

**TRABAJOS LIBRES**

**TRABAJOS LIBRES**

## 1. Vesículas extracelulares circulantes de sujetos con hiperaldosteronismo primario participan en la inducción de estrés celular y promueven la expresión de marcadores de disfunción endotelial

Jorge A. Pérez López<sup>1</sup>, Alejandra Tapia Castillo<sup>1</sup>, Alejandra Martínez García<sup>1</sup>, Pablo Carrión Valdés<sup>1</sup>, María Paz Hernández Mejías<sup>1</sup>, Renata Pinilla Quinteros<sup>1</sup>, Carlos Fardella Bello<sup>2</sup>, Cristián Carvajal Maldonado<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Laboratorio de Endocrinología, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica, <sup>2</sup>Pontificia Universidad Católica de Chile.

El hiperaldosteronismo primario (HAP) es la causa más común de hipertensión arterial secundaria (HTA), con una prevalencia del 6-10%. Los pacientes con HAP presentan daño cardiovascular como disfunción endotelial y rigidez arterial mediado por aldosterona. Además, la aldosterona puede promover la liberación de vesículas extracelulares (EVs) *in vitro*. Las EVs participan en la comunicación intercelular y pueden transmitir inductores de estrés en diversas patologías. Sin embargo, no se ha descrito si las EVs circulantes juegan un rol en la inducción del daño vascular observado en pacientes con HAP. **Objetivo:** Caracterizar el cargo proteico de EVs circulantes de sujetos con HAP y evaluar su rol en la expresión de marcadores de disfunción endotelial *in vitro*. **Metodología:** Estudio de corte transversal y experimental en 30 adultos de similar edad e IMC, clasificados como hipertensos esenciales (HE) y sujetos con HAP (aldosterona >9 ng/dL y ARP <1 ng/mL\*h o ARR >25) de ambos sexos. Se aislaron EVs circulantes de todos los sujetos mediante ultracentrifugación y se caracterizó su contenido mediante análisis proteómico por LC-MS/MS. De forma complementaria, se incubó células endoteliales humanas EAhy926 con EVs circulantes de ambos grupos de estudio durante 24 horas, y se estimuló con aldosterona 100 nM durante las últimas 6 horas de incubación. Se evaluó la expresión génica de los marcadores de disfunción endotelial ICAM-1 y NOS3 mediante RT-qPCR. Los resultados de expresión génica se expresaron como veces de cambio (FC) y desviación estándar ( $\pm$ DE). Análisis estadístico realizado mediante Mann-Whitney con GraphPad Prism v10. **Resultados:** El análisis proteómico detectó 387 proteínas presentes en las EVs circulantes. De estas proteínas, 9 mostraron un aumento mayor a 1,5 veces en el grupo HAP y 3 mostraron una disminución menor a 1,5 veces respecto al grupo HE de manera estadísticamente significativa. Las EVs de sujetos con HAP estuvieron enriquecidas de las proteínas ATP5A1 ( $p < 0,01$ ), CAT ( $p = 0,01$ ) y CASP14 ( $p = 0,04$ ), las cuales están implicadas en la respuesta celular al estrés ( $p < 0,01$ ) y regulación de la migración de células endoteliales ( $p < 0,01$ ). Por otro lado, se observó un aumento en la expresión de ICAM-1 ( $FC = 10,7 \pm 1,5$ ;  $p < 0,01$ ) y una disminución en la expresión de NOS3 ( $FC = 0,42 \pm 0,18$ ;  $p = 0,02$ ) solo cuando se estimuló células endoteliales con EVs circulantes de sujetos con HAP en presencia de aldosterona. **Conclusión:** El análisis proteómico de las EVs circulantes de sujetos con HAP demostró un enriquecimiento de las proteínas ATP5A1, CAT y CASP14, que participan en respuestas adaptativas al estrés celular. Además, las EVs de sujetos HAP son capaces de modificar la expresión de los marcadores de disfunción endotelial ICAM-1 y NOS3 *in vitro*. Estos hallazgos sugieren que las EVs circulantes de sujetos con HAP tienen un rol complementario en el daño endotelial inducido por aldosterona en la fisiopatología del HAP.

**Financiamiento:** FONDECYT 1212006. Centro Traslacional de Endocrinología UC (CETREN-UC).

## 2. Vesículas extracelulares de células adrenales aumentan la expresión de marcadores endoteliales en un modelo *in vitro*

Pablo Carrión Valdés<sup>1</sup>, María Paz Hernández Mejías<sup>1</sup>, Jorge A. Pérez López<sup>1</sup>, Alejandra Tapia Castillo<sup>1</sup>, Renata Pinilla Quinteros<sup>1</sup>, Alejandra Martínez García<sup>1</sup>, Carlos Fardella Bello<sup>1</sup>, Cristián Carvajal Maldonado<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Departamento de Endocrinología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

El hiperaldosteronismo primario (HAP) es una patología endocrina caracterizada por una secreción excesiva de aldosterona. Pacientes con HAP presentan mayor inflamación y fibrosis que pacientes hipertensos esenciales, además de otro tipo de comorbilidades asociadas como la disfunción endotelial. Por otro lado, las vesículas extracelulares (EVs) son nanopartículas liberadas por todos los tipos celulares que participan en la comunicación celular. Creciente evidencia sugieren que poseen un rol en el desarrollo de disfunción endotelial durante el HAP. Hemos establecido un modelo *in vitro* para obtener EVs desde células adrenales y evaluar una posible comunicación entre suprarrenal y endotelio mediada por EVs. **Objetivo:** Evaluar el efecto de las EVs de células adrenales en la expresión génica de marcadores de disfunción endotelial e inflamación en un modelo *in vitro*. **Metodología:** Mediante ultracentrifugación se aislaron EVs provenientes del medio de células adrenales humanas de la línea HAC50 tratadas con o sin Ang II 100 nM (All) por 24 horas (EVsHAC vs EVsHAC-All). Las EVs obtenidas fueron caracterizadas de acuerdo con la guía MISEV2023 a través de análisis de seguimiento de nanopartículas, microscopía electrónica de transmisión y Western Blot. Por otro lado, las células endoteliales EAhy926 fueron estimuladas con 1000 EVs/célula por 24 horas, con o sin aldosterona 100 nM las últimas 6 horas. La expresión de marcadores de disfunción endotelial (eNOS e ICAM-1) y de inflamación (IL-6) fue evaluada mediante RT-qPCR. Para el análisis de expresión relativa se utilizó el método de  $2^{-\Delta\Delta CT}$ , expresando la variación en unidades relativas (UR) al gen endógeno 18S. Las comparaciones fueron realizadas por Kruskal-Wallis en Prism V10.0. **Resultados:** Las EVs aisladas de HAC50 presentan morfología tipo dona y expresan los marcadores de EVs CD9 y TSG101. No se observaron diferencias en el tamaño (EVsHAC:  $124.7 \pm 17.2$  nm vs EVsHAC-All:  $122.2 \pm 14.1$ ,  $p = 0.9$ ) ni en la concentración de estas (EVsHAC50:  $7.6 \times 10^{10} \pm 3.0 \times 10^{10}$  partículas/mL vs EVsHAC-All:  $9.4 \times 10^{10} \pm 9.6 \times 10^9$ ,  $p = 0.99$ ). Con respecto a la expresión génica de las células EAhy926, Aldosterona 100 nM aumentó la expresión de ICAM-1 ( $1.4 \pm 0.2$  UR;  $p < 0.01$ ), EVsHAC aumentaron la expresión de IL-6 ( $1.7 \pm 0.2$  UR;  $p = 0.02$ ) y las EVsHAC-All aumentaron la expresión de eNOS ( $1.6 \pm 0.3$ ;  $p = 0.02$ ), ICAM-1 ( $1.9 \pm 0.3$  UR;  $p < 0.01$ ) e IL-6 ( $1.9 \pm 0.3$  UR;  $p < 0.01$ ). Por otro lado, el cotratamiento de Aldo con EVsHAC no varió la expresión de ningún marcador, mientras que con EVsHAC-All todos aumentaron (eNOS:  $1.8 \pm 0.1$ ,  $p < 0.01$ , ICAM-1:  $1.5 \pm 0.4$  UR,  $p < 0.01$ , IL-6:  $1.8 \pm 0.2$  UR,  $p < 0.01$ ). **Conclusiones:** Este es el primer estudio que aísla EVs desde células adrenales. El tratamiento de células endoteliales con EVsHAC50-All aumenta la expresión de eNOS, ICAM-1 e IL-6. Esto sugiere una nueva vía de comunicación entre adrenal y endotelio mediada por EVs.

**Financiamiento:** ANID-FONDECYT 1212006. Centro Traslacional de Endocrinología UC (CETREN).

## TRABAJOS LIBRES

### 3. Perfil de esteroides en sujetos con exceso aparente de mineralocorticoides no clásico diferenciados por sexo

Alejandra Tapia Castillo<sup>1</sup>, Jorge A. Pérez López<sup>1</sup>, Pablo Carrión Valdés<sup>1</sup>, María Paz Hernández Mejías<sup>1</sup>, Renata Pinilla Quinteros<sup>1</sup>, Alejandra Martínez García<sup>1</sup>, Carlos Fardella Bello<sup>1</sup>, Cristián Carvajal Maldonado<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Departamento de Endocrinología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

El exceso aparente de mineralocorticoides no clásico (NCAME) ha sido descrito como una condición endocrina prevalente (7% población). El NCAME se caracteriza por una baja actividad de la enzima 11bHSD2, que afecta no solo el equilibrio cortisol (F) a cortisona (E), sino que también otras reacciones de oxidación-reducción (11-OH >11-Keto), que podrían ser relevantes en la etiología o progresión del NCAME. Identificación de esteroides endógenos y exógenos de origen adrenal y extra-adrenal podrían revelar otros aspectos de la condición NCAME, incluyendo su perfil sexo-específico. **Objetivo:** Identificar un perfil de esteroides en sujetos con NCAME diferenciados por sexo. **Sujetos:** Se realizó un estudio transversal en una cohorte de 41 sujetos clasificados en NCAME (F/E > 4,1 ug/dl; E <2,1 ug/dl) y controles. Se determinaron variables clínicas (presión arterial (PA), IMC, % de grasa, edad) y bioquímicas (actividad de renina (ARP), excreción de sodio (Na) y potasio (K), albumina urinaria y NGAL). Se excluyeron mujeres con uso de anticonceptivos orales. Se dicotomizo la cohorte por sexo. **Métodos:** se realizó un análisis de 21 esteroides mediante espectroscopía de masa (UPLC-Q-TOF/MS). Se realizaron análisis estadístico mediante la prueba T de Mann-Whitney, utilizando Prism v9. **Resultados:** Se identificaron 21 sujetos con NCAME, de los cuales 14 fueron mujeres y 7 hombres. No se observaron diferencia en edad y porcentaje de grasa en los distintos grupos. En mujeres con NCAME observamos una menor ARP (1,4 ± 0,7 vs 1,7 ± 0,4 ng/ml/h; p<0,05), razón Na/K urinario (2,6 ± 1,2 vs 3 ± 0,9; p<0,05) y mayor albumina urinaria (12,6 ± 6,7 vs 6,0 ± 4,6 mg/24h; p=0,02) y excreción de potasio (52 ± 19 vs 32 ± 12 mEq/24h; p=0,02) que las mujeres controles. Su perfil esteroide mostró menores niveles de cortisona (1,6 ± 0,4 vs 2,5 ± 0,4 ug/dl; p<0,0001), aumento de 11-hidroxiandrosterona (2,2 ± 0,2 vs 1,9 ± 0,2; p = 0,003), disminución de 17-hidroxipregnenolona sulfato (15,5 ± 7,3 vs 25,7 ± 6,0; p = 0,002) y 11-oxo-androsterona glucoronide (7,6 ± 2,0 vs 10,5 ± 3,5; p=0,04) que los controles. En hombres con NCAME observamos mayores niveles de NGAL (145,8 ± 64 vs 86,6 ± 31 ng/ml; p=0,03) y su perfil esteroide mostró mayores niveles de cortisol (14,7 ± 4,4 vs 11,1 ± 4,9 ug/dl; p<0,05), razón F/E (7,3 ± 2,7 vs 4,4 ± 1,3; p=0,01), y disminución de 6b-hidrocortisol (4,6 ± 1,7 vs 11,0 ± 4,2; p=0,01). **Conclusión:** Detectamos diferencias en el perfil bioquímico y esteroide de sujetos con la condición NCAME diferenciados por sexo. Destacamos el aumento del esteroide 11-hidroxiandrosterona en mujeres NCAME, el cual es un potencial inhibidor endógeno de la enzima 11bHSD2, que conllevaría a una baja actividad de ésta enzima en mujeres. Estos resultados sugieren que el NCAME puede involucrar la acción de otros metabolitos asociados al sexo del sujeto, que podrían estar participando en la etiología del NCAME, y servir como nuevos biomarcadores de esta condición.

**Financiamiento:** ANID-FONDECYT 1212006.

### 4. Rol del mirna Let-7i en marcadores de inflamación y fibrosis en el contexto de hiperaldosteronismo primario en un modelo celular endotelial humano

Renata Pinilla Quinteros<sup>1</sup>, Alejandra Tapia Castillo<sup>1</sup>, Jorge A. Pérez López<sup>1</sup>, Pablo Carrión Valdés<sup>1</sup>, María Paz Hernández Mejías<sup>1</sup>, Cristián Carvajal Maldonado<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Departamento de Endocrinología, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

El hiperaldosteronismo primario (HAP) se caracteriza por una producción de aldosterona independiente de sus reguladores fisiológicos. El exceso de aldosterona promueve la expresión de mediadores de inflamación y fibrosis en el microambiente celular del tejido cardíaco y endotelial. Reportes previos han descrito que el miRNA Let-7i juega un rol clave en la regulación de la expresión de IL-1β, IL-6 y COL1A1 en el tejido cardíaco. Por otro lado, se ha reportado una disminución de los niveles de Let-7i en sujetos con HAP. En este sentido, a la fecha no se ha descrito si Let-7i pudiera jugar un rol protector del endotelio en la fisiopatología del HAP. **Objetivo:** Determinar el efecto del miRNA let-7i en la expresión de genes relacionados a inflamación (IL-1β, IL-6), y fibrosis (COL1A1) en un modelo in vitro de células endoteliales humanas. **Metodología:** Se transfectaron las células EAhy.926 con miRNA let-7i, y se estimularon con TNFα (10 ng/ml) 42 horas post transfección como inductor de inflamación. A las 6 horas post tratamiento, se aisló el RNA de las células, y se evaluó la expresión de IL-6, IL-1β y COL1A1 mediante RT-qPCR. La expresión de los marcadores es normalizada con 18S y se expresan como unidades relativas (UR) según el método 2-ΔΔCt. Se utilizaron los test estadísticos de Mann-Whitney y Kruskal-Wallis. Los datos son expresados como mediana [Q1-Q3]. **Resultados:** Se logró transfectar eficientemente el mimico de let-7i observando 40 veces mayor expresión en las células transfectadas vs control (40,3 [18,5 – 77,0] vs 1,4 [0,5 – 2,0]; p=0,002). El estímulo con TNFα aumentó la expresión de IL-6 (4 [0,7 – 7,7] vs 0,9 [0,8 – 2,0]; p=0,01), IL-1β (8,4 [6,2 – 17,6] vs 0,9 [0,7 – 1,4]; p=0,006) y COL1A1 (2,4 [1 – 4] vs 1,1 [0,5 – 1,8]; p NS) en células EAhy.926 comparado con el vehículo. La transfección con let-7i y TNFα aumentó la expresión de IL-6 (5,2 [1,2 – 14] vs 0,9 [0,8 – 1,2] UR; p= 0,01) e IL-1β (14,4 [10 – 20,4] vs 0,9 [0,7 – 1,4] UR; p=0,0005), y disminuye COL1A1 (1,1 [0,6 – 1,3] vs 2,4 [1 – 4]; p NS) en comparación a las células estimuladas con TNFα. **Conclusión:** Nuestros resultados muestran que let-7i genera un aumento en la expresión de marcadores IL-6 e IL-1β, y a su vez, una disminución a niveles basales de COL1A1 en células endoteliales en un contexto inflamatorio. Se sugiere que el principal rol de let-7i está asociado a la regulación de procesos de fibrosis, además de un rol proinflamatorio en contexto de pacientes HAP.

**Financiamiento:** ANID-FONDECYT 1212006.

## 5. Mejoría de parámetros de fibrinólisis en pacientes con hipercortisolismo endógeno posterior a cirugía: Estudio piloto

Annette Madison Rostagno<sup>1</sup>, David Rodríguez Cabezas<sup>2,3</sup>, Thomas Uslar Nawrath<sup>1,4</sup>, René Baudrand Biggs<sup>1,4</sup>, Flavia Nilo Concha<sup>1,4,5</sup>, Pablo Villanueva Garin<sup>5,6</sup>, Francisco Guarda Vega<sup>1,4,5</sup>.

<sup>1</sup>Departamento de Endocrinología, Escuela de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile, <sup>2</sup>Departamento de Laboratorio Clínico, Escuela de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile. <sup>3</sup>Laboratorio de Trombosis y Hemostasia. Servicio de Laboratorios Clínicos. Red de Salud UC-CHRISTUS, <sup>4</sup>Centro Traslacional de Endocrinología Clínica (CETREN UC), Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica. <sup>5</sup>Programa de Tumores Hipofisarios y Endoscopia Endonasal de Base de Cráneo, Red de Salud UC-CHRISTUS. <sup>6</sup>Departamento de Neurocirugía. Escuela de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile.

**Objetivos:** El hipercortisolismo se asocia a un estado de hipercoagulabilidad multifactorial, incluyendo una disminución de la fibrinólisis. Existe escasa información respecto al efecto de la reversión del hipercortisolismo post cirugía hipofisaria o suprarrenal sobre los parámetros de coagulación. El objetivo de este estudio es evaluar los cambios en la fibrinólisis pre y post quirúrgicos a través del test de lisis de coágulo (TLC50%), un test evaluación global de la capacidad de formación y degradación de fibrina y degradación de fibrina. **Diseño experimental:** Estudio de cohorte prospectivo. **Materiales y Métodos:** Se incluyeron pacientes con hipercortisolismo tanto ACTH dependiente como independiente evaluados en policlínicos especializados en patología hipofisaria y suprarrenal. Se planificó la medición de TLC50% en plasma libre de plaquetas (VN 467-1478 segundos) en el periodo preoperatorio, el primer día post operatorio y 6 a 12 meses post cirugía. Se realizó el análisis mediante GraphPad Prism 10.2.3, aplicando, previa verificación de normalidad T de Student pareada (preoperatorio y primer día). **Resultados:** Se evaluaron 14 pacientes, 10 mujeres (71%), con una mediana de edad de 51 años. En cuanto a la etiología del hipercortisolismo, 11 eran ACTH dependientes (10 Enfermedad de Cushing (EC) y 1 ectópico) y 3 eran ACTH independientes (1 adenoma, 1 hiperplasia macronodular y 1 carcinoma suprarrenal). Se obtuvo TLC50% basal y del primer día post operatorio en todos los pacientes y 6-12 meses posterior a la cirugía en 6 pacientes, de los cuales todos tenían enfermedad de Cushing. Previa a la cirugía, el 50% de los pacientes tenía TLC50% sobre el valor de referencia. Los cambios en TLC50% pre y post operatorios se presentan en la tabla 1. Solo se logró realizar comparación entre basal y post-operatorio 1er día debido a *n* pequeño de grupo de 6-12 meses post operatorio. **Conclusiones:** en esta cohorte prospectiva, la mitad de los pacientes con hipercortisolismo presentaron prolongación basal del TLC50% preoperatorio, lo que implica una alteración de la fibrinólisis. Se evidenció una reducción significativa de este parámetro a las 24 h de la cirugía, lo cual podría implicar una mejoría en la hipercoagulabilidad asociada. El análisis a largo plazo permitirá analizar la utilidad de este parámetro para determinar el riesgo trombotico en estos pacientes, como también su asociación con desenlaces clínicos, tales como eventos tromboticos o persistencia/recurrencia/remisión de la enfermedad. **Financiamiento:** Proyecto Semilla CETREN UC.

TLC 50% (segundos) (VN 467-1478)	Basal	1 día post operatorio	p (vs basal)	6-12 meses	p (vs basal)
Mediana (IC 95%)	1578 (1018-2009)	1238 (763-1555)	0.0403	809 (535-1400)	No evaluable
Media (IC 95%)	1581 (1248-1914)	1204 (922-1485)		854 (517-11929)	

## 6. El nuevo kit automatizado idylla™-thyroidprint® predice histología benigna en nódulos tiroideos indeterminados con alta exactitud diagnóstica: Ensayo de validación clínica internacional multiétnico

Hernán Gonzalez Díaz<sup>1</sup>, Mark Zafareo<sup>2</sup>, Pablo Vaderrabano<sup>3</sup>, Ralph Tufano<sup>4</sup>, Luiz Kowalski<sup>5</sup>, Ricard Simo<sup>6</sup>, Seumi Maruti<sup>7</sup>, Lenara Golbert<sup>8</sup>, José Miguel Domínguez<sup>9</sup>.

<sup>1</sup>Dpto. Cirugía Oncológica, Pontificia Universidad Católica de Chile, <sup>2</sup>Dpto. Head and Neck Surgery - MD Anderson Cancer Center, Houston Tx, USA, <sup>3</sup>Dpto. Endocrinología-Unidad de Tiroides, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España, <sup>4</sup>Head and Neck Endocrine Surgery, Florida State University College of Medicine, USA, <sup>5</sup>Dpto. Cirugía Cabeza y Cuello, Hospital A C Camargo, Sao Paulo, Brazil, <sup>6</sup>Dpto. Head and Neck Surgery, Guy's and St Thomas' NHS Foundation Trust, London, United Kingdom, <sup>7</sup>Unidad de Tiroides, Universidad de Sao Paulo, Brazil, <sup>8</sup>Unidad de Tiroides, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Brazil, <sup>9</sup>Dpto. Endocrinología, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Dado el limitado acceso a pruebas moleculares, en la mayor parte del mundo, la cirugía diagnóstica sigue siendo la opción más frecuente para el manejo de los nódulos tiroideos citológicamente indeterminados (NTI, Bethesda III o IV). ThyroidPrint® es un clasificador genético que, mediante el análisis de 10 genes por qPCR, predice nódulos benignos con un valor predictivo negativo del 95%. Para aumentar el acceso a pruebas moleculares, ThyroidPrint® ha sido exitosamente migrado a un formato kit en cartucho automatizado Idylla™, que se puede realizar en 3 menos de horas. El objetivo de este estudio fue validar clínicamente el desempeño diagnóstico del nuevo cartucho Idylla™-ThyroidPrint®. **Métodos:** Se realizó un ensayo prospectivo, multicéntrico-internacional, doble-ciego en que se recolectaron muestras de punción con aguja fina (PAF) de pacientes con NTI programados para cirugía de 8 instituciones en 5 países. En el análisis final sólo se incluyeron casos con el resultado de ThyroidPrint® válido y su respectiva correlación histológica (gold-estandar). Para calcular el desempeño diagnóstico, los tumores benignos y neoplasias de bajo riesgo (clasificación WHO 2022) se agruparon como tumores no quirúrgicos y las neoplasias malignas se consideraron como tumores de tratamiento quirúrgico. **Resultados:** De 177 muestras, 5 casos (2,8%) tuvieron un resultado inválido. En el análisis final se incluyeron 172 NTI (tamaño medio 19 mm, rango 10–48 mm) de muestras obtenidas de 172 pacientes (79 % mujeres, edad media 48 años). La citología fue Bethesda III en 74 casos (43%) y Bethesda IV en 98 casos (57%). La prevalencia de malignidad fue de 28% (49 de 172 NTI). El clasificador identificó correctamente a 45 de 49 de casos quirúrgicos y 102 de 123 casos no quirúrgicos, mostrando una sensibilidad del 92 % (IC) del 95 %: 80–97; y especificidad de 83 % (IC 95 %: 75–89), respectivamente. La prueba alcanzó un valor predictivo negativo del 97% (IC 95% 91-99) y un valor predictivo positivo del 68% (IC 95% 59-76). La exactitud diagnóstica global fue del 85%. Los casos falsos negativos incluyeron un carcinoma de tiroides oncocítico mínimamente invasivo, un carcinoma papilar de tiroides (CPT) variante folicular encapsulado y dos CPT de variante convencional. El ensayo identificó correctamente 2/2 (100%) carcinomas medulares de tiroides; 8/9 (89%) carcinomas oncocíticos; y 15/18 (83%) adenomas oncocíticos. **Conclusiones:** El desempeño diagnóstico de ThyroidPrint® realizado en el nuevo formato de cartucho automatizado Idylla™ es comparable a la primera versión del test no automatizado. El test podría potencialmente evitar 2 de cada 3 cirugías con una tasa de falsos negativos del 3%. Los datos también sugieren un alto desempeño de ThyroidPrint® en neoplasias oncocíticas y en el cáncer medular de tiroides. **Financiamiento:** Sin financiamiento.

TRABAJOS LIBRES

7. Carcinoma diferenciado de tiroides de alto grado: Analisis clínico patológico de una nueva entidad

Marlín Solórzano Rodríguez<sup>5</sup>, Ignacio Fuentes Minetto<sup>5</sup>, José Miguel González Torres<sup>2</sup>, Joel Falcon Acevedo<sup>1</sup>, Catalina Ruiz Rademacher<sup>1</sup>, Joaquín Viñambres Giavio<sup>1</sup>, Rodolfo Cabello Torres<sup>1</sup>, Pablo Montero Miranda<sup>4</sup>, Hernán González Díaz<sup>4</sup>, Antonieta Solar González<sup>2</sup>, Rodrigo Jaimovich Fernández<sup>3</sup>, Juan Carlos Quintana Fresno<sup>3</sup>, Alejandra Tapia Castillo<sup>4</sup>, Francisco Cruz Olivos<sup>4</sup>, Lorena Mosso Gómez<sup>5</sup>, Nicole Lustig Franco<sup>5</sup>, José Miguel Domínguez Ruiz-Tagle<sup>5</sup>.

<sup>1</sup>Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile, <sup>2</sup>Departamento de Anatomía Patológica. Pontificia Universidad Católica de Chile., <sup>3</sup>Medicina Nuclear. Pontificia Universidad Católica de Chile, <sup>4</sup>Pontificia Universidad Católica de Chile, <sup>5</sup>Departamento de Endocrinología. Pontificia Universidad Católica de Chile.

**Introducción:** El carcinoma diferenciado de tiroides de alto grado (CDTAG) es poco frecuente y tiene un comportamiento intermedio entre el CDT bien diferenciado y el CDT anaplásico. En 2022, la OMS definió CDTAG en presencia de  $\geq 5$  mitosis por  $2 \text{ mm}^2$  y/o de necrosis tumoral en tumores que retienen las características morfológicas e inmunohistoquímicas de CDT derivados de células foliculares. **Objetivos:** reportar las características clínico-patológicas y los resultados de pacientes con CDTAG tratados en un centro nacional. **Diseño:** estudio retrospectivo observacional. **Métodos:** De 1103 pacientes con CDT, 32 (2,9%) tenían CDTAG. La extensión de la cirugía se definió según la punción tiroidea (PAF) e imágenes preoperatorias, y la necesidad de terapias adicionales según histología, imágenes y tiroglobulina (Tg) post operatoria. Se registraron variables clínico-patológicas y el seguimiento cada 6 meses con ecografía cervical, Tg y anticuerpos anti Tg (AcTg). **Resultados:** De 32 pacientes, 27 (84,4%) eran mujeres,  $39,8 \pm 15,6$  años y mediana tumoral 2,0 cm (rango 0,5-6,0). La ecografía fue ACR-TIRADS 3, 4 y 5 en 3 (9%), 8 (26%) y 20 (65%) pacientes, y la PAF resultó Bethesda III-IV y V-VI en 8 (26%) y 23 (74%) casos, respectivamente. Once (34,4%) pacientes se trataron con tiroidectomía total (TT), 11 (34,4%) con TT y disección ganglionar, y 10 (31,3%) con lobectomía; de éstos, 5 (50%) se totalizaron al conocer la histología. Veintisiete (84%) tenía cáncer papilar (CPT) y 5 (15,6%) carcinoma folicular (CFT). Entre los CPT, 10 (37%), 5 (18,5%), 4 (14,8%), 3 (11,2%) y 5 (18,5%) fueron subtipo células altas, sólido, clásico, folicular y otros, respectivamente. Veintitres (72%) tenían solo  $\geq 5$  mitosis, 6 (18,6%) tenían solo necrosis y 3 (9,4%) tenían ambos (mediana de mitosis 6,5; rango 5-11). Se indicó radioyodo en 27 (84%) pacientes, de los cuales 25 (77,7%) han recibido una mediana de 50 mCi (rango 30-200). Según AJCC 8, 28 (87,6%), 2 (6,2%) y 2 (6,2%) eran estadio I, II y IVb, respectivamente. En análisis univariado se asociaron a metástasis a distancia sexo masculino, edad y diámetro tumoral. Veintidós (69%) fueron seguidos por más de un año (mediana 1,7 años; rango 1,0-6,05). Al final de seguimiento estaban todos vivos, 14 (64%) tenían respuesta excelente, 4 (18%) indeterminada bioquímica, 3 (14%) incompleta bioquímica y 1 (4%) incompleta estructural por metástasis pulmonares. **Conclusiones:** El CDTAG es una entidad rara, pero es probable que su frecuencia aumente tras la publicación de la OMS. En nuestra serie, la mayoría corresponde a CPT, con una mayor frecuencia de subtipos agresivos que lo reportado en CPT. Solo 2 pacientes se presentaron con metástasis a distancia. Tras una mediana de seguimiento de 1,7 años no hubo fallecidos y solo un paciente tuvo respuesta incompleta estructural. Se requieren estudios de mayor tamaño y seguimiento para conocer el comportamiento de esta enfermedad y poder personalizar su manejo.

**Financiamiento:** Sin financiamiento.

8. Cáncer de tiroides: Caracterización de pacientes y su riesgo en un centro de referencia

Erika Díaz Vargas<sup>1</sup>, Paola Hernández González<sup>1</sup>, Marcelo Mardones Parga<sup>1</sup>, Jaime Morán Tamayo<sup>2</sup>, Rolando Cocío Arcos<sup>3</sup>, Katuska Bezares Gallardo<sup>4</sup>, Félix Vásquez Rodríguez<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Unidad de Endocrinología, Hospital San Juan de Dios Santiago, <sup>2</sup>Servicio de Cirugía, Hospital San Juan de Dios Santiago, <sup>3</sup>Servicio de Radiología, Hospital San Juan de Dios Santiago, <sup>4</sup>Servicio de Anatomía Patológica, Hospital San Juan de Dios Santiago.

**Introducción:** El cáncer de tiroides (CT) es la neoplasia endocrinológica más frecuente, Chile no es la excepción. A continuación se describen las características de pacientes tratados por CT, riesgo pre quirúrgico según estadificación (RPQ), riesgo de recidiva (RR) y la correspondencia de estas dos últimas variables. **Sujetos y Método:** Los casos se obtuvieron a partir de la base de datos del comité oncológico de tiroides de un centro de referencia de esta patología donde son manejados por equipo multidisciplinario, presentados entre julio del 2020 y junio del 2024. Recolección de datos: ficha clínica, ecografía de estadificación, otras imágenes (TC de Cuello y/o tórax, PET-CT en casos de mayor riesgo), protocolo operatorio, biopsia quirúrgica, TSH, Tiroglobulina 1ª ó 2ª generación, anticuerpos anti tiroglobulina, Calcitonina. Se evaluó número de cirugías realizadas, sexo, edad, motivo de intervención quirúrgica, histología, RPQ, RR (según protocolos del centro, basados en norma técnica GES de CT) y análisis de correspondencia entre estas últimas. Los datos fueron analizados utilizando Stata 18. **Resultados:** De 850 cirugías por CT en un periodo de 4 años, se analizaron 813, el resto, no contaba con información completa y fueron excluidos. 87% fueron mujeres. La edad promedio y mediana fue de 48 años (rango 11 a 90). El 78% se operó por nódulo tiroideo con PAAF (+) CT (Bethesda V, VI), 16,5% sospecha (Bethesda I-III-IV), 6,6% enfermedad persistente o recidiva, 3,3 % nódulo tiroideo mayor de 4 cm (Bethesda II), 0,6% hipertiroidismo, 0,6% hiperparatiroidismo, 0,4% bocio gigante y 0,2 % otro. Al evaluar la biopsia quirúrgica un 95,4% presentaba CT: carcinoma papilar 95,5%, folicular 6%, oncocítico 1,5%, anaplásico 0,1% y medular 2,3%. El 3,7% correspondió a tumor de potencial maligno incierto (o semejante: TPMI) y el 0,9% a biopsias benignas. De los casos con PAAF (+) para CT (583) se asignó RPQ: muy bajo (MB), bajo (B), intermedio (I) y alto (A) al 12,2%, 31,4%, 39,9%, 16,5% respectivamente. El RR se estableció en 758 casos (se excluyó CT medular, TPMI y benignos) siendo: muy bajo, bajo, intermedio y alto en el 18,1%, 33,5%, 36,5%, 11,9%. Se realizó un análisis de correspondencia entre RPQ y RR de 553 casos (Tabla). **Conclusión:** Las características de los pacientes operados de CT se asemejan a lo descrito en la literatura. Destacamos que el 48,4% presentó un riesgo de recidiva intermedio y alto justificando ampliamente su cirugía. Existe una correspondencia aceptable, de 58,7% del protocolo utilizado para asignar el RPQ y el RR de pacientes operados por cáncer de tiroides, siendo mejor entre los muy bajo y bajo riesgo, con algo de mayor dispersión para el riesgo intermedio y alto.

**Financiamiento:** Sin financiamiento.

RPQ	RR				Total
	MB	B	I	A	
MB	34	31	5	0	70
B	35	102	35	3	175
I	11	69	144	6	230
A	1	3	29	45	78
Total	81	205	213	54	553
Agreement	Expected agreement	Kappa	Std. err	Z	Prob>Z
58,77%	30,98%	0,4026	0,0268	15,05	0,0000

## 9. Trastorno autoinmune endocrinológico en relación al tratamiento con inhibidores del check point inmune. Un estudio retrospectivo

Joaquín Mulhausen Vizcarra<sup>1</sup>, Alejandro Samuel Rodríguez Manqueo<sup>1</sup>, Franco Victoriano Poo<sup>1</sup>, Olga Barajas Barajas<sup>1</sup>, Alejandra Lanas Montecinos<sup>1</sup>, Francisco Cordero Anfossi<sup>1</sup>.

**Introducción:** Los inhibidores del checkpoint inmune (ICI) son tratamientos contra neoplasias que estimulan la respuesta inmune contra células malignas. La incidencia de efectos adversos endocrinológicos debido a ICI ha aumentado con su uso creciente. **Método:** Estudio retrospectivo. Se evalúan las características clínicas de pacientes con endocrinopatía autoinmune tratados con ICI evaluados en un servicio de endocrinología entre los años 2017 y 2023. **Resultados:** En este periodo se evaluaron 23 pacientes tratados con inmunoterapia que presentaron endocrinopatía. El 68.2% eran hombres, con una edad promedio de 59 años. Los tratamientos más frecuentemente administrados incluyen Pembrolizumab (47.8%) y Nivolumab (39.1%). Los tipos de cáncer a tratar fueron cáncer gástrico (21.7 %), melanoma (17.3%), pulmonar (13.0%), renal (13.0%), mama (8.7%) y vejiga (8.7%). El tiempo promedio de aparición de la endocrinopatía fue 4,7 meses desde el inicio del tratamiento. La complicación más frecuente fue la tiroiditis que se presentó en el 47.8% de los casos, seguida de hipofisitis en 26.0%. La combinación de tiroiditis e hipofisitis se observó en 17.4%, adrenalitis en 4.35% y tiroiditis mas diabetes en 4.35%. De los pacientes con hipofisitis un 100% presentaba insuficiencia adrenal. El déficit hormonal permanente fue permanente en todos los pacientes. Las características se detallan en la tabla. **Conclusiones:** Las características de nuestros pacientes son similares con las descritas en la literatura, observándose una mayor frecuencia en hombres. La incidencia fue mayor en el tratamiento de cáncer renal, pulmonar, melanoma y gástrico. Los fármacos más frecuentemente implicados fueron Pembrolizumab y Nivolumab, ambos inhibidores del receptor de muerte programada (PD-1). Las complicaciones endocrinológicas más comunes fueron la hipofisitis y la tiroiditis, y en todos los casos el déficit hormonal fue permanente. **Financiamiento:** Sin financiamiento.

**Tabla.** Caracterización de pacientes tratados con inmunoterapia.

Categoría	Subcategoría	Casos	Porcentaje
Género	Hombres	16	69,5%
	Mujeres	7	30,4%
Inhibidor del Checkpoint Inmune Utilizado	Nivolumab	8	34,7%
	Pembrolizumab	7	30,4%
	Pembrolizumab + Lenvatinib	4	17,3%
	Ipilimumab + Nivolumab	1	4,3%
	Relatimab + Nivolumab	1	4,3%
	Bintrafusp	1	4,3%
	Pembrolizumab: Solo o en combinación	11	47,83%
	Nivolumab: Solo o en combinación	9	39,1%
Diagnóstico que justifica tratamiento	Cáncer Gástrico	5	21,7%
	Melanoma	4	17,3%
	Cáncer pulmonar	3	13,0%
	Cáncer renal	3	13,0%
	Cáncer de mama	2	8,7%
	Cáncer de vejiga	2	8,7%
	Cáncer de colon	1	4,3%
	Cáncer rectal	1	4,3%
	Cáncer vesícula biliar	1	4,3%
Complicación Endocrinológica	Tiroiditis	11	47,8%
	Hipofisitis	6	26,0%
	Tiroiditis + Hipofisitis	4	17,4%
	Adrenalitis	1	4,35%
	Tiroiditis + DM1	1	4,35%
Severidad de complicación oncológica según CTCAE del NCI	Grado 2	17	74%
	Grado 3	6	23%

## TRABAJOS LIBRES

## 10. Neuropatía óptica compresiva como complicación de orbitopatía distiroidea: Cohorte retrospectiva

Alejandro Samuel Rodríguez Manqueo<sup>1</sup>, María Cecilia Yubini Lagos<sup>1</sup>, Javiera Araya Cohen<sup>1</sup>, Neil Saldías Valenzuela<sup>1</sup>, María Beatriz Urrutia Ramírez<sup>1</sup>, Francisco Cordero Anfossi<sup>1</sup>, Pedro Pineda Bravo<sup>1</sup>, Alejandra Lanús Montecinos<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Clínico Universidad de Chile.

**Introducción:** La neuropatía óptica compresiva (NOC) es una complicación inhabitual en pacientes con orbitopatía distiroidea (ODT), que amenaza la visión con riesgo de secuela funcional severa e irreparable de no identificarse y tratarse de manera oportuna. **Objetivo:** Describir la frecuencia y características de pacientes con NOC secundaria a ODT en un centro universitario. **Método:** Estudio retrospectivo de pacientes con ODT controlados en un centro universitario entre 2012-2024. Para el cálculo de incidencia, se definen como casos nuevos de NOC a aquellos pacientes que presentan el evento entre el 2012- 2024. Para el cálculo de prevalencia se incluyen tanto los casos incidentes como aquellos con NOC preexistente y que continuaron en controles en nuestro centro. Se identifican factores de riesgo para NOC. En los casos incidentes se analizan las características clínicas, factores de riesgo, tratamiento recibido y desenlaces. **Resultados:** Se evaluaron 762 casos con ODT y de ellos 672 contaban con diagnóstico confirmado y seguimiento suficiente. De estos, 29% presentaron ODT activa y 45 presentaron NOC en algún momento de su evolución (prevalencia 6,7%). El promedio de edad de aquellos con NOC fue 50,9 años (DS 13,5) vs 43,5 (DS 14,1) en los sin NOC ( $p<0.05$ ). El 50,9% de los que presentaron NOC fueron hombres vs 43% en los que no la presentaron (OR=3,5 (1,79-6,9)). No se encontró asociación con otros factores. Los casos incidentes de NOC fueron 24 (incidencia 3,6%). Estos también presentan un predominio de sexo masculino (62,5%), con un promedio de edad 53,3 años (rango 29-71 años). El 35% eran fumadores activos, 20,8% con HTA; 16,7% con diabetes y 48% con obesidad. Respecto a la enfermedad tiroidea, 21 pacientes tenían hipertiroidismo: 13 en tratamiento farmacológico, 5 habían recibido radioyodo y 3 tiroidectomía previa. Dos pacientes estaban eutiroides de forma espontánea (uno se mantuvo eutiroides y otro desarrolló hipertiroidismo al año siguiente) y uno presentaba un hipotiroidismo subclínico suplementado con levotiroxina. La mediana del CAS al inicio fue de 4 y título promedio de TRAB 11,9 UI/L (VN<1,75 UI/L). Respecto al tratamiento, 82,6% recibieron metilprednisolona (3 dosis de 1 gr diario) y de estos el 73% presentaron buena respuesta, permitiendo evitar una cirugía descompresiva de urgencia. A pesar de esto, el 78,3% de los pacientes requirió cirugía descompresiva ya sea como tratamiento de la NOC o para el tratamiento de la proptosis durante el seguimiento. **Discusión:** Nuestros datos confirman lo reportado previamente respecto a la frecuencia y factores de riesgo de NOC. Este estudio cuenta con un número importante de pacientes que fueron tratados en un solo centro. El tratamiento con metilprednisolona permitió en la mayoría de los casos evitar una cirugía descompresiva de urgencia.

**Financiamiento:** Sin financiamiento.

## 11. Esteroides suprarrenales 11-oxigenados C19 durante la adrenarquia bioquímica prematura. Asociación con concentraciones de prolactina

Germán F. Iñiguez Vila<sup>4</sup>, Esteban Barnafí Krause<sup>1</sup>, Enzo Lalli<sup>2</sup>, Ana Pereira Scalabrino<sup>3</sup>, María Verónica Mericq Guilá<sup>4</sup>.

<sup>1</sup>BK Lab. Santiago, <sup>2</sup>Institut de Pharmacologie Moléculaire et Cellulaire, France, <sup>3</sup>INTA, Universidad de Chile, <sup>4</sup>IDIMI, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

La adrenarquia es el proceso de maduración progresivo de la zona reticular suprarrenal que da como resultado un aumento de la secreción de los precursores de andrógenos suprarrenales DHEA y DHEAS. La adrenarquia prematura (AP) se define bioquímicamente por concentraciones de DHEAS por encima del nivel prepúberal (<40 ug/dl, RIA) antes de los 8 años en niñas. En estas niñas se han reportado niveles elevados de andrógenos 11-oxigenados. En un estudio previo mediante GWAS, identificamos que el receptor de prolactina (PRLR) está asociado a AP. Además, mujeres con hiperprolactinemia tienen DHEAS elevadas. **Objetivo:** Estudiar si existe asociación entre DHEAS y 11-oxiandrógenos con concentraciones de prolactina en niñas prepúberas. **Sujetos y métodos:** En 244 niñas prepúberas sanas (6,7±0,1años) de la Cohorte Chilena de Alimentación y Medio Ambiente (FECHIC), se determinaron las concentraciones de Prolactina (IRMA, ng/ml), DHEAS (ng/ml), 11-oxiandrógenos (11-Ketoandrostendiona, 11-OHAndrostendiona, 11-Ketotestosterona, 11-OHtestosterona, todos en ng/ml) mediante HPLC MS/MS. Estratificamos el grupo según las concentraciones de DHEAS: DHEAS normal (ND, < P75) o DHEAS alta (HD, ≥ P75 para la población). Los **resultados** se expresan como media ±SE. Establecimos un valor de DHEAS de > 25 µg/dl (equivalente a 40 por RIA) como > p75. Las niñas con HD eran más altas (0,6 ±1,0 vs 0,0 ± 0,9,  $p<0,001$ ) y con mayor BMI (1,3 ±1,2 vs 0,9 ± 1,1,  $p<0,01$ ) que las con ND. Todas las concentraciones de oxiandrógenos fueron mayores en niñas HD ( $p<0,05$ ) en comparación con niñas ND: 11KA (0,141±0,06 vs 0,122±0,003), 11-OHA (0,063±0,003 vs 0,044±0,001), 11-KT (0,212 ±0,012 vs 0,157±0,05) y 11-OHT (0,039±0,03 vs 0,030±0,02). También observamos un nivel de prolactina más alto aunque no significativo, en las niñas HD frente a las ND (8,0 ± 0,6 vs 7,5 ± 0,3 ng/ml). Adicionalmente encontramos una correlación positiva entre prolactina con 11KA ( $r=0,204$ ,  $p=0,001$ ) y 11OHA ( $r=0,128$ ,  $p=0,046$ ) aun ajustado por covariables. **Conclusión:** Las niñas con HD tienen 11-oxiandrógenos más altos y algunos de estos andrógenos se correlacionan con las concentraciones de prolactina. Las glándulas suprarrenales contienen receptores de PRL; estos nuevos hallazgos, más nuestros hallazgos anteriores de GWAS, sugieren que la prolactina desempeña un papel funcional en la modulación reticular de la secreción de andrógenos 11-oxigenados en la edad de la adrenarquia. Las condiciones o medicamentos que aumentan las concentraciones de prolactina durante la niñez pueden tener un rol en la adrenarquia prematura.

**Financiamiento:** Sin financiamiento.

## 12. Impacto del hiperandrogenismo en el desarrollo cerebral, socioemocional y funcional de hijas de pacientes con síndrome de ovario poliquístico

Juan Pablo del Río Vigil<sup>1</sup>, Valeska Tapia Espinoza<sup>3</sup>, Amanda Ladrón de Guevara Hernández<sup>2</sup>, Manuel Maliqueo Yevilao<sup>3</sup>, Bárbara Echiburú López<sup>3</sup>, Pablo Gaspar Ramos<sup>4</sup>, Francisco Zamorano Medieta<sup>5</sup>, Gonzalo Rojas Costa<sup>6</sup>, Nicolás Crisosto King<sup>7</sup>.

<sup>1</sup>Departamento de Psiquiatría y Salud Mental de la Infancia y la Adolescencia; Facultad de Medicina, Universidad de Chile, <sup>2</sup>Hospital San Juan de Dios Santiago, <sup>3</sup>Laboratorio Endocrinología y Metabolismo, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, <sup>4</sup>Laboratorio de Psiquiatría Traslacional (Psiquislab), Clínica Psiquiátrica Universitaria, Universidad de Chile, <sup>5</sup>Dirección de Actividad Física y Salud, Facultad de Ciencias para el Cuidado de la Salud, Universidad San Sebastián/Unidad de Imágenes Cuantitativas Avanzadas, Departamento de Imágenes Clínica Alemana de Santiago, <sup>6</sup>Escuela de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad Finis Terrae, <sup>7</sup>Universidad de Chile.

El síndrome de Ovario Poliquístico (SOP) se caracteriza por un exceso de andrógenos que puede afectar el desarrollo cerebral (DC), especialmente en periodos de alta plasticidad (intrauterino (IU) y adolescencia). Sus efectos durante ambos periodos no han sido lo suficientemente descritos. **Objetivo:** Caracterizar las consecuencias del hiperandrogenismo sobre el DC, socioemocional (DSE) y funcional en hijas de pacientes con SOP (hSOP). **Diseño.** Estudio observacional analítico transversal. **Sujetos y métodos:** Se reclutaron 46 mujeres (21 casos y 25 controles) entre 12 y 25 años, hSOP y controles pareados por Tanner y edad. Se caracterizaron marcadores de hiperandrogenismo clínicos y bioquímicos. El DC, DSE y funcional se estimó con medición de estados afectivos (PANAS), cualidades y dificultades (SDQ), autovaloración empática (EQ/SQ), reconocimiento emocional (RMET, CAM), registro de movimientos oculares con Eye-Tracking y resonancia magnética funcional (RNMf). **Resultados:** La mediana de edad fue 17 años en ambos grupos. Las hSOP mostraron mayor puntaje de Ferriman (13,2 vs 3,5;  $p < 0,001$ ), índice de andrógenos libres (10,1 vs 4,7;  $p = 0,005$ ) y distancia anogenital (cm) (9,5 vs 8,0;  $p = 0,022$ ). Esto sugiere exposición a hiperandrogenismo durante el período IU y la adolescencia. En relación al DSE, las hSOP presentaron más afectos negativos (7,458 vs 3,250;  $p = 0,034$ ) y problemas del comportamiento (5,1 vs 4,3;  $p = 0,044$ ) y menores puntajes de empatía (-3,7 vs 0,3;  $p = 0,036$ ) y reconocimiento emocional (16,7 vs 20,0;  $p = 0,012$ ). Se observó una correlación directa entre los afectos negativos y el puntaje de Ferriman ( $r = 0,4$ ;  $p = 0,013$ ) e inversa con el índice 2D:4D (ratio 2° dedo/ 4° dedo de la mano; la mayor longitud del 4° dedo refleja > exposición a andrógenos IU;  $r = -0,5$ ;  $p = 0,047$ ). Durante el reconocimiento emocional, las hSOP fijaron más su mirada en áreas que entregan menos información emocional (boca) (7,1s vs 4,5s;  $p = 0,027$ ). En la RNMf, las hSOP presentaron menor volumen (cm<sup>3</sup>) de sustancia blanca total (408 vs 432;  $p = 0,035$ ) y amígdala izquierda (0,88 vs 0,96;  $p = 0,014$ ) junto con una conectividad funcional adicional que no está presente en las controles, entre la amígdala izquierda y la corteza cingulada anterior (ACC) (F test= 6,7;  $p = 0,005$ ). **Conclusiones:** Las hSOP mostraron más problemas emocionales y conductuales, correlacionados con la exposición actual a andrógenos (puntaje de Ferriman) y durante el período intrauterino (2D:4D). También presentaron menor empatía y reconocimiento emocional, lo que podría explicarse por alteraciones en el desarrollo de la sustancia blanca y la amígdala, conducentes a conexiones anómalas entre la amígdala y otras áreas de la corteza. Esto sugiere que el SOP tiene efectos más allá del eje metabólico-reproductivo, impactando significativamente el desarrollo cerebral.

**Financiamiento:** FONDECYT N1210261.

## 13. Estudio de costos de la implementación de un policlínico de atención de terapia hormonal en personas transgéneros adultos en Chile

Antonio Zapata Pizarro<sup>1</sup>, Cristina Muena Bugueño<sup>1</sup>, Susana Quiroz Nilo<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Unidad Salud Transgénero. Hospital Regional de Antofagasta.

**Introducción:** La población transgénero está visibilizándose en el mundo, con necesidades de salud propias, como la terapia hormonal transfirmitiva. En Chile, no se han definido canastas de prestaciones en la atención de salud pública para estas necesidades, ni se ha realizado un estudio de costo de su implementación, aun cuando están dentro de las estrategias a desarrollar por el Ministerio de Salud durante el actual gobierno. **Objetivos:** Evalúa el costo de los tratamientos hormonales transfirmitivos en adultos si se aplicaran como política sanitaria a nivel nacional. **Metodología:** Se evaluó el coste de exámenes de control, fármacos y atenciones profesionales de una unidad de salud transgénero de referencia a nivel nacional, que guía sus prestaciones de terapias hormonales transfirmitivas por recomendaciones clínicas internacionales (Endocrine Society y WPATH). Se realizó la consulta de los valores de estas prestaciones a FONASA vía MAI (modalidad atención institucional), estimando los costos al primer año de atención, y los costos al segundo año (control crónico) por persona. Solo se incluyeron dentro de los tratamientos terapias transfirmitivas con tratamiento hormonal feminizante y masculinizante, se excluyeron tratamientos con análogos de GnRH y terapias quirúrgicas. **Resultados:** Se consideró que una persona utilizará anualmente 3 atenciones médicas (9.960 pesos por atención (ppa)), 3 atenciones de matrona/enfermera (1.550 ppa), 4 atenciones de psicólogo (13.240 pesos por atención) y 3 atenciones de trabajador social (2.800 ppa), con un costo anual de atenciones profesionales de 98.690 pesos por paciente (\$104,25 US)(\*), a lo que se suma costos anuales por fármacos para tratamiento hormonal transfirmitivo de 305.455 pesos (\$322,65 US) para transmasculinos (TM) y 555.120 (\$586,4 US) para transfemininas (TF), más exámenes de laboratorio y radiológicos de 512.267 (\$541,1 US) para TM y 479.021 (\$505,9 US) para TF durante el primer año. En suma, el coste anual por persona corresponde a 916.412 (\$ 968 US) en TM y 1.132.831 (\$1.196,6 US) en TF en el 1° año de tratamiento. Para el 2° año de tratamiento, las atenciones profesionales se reducen a 1 atención médica, 2 por matrona y 4 por psicóloga anual, más un solo control de exámenes (89.690 pesos o \$94,7 US), con un coste total anual de 446.375 (\$471,5 US) para TM y 696.040 (\$735,2 US) para TF. (\*) Relación Peso Chileno a Dólar al 23 de Julio del 2024. **Conclusión:** Dentro de las políticas públicas de salud actuales se encuentran la implementación de tratamientos hormonales transfirmitivos para personas transgéneros, estas intervenciones deben ser multidisciplinarias y se debe tener en cuenta los costos asociados. Se deben analizar guías internacionales, pero considerando adaptarlas a la realidad sanitaria y económica nacional, para que estas políticas sanitarias puedan mantenerse a largo plazo y beneficiar a la mayor cantidad de personas.

**Financiamiento:** Sin financiamiento.

## TRABAJOS LIBRES

## 14. Efecto diferencial de los metabolitos del estradiol sobre mediadores de la ruptura folicular: regulación de la expresión del receptor de progesterona y la enzima mmp3/10 en células de la granulosa humana

Soledad Henríquez Barrera<sup>1</sup>, Alex Muñoz Gallardo<sup>1</sup>, Ana Godoy Rencoret<sup>1</sup>, Claudio Villarroel Quintana<sup>1</sup>.

La ruptura folicular es clave para la ovulación y depende de la expresión del receptor de progesterona (RP) y metaloproteasas de matriz extracelular como MMP3/10 en las células de la granulosa humana (CG) de folículos pre-ovulatorios. Este proceso está mediado por las gonadotropinas ováricas, a través de diversas vías de señalización entre las que destaca la vía ERK. Se ha estudiado que los metabolitos de estradiol (ME), 2-hidroxiestradiol (2-OHE2) y 2-metoxiestradiol (2-ME2), tienen acciones fisiológicas relevantes durante el ciclo ovárico y están en altas concentraciones en folículos pre-ovulatorios, lo que sugiere que podrían participar durante la ovulación. Interesantemente, se ha observado en otros tipos celulares, que estos ME podrían regular de forma diferencial la fosforilación de la vía de señalización ERK 1/2, que es importante para la expresión de RP dependiente de gonadotropinas. El **objetivo** de este estudio determinar si los metabolitos de estradiol, 2-metoxiestradiol y 2-hidroxiestradiol, regulan diferencialmente la expresión del receptor de progesterona y la enzima MMP3/10, mediante la vía de señalización intracelular ERK-1/2, dependiente de hCG, en células de la granulosa humana. Se obtuvieron CG de mujeres sanas que participan del programa de IVF, por infertilidad por factor masculino. Las células fueron mantenidas en cultivo y luego incubadas con hCG (10 UI/mL) y los metabolitos 2-OHE2 (0,5 µM) y 2-ME2 (0,5 µM) durante, tiempos cortos 5, 15, 30 min, 12 y 24 h, para luego evaluar mediante inmunofluorescencia la expresión del RP y por WB los niveles de ERK1/2 (total y fosforilado) y MMP3/10. Los resultados muestran que hCG aumenta la expresión de RP en las CG en comparación a la condición basal (P<0.05). Las CG estimuladas con hCG y 2-OHE2 mostraron un aumento de la expresión del RP a las 12 h de estímulo comparada con la condición basal y el estímulo solo con hCG (P<0.05), mientras que 2-ME2 redujo la expresión del RP aumentada por hCG en CG (P<0.05). Resultados similares fueron obtenidos para los niveles de MMP3/10 a las 24 h de estímulo. Los ME regularon la fosforilación de ERK-1/2, 2-ME2 redujo la fosforilación de ERK regulada por hCG mientras que 2-OHE2 la aumentó. Finalmente, nuestros resultados muestran que 2-OHE2 y 2-ME2 regulan la expresión del RP dependiente de hCG, vía ERK1/2, y con esto regulan la expresión de MMP3/10 dependiente de RP, sugiriendo su participación en el proceso ovulatorio.

**Financiamiento:** Inscripción Proyecto SOCHED 2022-01.

## 15. Caracterización de una cohorte de mujeres con insuficiencia ovárica prematura, menopausia temprana y menopausia fisiológica en la consulta endocrinológica de un centro universitario

Óscar Brito, Franco Victoriano<sup>1</sup>, María Pía Cid<sup>1</sup>, Alejandra Lanás<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Clínico Universidad de Chile.

**Introducción:** La menopausia es la pérdida de la función ovárica y marca el cese de la edad reproductiva de la mujer, determinando un estado de hipostrogenismo crónico que afecta su salud física y mental si no hay un diagnóstico oportuno y manejo adecuado. El hipostrogenismo desarrolla de perfil de mayor riesgo cardiovascular (CV), mayor riesgo de osteoporosis (OP), alteraciones neurocognitivas, entre otros. La insuficiencia ovárica prematura (IOP), menopausia temprana (MT) y menopausia fisiológica (MF) difieren en su edad de inicio, causas y consecuencias a corto y largo plazo en la salud de la mujer. La IOP se presenta antes de los 40 años, con prevalencia de 1%, de etiología multifactorial incluyendo causas genéticas, autoinmunes, metabólicas, ambientales y iatrogénicas. La MT ocurre entre los 40 y 45 años y datos disponibles sugieren mayor morbilidad que en mujeres con MF si no son tratadas adecuadamente. **Objetivo:** Comparar de forma exploratoria las comorbilidades, el uso de terapia hormonal (TH), salud CV y salud ósea en grupos de mujeres con diferentes edades de inicio de menopausia. **Métodos:** Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo observacional en una población femenina atendida en consulta endocrinológica de un Hospital Universitario entre Enero 2022 y Diciembre 2023. Las participantes se dividieron en tres grupos: IOP (menores de 40 años), MT (40-45 años) y MF (mayores de 45 años). Se compararon datos demográficos, factores de riesgo CV, uso de TH, comorbilidades, resultados de densitometría ósea y presencia de enfermedad CV entre los grupos. El análisis estadístico se realizó con el software SPSS, versión 29.0. Para el cálculo de variables, se emplearon pruebas t de Student para comparaciones de medias, pruebas de chi cuadrado para asociación entre variables categóricas y pruebas exactas de Fisher cuando fue necesario por el tamaño reducido de algunas subcategorías. **Resultados:** Se evaluaron un total de 157 mujeres. La edad promedio del grupo 1 fue de 33+/-6 años, el grupo 2 de 42+/- 1.5 años y el grupo 3 de 50+/-1.5 años. Se encontraron diferencias significativas en la causa de menopausia quirúrgica (Grupo 1: 13%, grupo 2: 21%, grupo 3: 4.9%. p:0.004), uso de quimioterapia o radioterapia (Grupo 1: 9.1%, grupo 2: 0%, grupo 3: 0%. p:0.002), uso de TH (Grupo 1: 59%, grupo 2: 39%, grupo 3: 22%. p:0.001), comorbilidades como HTA (Grupo 1: 27.3%, grupo 2: 33%, grupo 3: 54.9%. p:0.015). No se encontraron diferencias significativas en el resto de las variables analizadas (Tabla 1). **Conclusión:** Aunque nuestra muestra es pequeña, logramos identificar de manera preliminar diferencias en términos de comorbilidades y uso de TH. Se necesita una mayor cantidad de pacientes para determinar si existen diferencias significativas entre los distintos grupos en relación con enfermedad CV y salud ósea. Como en todo estudio observacional, existen debilidades y sesgos inherentes a este tipo de investigación.

**Financiamiento:** Sin financiamiento.

## 18. Dieta alta en fructosa y su efecto en la expresión del inflammasoma NLRP3 en músculo esquelético e hígado en un modelo murino

Javiera González Contreras<sup>1</sup>, Ignacio Núñez Oyarzún<sup>1</sup>, Mónica Silva Monasterio<sup>1</sup>, Nevenka Juretic Díaz<sup>1</sup>, Gladys Tapia Opazo<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

**Introducción:** Una dieta alta en fructosa (F) es un factor de riesgo en el desarrollo de resistencia a la insulina (RI), diabetes, enfermedades cardiovasculares, esteatosis hepática, entre otras alteraciones metabólicas. La F de la dieta ingresa y es metabolizada mayoritariamente en el hígado a triosas fosfatos para luego ser convertida en ácidos grasos y triacilglicéridos, los que son exportados en VLDL al torrente sanguíneo, cuyo aumento puede afectar otros tejidos como músculos, cerebro y páncreas. El músculo esquelético es el órgano más importante para la homeostasis de la glucosa post ingesta, responsable de aproximadamente el 80% de la captación de la glucosa estimulada por insulina. La metabolización de elevadas concentraciones de F puede inducir RI periférica, que podría afectar la sensibilidad del músculo a la insulina, acompañado de un estado proinflamatorio sistémico. Estudios previos sobre esteatosis hepática, muestran un estado proinflamatorio, con mayor expresión del inflammasoma NLRP3. Este complejo proteico media la respuesta inmune del hospedero, activando la caspasa-1 e interleuquina (IL)-1 $\beta$ . No obstante, el estudio de los efectos del consumo excesivo de F en la expresión de NLRP3 en músculo ha sido poco explorado y no ha sido asociado con efectos en hígado. **Objetivo:** Este estudio evaluó el efecto de la suplementación dietaria de fructosa (30% p/v) sobre la expresión del inflammasoma NLRP3 en músculo e hígado en un modelo murino. **Diseño experimental y Metodología:** Ratonos machos de 6 semanas de vida (C57BL/6) fueron divididos aleatoriamente en dos grupos y alimentados durante 20 semanas con: dieta control (DC; 10% grasa, 20% proteína, 70% carbohidratos) y 2) DC+F (30% p/v en el bebedero). Se evaluaron los parámetros generales (peso corporal, grasa visceral, peso del hígado, curva de tolerancia a la glucosa, insulinemia, HOMA-IR), la histología del hígado, y la expresión (qPCR) de componentes y blancos del inflammasoma en hígado (n=5/grupo) y músculo tibial anterior (n=5/grupo). Para la diferencias significativas (p<0,05) los datos se presentan como promedio +/- error estándar de la media analizados por t de Student, en datos paramétricos. **Resultados:** El grupo DC+F mostró: aumentos en el área bajo la curva (insensibilidad a la insulina), y en el peso del tejido adiposo visceral y del hígado, sin cambios en el peso corporal final, respecto al grupo DC. La insulinemia y el HOMA-IR no mostraron diferencias (p > 0,05). El hígado disminuyó (p<0,05) los niveles de ARNm de NLRP3, sin cambios en IL-1 $\beta$  y ASC y músculo tibial anterior aumentó (p<0,05) los niveles de ARNm de ASC, sin cambios en NLRP3, IL-1 $\beta$  y caspasa-1. **Conclusiones:** Para comprender mejor el efecto de la suplementación con F, es necesario estudiar la expresión proteica, tanto en músculo como en hígado, del NLRP3 y sus blancos IL-1 $\beta$  y caspasa-1, ya que los cambios en la expresión del ARNm no muestran el aumento esperado. **Financiamiento:** Sin financiamiento.

## 19. El consumo de una dieta alta en grasas altera la integridad y funcionalidad del sistema auditivo en ratones C57BL/6J

Amanda D'Espesailles Tapia<sup>2</sup>, Manuel Soto Donoso<sup>1</sup>, Matías Magdalena Porma<sup>1</sup>, Gonzalo Terreros Hernández<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Escuela de Salud, Universidad de O'Higgins, <sup>2</sup>Instituto de Ciencias de la Salud, Universidad de O'Higgins.

**Contenido:** Estudios epidemiológicos han observado que la obesidad (descrita como IMC sobre 25 kg/m<sup>2</sup>) y las alteraciones metabólicas asociadas, como diabetes mellitus Tipo 2 y dislipidemias, corresponden a un factor de riesgo para la generación de pérdida auditiva, tanto en población adulta como en población infantojuvenil. En este contexto, existe escasa investigación respecto a los mecanismos involucrados que puedan explicar esta relación. **Objetivos:** El objetivo de este trabajo fue evaluar el efecto del consumo de una dieta alta en grasas (DAG) sobre la funcionalidad, integridad y marcadores inflamatorios del sistema auditivo. **Diseño experimental:** Se utilizaron ratones macho C57BL/6J de 7 semanas de edad (n=40), alimentados con una dieta control (DC, 10 % de grasa, 20 % de proteína y 70 % de carbohidratos) o una DAG (60 % de grasa, 20 % de proteína y 20% de carbohidratos como fuente energética) durante 12 y 16 semanas. **Materiales y Métodos:** Luego del tratamiento, se evaluaron parámetros metabólicos (peso corporal, peso de tejido adiposo visceral (TAV), tolerancia a la glucosa, tamaño de los adipocitos e infiltración de lípidos en el hígado (histología)) y parámetros auditivos (umbral auditivo por emisiones otoacústicas de productos de distorsión (DPOAE), integridad de las células auditivas (conteo y supervivencia de células ciliares internas y externas de la cóclea por inmunofluorescencia) y marcadores inflamatorios (citoquinas inflamatorias IL-6, IL-1 $\beta$  (qPCR) y el inflammasoma NLRP3 (qPCR, inmunofluorescencia). Los resultados fueron analizados con la prueba t-Student o correlación de Pearson según corresponda, utilizando el programa GraphPad Prism ®. **Resultados:** Los animales alimentados con DAG aumentaron significativamente (p<0,05) el peso corporal (56% a las 12 semanas, y 84% a las 16 semanas), desarrollaron esteatosis hepática, hiperplasia del TAV e intolerancia a la glucosa en comparación con la DC. Además, el consumo de DAG aumentó el umbral auditivo evaluado por DPOAE en 13,75 dB (p<0,05) después de 16 semanas en comparación con la CD, junto con una disminución del número de células ciliadas externas de la cóclea (12%, p<0,05). No se observaron cambios en los niveles de expresión de los marcadores inflamatorios a las 12 semanas de tratamiento. Interesantemente, encontramos una correlación inversa (r=-0.56, p<0.05) entre el contenido de TAV y los niveles auditivos a las 12 semanas de tratamiento, mientras que a las 16 semanas existe una relación directa entre peso corporal (r=0.56, p<0.05) y peso de TAV (r=0.74, p<0.05) con el daño auditivo. **Conclusiones:** Estos datos sugieren que el consumo de una dieta alta en grasas afecta la percepción y la integridad del sistema auditivo, y que estas alteraciones podrían relacionarse con la cantidad y funcionalidad del TAV. **Financiamiento:** FONDECYT Postdoctoral 3220300.

## TRABAJOS LIBRES

## 20. Disfunción progresiva de 11-β-hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 2 a medida que disminuye la función renal

Thomas Uslar Nawrath<sup>5</sup>, Andrew J. Newman<sup>2</sup>, Alejandra Tapia Castillo<sup>5</sup>, Cristián Carvajal Maldonado<sup>5</sup>, Carlos Fardella Bella<sup>5</sup>, Fidel Allende Sanzana<sup>1</sup>, Sandra Solarí Gajardo<sup>1</sup>, Laura C. Tsai<sup>2</sup>, Julia Milks<sup>2</sup>, Michael Cherney<sup>3</sup>, David Stouffer<sup>3</sup>, Richard Auchus<sup>3</sup>, Jenifer M. Brown<sup>4</sup>, Anand Vaidya<sup>2</sup>, René Baudrand Biggs<sup>5</sup>.

<sup>1</sup>Departamento de Laboratorio Clínico, CETREN-UC, Red Salud UC-CHRISTUS, Pontificia Universidad Católica de Chile, <sup>2</sup>División de Endocrinología, Diabetes e Hipertensión, Hospital Brigham and Women's, Facultad de Medicina de Harvard, Boston MA, EE.UU., <sup>3</sup>División de Endocrinología, Facultad de Medicina de la Universidad de Michigan, Ann Arbor, Michigan, EE. UU., <sup>4</sup>División de Medicina Cardiovascular, Hospital Brigham and Women's, Facultad de Medicina de Harvard, Boston MA, EE.UU., <sup>5</sup>Departamento de Endocrinología, CETREN-UC, Red Salud UC-CHRISTUS, Pontificia Universidad Católica de Chile.

La disfunción de la enzima 11-β-hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 2 (11bHSD2) produce una activación del receptor de mineralocorticoides (MR) mediado por cortisol que se asocia a hipertensión y mayor riesgo cardiovascular. La deficiencia congénita grave de 11bHSD2 es la forma más estudiada e infrecuente, sin embargo, recientemente se han descrito presentaciones tardías y más leves diagnosticadas usando la relación cortisol y cortisona (F/E) sérica. Planteamos la hipótesis de que el deterioro de la función renal, incluso en rangos aparentemente normales, genera una insuficiencia relativa de 11bHSD2 y consecuente activación del MR por cortisol. **Objetivo:** Evaluar la relación entre 11bHSD2 y función renal en dos cohortes independientes. **Diseño experimental:** Estudio transversal y prospectivo multicéntrico. **Sujetos y Métodos:** Se reclutaron participantes adultos en dos centros académicos. En una cohorte exploratoria (n=500) se incluyeron sujetos con tasa estimada de filtración glomerular (eGFR) normal hasta ERC etapa V, donde se evaluó la actividad de 11bHSD2 mediante F/E sérica. Una cohorte de validación (n = 101) incluyó solo a individuos con función renal normal (eGFR ≥ 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>), donde se midió F/E y la razón 11-hidroxi/11-ketoandrógenos (11OH/K), también modulada por 11bHSD2, posterior a múltiples maniobras para controlar la producción de cortisol y aldosterona: test de supresión oral de sodio, supresión de dexametasona (TSD) y estimulación con ACTH (stimACTH). Se utilizaron regresiones lineales para evaluar las relaciones entre los marcadores de actividad 11bHSD2 y los cuartil de eGFR. **Resultados:** En la cohorte exploratoria, una menor eGFR se asoció a mayor F/E ( $\beta = -1.101$ , p-trend <0,001). Asimismo, en la cohorte de validación con eGFR normal se observó una asociación inversa entre la eGFR y las razones F/E y 11OH/K ( $\beta = -0.45$  y  $\beta = -0.25$ ; p-trend <0,01), que persistió después de TSD ( $\beta = -0.65$  y  $\beta = -0.39$ , p-trend <0,001) y stimACTH ( $\beta = -0.65$  y  $\beta = -0.33$ , p-trend <0,05). La fracción excretada de potasio, un marcador de actividad de MR, fue mayor a más F/E (p-trend <0,01) y a menor eGFR (p-trend <0,0001). Realizamos un análisis de sensibilidad para evaluar el fenotipo de renina baja (< 10 uU/mL), donde la relación entre F/E y eGFR sólo se mantuvo en el grupo con renina baja ( $\beta = -0.46$ , P-trend <0.05) pero no con renina normal ( $\beta = -0.32$ , p-trend =0.23). Conclusiones: En dos cohortes independientes observamos una disminución de la actividad de 11bHSD2 a medida que disminuye la función renal, incluso en rangos aparentemente normales. Además, la cohorte de validación demostró mayor activación de MR a menor actividad de 11bHSD2. Esto sugiere que una disfunción del metabolismo del cortisol juega un rol en la fisiopatología de la hipertensión y la enfermedad cardiovascular en la enfermedad renal crónica, y explicaría el éxito clínico de los antagonistas del MR en evitar su progresión.

**Financiamiento:** ANID FONDECYT 1190419, Anillo ACT 210039.

## 21. Resultados quirúrgicos en el tratamiento de prolactinomas: análisis de una serie de casos atendidos en un hospital de alta complejidad

Danisa Ivanovic-Zuvic Seeger<sup>1</sup>, Paola Cárdenas Bahamonde<sup>1</sup>, Consuelo Olave Beltrán<sup>1</sup>, Manuel Callejón Durán<sup>2</sup>, Marcela Muñoz Urrutia<sup>2</sup>, Jesús Véliz López<sup>1</sup>, David Rojas Zalazar<sup>3</sup>, Nelson Wohllk González<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Sección de Endocrinología, Hospital del Salvador Santiago, <sup>2</sup>Servicio Medicina Interna, Hospital del Salvador Santiago, <sup>3</sup>Instituto de Neurocirugía Dr. Alfonso Asenjo. Santiago.

**Introducción:** El tratamiento médico es altamente efectivo en prolactinomas. Sin embargo, un 10-18% no responden satisfactoriamente y requieren cirugía. Se ha descrito que el sexo masculino, menor edad, mayor tamaño e invasión de senos cavernosos se asociarían a mayor resistencia a terapia médica. Existen escasos reportes sobre la experiencia de cirugía en prolactinomas en Latinoamérica. **Objetivo:** Caracterizar la presentación clínica e indicación quirúrgica en pacientes con prolactinoma en un hospital de alta complejidad. **Diseño experimental:** Estudio retrospectivo, descriptivo. **Metodología:** Se analizaron los registros de pacientes con prolactinoma operados entre los años 2010 al 2023. Se incluyó variables demográficas, características clínicas, laboratorio, imágenes, evaluación neurooftalmológica, cirugía y terapias complementarias. **Resultados:** Se incluyeron 30 pacientes (50% mujeres; media de edad al diagnóstico 37 años). Las mujeres presentaron una menor edad al diagnóstico (32 vs. 41 años; p=0.21). Las indicaciones quirúrgicas se detallan en la Tabla 1. La mediana de prolactina al diagnóstico fue de 1023 µg/L (rango: 104-4760), sin diferencias por sexo (p=0.92). La mediana de tamaño tumoral al diagnóstico fue de 33 mm; mayor en hombres (45 mm; 18-58) que mujeres (26 mm; 9-40) (p=0.004). El 96% (n=29/30) debutó con macroadenoma y un 68% (n=19/28) con invasión a senos cavernosos, todos con extensión supraselar. Clínicamente, un 23% (n=7/30) presentó apoplejía, 73% (n=11/15) de las mujeres alteraciones menstruales y un 79% (n=23/29) compromiso del campo visual, siendo lo más frecuente la hemianopsia bitemporal (70%, n=16/23). Un 70% (n=21/30) recibió tratamiento médico previo a la cirugía (dosis media de cabergolina 2 mg/semana; rango: 0.5-5), con una mediana de tratamiento de 12 meses (rango: 1-85). La mediana de prolactina en pacientes que recibieron terapia médica al diagnóstico, preoperatorio y postoperatorio fue de 970 µg/L, 377 µg/L y 43 µg/L, respectivamente. El 90% (n=27/30) fue operado mediante resección transesfenoidal. Un 13% (n=4/30) requirió 2 cirugías y un 17% (n=5/30) radioterapia. La mediana de prolactina de los que requirieron una segunda cirugía fue significativamente mayor respecto a quienes requirieron una sola cirugía (3.133 µg/L vs. 844 µg/L; p=0.027). Un 78% (n=22/28) mantuvo el tratamiento médico posterior a la cirugía. La radioterapia no se asoció a la suspensión del tratamiento médico. **Conclusiones:** La principal indicación quirúrgica del prolactinoma fue la resistencia bioquímica o estructural de la terapia médica, asociado a compromiso del campo visual. Los prolactinomas de manejo quirúrgico fueron de menor tamaño en mujeres y a mayor edad en hombres. La complejidad de la indicación quirúrgica y la mantención de la terapia médica posterior a la cirugía sugieren la necesidad de un manejo multidisciplinario en estos pacientes.

**Financiamiento:** Sin financiamiento.

**Tabla 1.** Motivo de indicación de cirugía en pacientes con prolactinomas.

Indicación quirúrgica de prolactinoma	N (%)
Resistencia bioquímica y estructural con compromiso CV	7 (23.3)
Apoplejía clínica con compromiso CV	6 (20)
Resistencia bioquímica y estructural sin compromiso CV	5 (16.7)
Compromiso CV sin uso previo medicamentos	3 (10)
Resistencia estructural y compromiso CV	2 (6.7)
Hallazgo post operatorio	2 (6.7)
Otros:	
- Resistencia bioquímica exclusiva	1 (3.3)
- Fístula LCR	1 (3.3)
- Compromiso CV durante el embarazo	1 (3.3)
- Intolerancia a cabergolina	1 (3.3)
- Compromiso de conciencia e hidrocefalia	1 (3.3)

\*CV: Campo visual por Campimetría de Goldmann

## 22. Alta frecuencia de hipocortisolismo en niños y adolescentes con traumatismo encéfalo craneano en un hospital neuroquirúrgico

Isabel Gárate Maudier<sup>1</sup>, José Pablo Fernández Vergara<sup>2</sup>, María Isabel Hernández Cárdenas<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Pontificia Universidad Católica de Chile, <sup>2</sup>Departamento de ciencias neurológicas, Facultad de Medicina Universidad de Chile. Instituto de Neurocirugía Asenjo.

El trauma encéfalo craneano (TEC) es una causa común de morbimortalidad y discapacidad. Las alteraciones endocrinológicas han sido ampliamente estudiadas en adultos, pero los estudios en población pediátrica son escasos. **Objetivo:** Describir la frecuencia de alteraciones endocrinológicas en los ejes corticotropo y tirotrópico en pacientes pediátricos con TEC complicado. **Diseño experimental:** Estudio retrospectivo, unicéntrico. **Metodología:** Se realizó un estudio, descriptivo, de los pacientes <18 años hospitalizados en un centro neuroquirúrgico con TEC complicado, entre abril de 2022 y julio de 2024. Se clasificaron según la escala de coma de Glasgow en leve, moderado y severo. Dentro de su hospitalización se midieron los niveles de cortisol basal (RIA) y eje tirotrópico (TSH, T4L). Se consideró déficit de cortisol, si el cortisol basal en el periodo agudo o de estrés era  $\leq 10$  ug/dl. Se consideró hipotiroidismo central valores de TSH normal o baja y T4 libre - 2 ds para sexo y edad y eutiroidismo enfermo valores de TSH baja y T4 libre normal. Se evaluó si los pacientes habían recibido dexametasona previo al estudio. **Resultados:** El estudio incluyó a 18 pacientes, 5 (27%) de sexo femenino y 13 (73%) de sexo masculino, edad media de 8.5 años (DS  $\pm$ 5.08) (5 meses - 16 años). Nueve (50%) fueron TEC graves, 3 (17%) moderados y 6 (33%) leves. Las principales causas de TEC correspondieron a caída de altura 7 pacientes (39%), caída andando en bicicleta 2 (11%), atropello vehicular 2 (11%) e impacto de bala 2(11%). La mayoría de los pacientes requirió algún tipo de procedimiento neuroquirúrgico (89%). Del total de niños evaluados 12 (67%) no recibieron corticoides previo a la toma de muestra, de ellos 5 (42%) presentaron cortisol basal  $\leq 3$  ug/dl, 1 (8 %) entre 3 y 5 ug/dl, 4 (33%) entre 5 y 10 ug/dl y 2 (17%) sobre 15 ug/dl. De los 6 pacientes que recibieron dexametasona al ingreso 4 (67%) de ellos presentaron cortisol sobre 10 ug/dl y 2(33%) bajo 3 ug/d. Del total de pacientes que no recibieron dexametasona se confirmaron 9 casos (75%) de déficit de cortisol, 2 casos (17%) de hipotiroidismo central y 2 casos (17%) de eutiroidismo enfermo. Solo 1(8%) paciente presentó tanto déficit del eje corticotropo como del eje tirotrópico. **Conclusión:** Los resultados sugieren una alta frecuencia de alteraciones endocrinológicas agudas en el eje corticotropo, no así en el eje tirotrópico en pacientes con TEC complicado. La detección precoz de deficiencias de cortisol y hormona tiroidea en el período posttraumático temprano, permitirá suplementación hormonal cuando sea necesario, lo que favorecería la evolución. El seguimiento de estos pacientes es fundamental para determinar si las alteraciones encontradas persisten en el tiempo y para pesquisar precozmente posibles déficits en otros ejes neuroendocrinos.

**Financiamiento:** Sin financiamiento.

## TRABAJOS LIBRES

### 23. Análisis retrospectivo de craneofaringioma pediátrico en un centro de referencia nacional: 37 años de experiencia. Características clínicas y resultados terapéuticos

Consuelo Ibeas Armstrong<sup>1</sup>, Marisol Gómez Sánchez<sup>1</sup>, José Pablo Fernández Vergara<sup>4</sup>, Dina Gutiérrez Briones<sup>2</sup>, Verónica Fernández Salgado<sup>2</sup>, Samuel Valenzuela Córdova<sup>3</sup>, Cecilia Okuma Ponce<sup>4</sup>, María Isabel Hernández Cárdenas<sup>4</sup>.

<sup>1</sup>Interna de Medicina, Escuela de Medicina, Universidad de Chile, <sup>2</sup>Departamento de neurooftalmología, Instituto de Neurocirugía Asenjo, <sup>3</sup>Instituto de Neurocirugía Asenjo, Universidad de Chile, <sup>4</sup>Departamento de ciencias neurológicas, Facultad de Medicina. Universidad de Chile. Instituto de Neurocirugía Asenjo.

**Introducción:** El craneofaringioma (CF), clasificado como un tumor benigno del sistema nervioso central por la OMS, es infrecuente y altamente recurrente. No se cuenta con datos nacionales sobre esta patología. **Objetivos:** Caracterizar pacientes pediátricos con CF tratados en un centro de referencia nacional, y determinar si existe asociación entre marcadores en resonancia magnética (RM) y la ocurrencia de recidivas. **Diseño experimental:** Estudio de cohorte retrospectivo. **Material y métodos:** Se revisaron registros clínicos de pacientes pediátricos ( $\leq 18$  años) diagnosticados con CF y se analizó la presentación clínica, laboratorio, RM al diagnóstico, tratamiento quirúrgico y evolución. Se realizó un análisis descriptivo y se evaluaron factores asociados a recidiva con prueba de Fisher. **Resultados:** Entre 1986-2022 se admitieron 65 casos de CF pediátricos, fueron seguidos en promedio 11 años (1-37). La edad promedio al diagnóstico fue de  $9 \pm 5$  años (1-18) y 37 (57%) fueron de sexo femenino. El IMC promedio fue  $+1,06$  ( $-1,96 - +4,28$ ) DE al debut, y  $+2,30$  ( $-0,99 - +4,81$ ) DE. En el seguimiento 8 (12%) sujetos fallecieron por la patología y 46 (71%) tuvieron al menos una recurrencia, en promedio 30 meses (2-151) post diagnóstico. Se realizó biopsia a 58 casos, predominando el tipo adamantinomatoso (97%). Los síntomas al debut fueron cefalea (80%), alteraciones visuales (57%), vómito (22%) y polidipsia (15%). Treinta y cuatro (52%) presentaron déficit hormonal: 32% somatotropo, 25% tirotrópico, 22% corticotropo, 17% gonadotropo y 8% arginina-vasopresina (AVP). Se realizó RM preoperatoria en 46 casos, con una media de tamaño tumoral  $25 \pm 4,9$  cm<sup>3</sup>. Respecto a la clasificación según la Escala de Paris (EP), 4 presentaron EP=0, 11 EP=1 y 32 EP=2. Casi la totalidad presentó calcificaciones (98%), y 39% hidrocefalia. No hubo diferencias significativas entre el compromiso selar, del tercer ventrículo, ni hipotalámico (EP=2) con la ocurrencia o no de recidivas, así como edad al diagnóstico con número de recidivas. La modalidad de tratamiento fue descompresión y fenestración en 23%, y exéresis tumoral en 53%, predominando el abordaje transcraneal en 71% por sobre el transfenoidal en 29%. Se implantó catéter Ommaya en 29 (45%) y 25 (39%) recibió radioterapia adyuvante. Dentro de los 7 días del postoperatorio, 48% tuvo déficit de AVP. Al seguimiento a largo plazo, 55% presentó déficit tirotrópico, 49% corticotropo, 34% gonadal, 31% somatotropo y 35% déficit persistente de AVP. **Conclusiones:** Este es el primer estudio que caracteriza pacientes pediátricos con CF en nuestro país. Nuestros resultados son similares a los reportados a nivel internacional. El CF presenta alto riesgo de secuelas neuroendocrinas. El manejo de estos pacientes requiere de un abordaje multidisciplinario, que considere tanto la progresión como las complicaciones más frecuentes.

**Financiamiento:** Sin financiamiento.

### 24. Terapia de salida de denosumab con ácido zoledrónico en osteoporosis post menopáusica: Experiencia inicial en un centro de referencia

Annette Madison Rostagno<sup>1</sup>, Pablo Florenzano Valdés<sup>2</sup>, Gilberto González Vicente<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Clínico Universidad Católica, <sup>2</sup>Pontificia Universidad Católica de Chile.

**Objetivo:** La suspensión de denosumab (Dmab) en el tratamiento de la osteoporosis post menopáusica (OP), se asocia a pérdida de masa ósea y aumento del riesgo de fractura, especialmente vertebral. Se ha propuesto el uso de bisfosfonatos (BFF) para prevenir este efecto adverso, pero no existe experiencia local amplia. El objetivo de este trabajo fue evaluar la eficacia de ácido zoledrónico 4 mg ev (Zol) en la prevención de la pérdida de densidad mineral ósea (DMO), posterior a la suspensión de Dmab en OP. **Diseño experimental:** Estudio observacional retrospectivo unicéntrico. **Pacientes y Métodos:** Se incluyeron pacientes con OP consultantes en policlínico de endocrino-osteología desde 2021 que habían recibido al menos 3 años de Dmab y que al momento de decidir la suspensión de éste, recibieron Zol. Todas las pacientes tenían DMO pre Zol y al año posterior. **Resultados:** Siete paciente cumplieron criterios de inclusión, con una mediana de edad de 76 años e IMC de  $21,9$  kg/m<sup>2</sup>; 3 de ellas utilizaron BFF orales previo a inicio de Dmab y ninguna paciente había tenido fractura vertebral. Las pacientes recibieron una mediana de 8 dosis (48 meses) de Dmab y posteriormente Zol con una mediana de 6 meses posterior a la última dosis de Dmab. Una paciente recibió una segunda dosis de Zol 7 meses luego de la primera dado que presentaba CTX elevado. Ninguna paciente presentó fractura vertebral posterior a la suspensión del tratamiento. Los cambios de DMO (expresados como mediana) pre y post tratamiento se detallan en la tabla 1. **Conclusiones:** En esta serie inicial de pacientes con OP, el uso de Zol en dosis de 4 mg e/v como terapia de salida post Dmab, se asoció a pérdida significativa de DMO en columna lumbar y caderas. La incorporación de la medición de CTX durante los primeros 3-6 meses post Zol, podría ser una buena estrategia para identificar a los pacientes con recambio óseo aumentado que requieren una segunda dosis de Zol para prevenir pérdida significativa de DMO. Nuestros datos refuerzan la importancia de selección y vigilancia cuidadosa de pacientes post suspensión de Dmab en OP.

**Financiamiento:** Sin financiamiento.

Sitio	DMO Pre Dmab (g/cm <sup>2</sup> )	DMO fin Dmab (g/cm <sup>2</sup> )	% cambio DMO pre y post Dmab	DMO 12 meses post Zol (g/cm <sup>2</sup> )	% cambio vs. Fin Dmab	% cambio vs. Pre DMab
Columna Lumbar	0,834 (T -2,9)	0,950 (T-1,9)	12,6	0,911 (T -2,2)	-5,9	5,8
Cuello femoral medio	0,757 (T -2,0)	0,803 (T-1,7)	5,4	0,777 (T -1,9)	-4,8	0,26

## 25. Diabetes mellitus como factor de riesgo para fracturas osteoporóticas de cadera a menor edad en adultos mayores de un hospital de alta complejidad

Haldor Rojas Hitschfeld<sup>1</sup>, Isidora Fernández Contreras<sup>1</sup>, Marco Grandón Solís<sup>1</sup>, Constanza Von Plessing Pierry<sup>1</sup>, Carolina Frías Leiva<sup>1</sup>, Samuel Parra Aguilera<sup>2</sup>, Carlos Chandía Aguilera<sup>2</sup>, Iván Quevedo Langenegger<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Facultad de Medicina, Universidad de Concepción, <sup>2</sup>Hospital Traumatológico de Concepción.

**Objetivos:** Estudiar las diferencias clínicas y de sobrevida de pacientes adultos mayores con fracturas osteoporóticas de cadera según presencia de diabetes mellitus tipo 2. **Diseño experimental:** Se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal. La información se obtuvo de datos recopilados de ficha clínica, y certificados de defunción disponibles en el servicio de registro civil e identificación. **Material y métodos:** Se revisaron 215 fichas clínicas de pacientes de 60 años o más atendidos durante el año 2017. Se incluyen aquellos con diagnóstico de fractura osteoporótica de cadera. Se excluyen aquellas fracturas secundarias a traumatismo de alta energía, oncológicas o estructurales. Se analizaron las variables sexo, edad, diagnóstico de diabetes mellitus, días de estadía hospitalaria, tipo de fractura, indicación de manejo quirúrgico, tiempo hasta resolución quirúrgica, condición de egreso y sobrevida a los 3 años. Se agruparon según presenten el diagnóstico de diabetes. Se aplicaron pruebas de significancia estadística t de student y chi-cuadrado en el análisis de variables. **Resultados:** Se analizó un total de 215 pacientes, de los cuales 155 no tienen diabetes y 60 tienen diabetes. La edad media del grupo sin diabetes fue 82,7 [81,3 – 84,1] y con diabetes fue 78,4 [75,8 – 81,0], presentando una diferencia estadísticamente significativa (p=0,003). La distribución según sexo del grupo sin diabetes fue 20,6% hombres y 79,4% mujeres, y con diabetes fue 16,7% hombres y 83,3% mujeres (p=0,509). Se realizó manejo quirúrgico en el 80,6% del grupo sin diabetes y en el 91,7% del grupo con diabetes (p=0,050). La media de días de estadía hospitalaria del grupo sin diabetes fue 10,92 [9,9 – 11,9] días y con diabetes fue 12,03 [10,1 – 14,0] días (p=0,272). La media de días de espera a cirugía del grupo sin diabetes fue 6,41 [5,6 – 7,2] días y con diabetes fue 6,89 [5,7 – 8,1] días (p=0,504). El tipo de fractura según localización anatómica ya sea pertrocantérea, subtrocantérea o cuello de fémur, del grupo sin diabetes fue 33,5%, 2,6% y 63,9% respectivamente, y con diabetes fue 31,7%, 0% y 69,3% respectivamente (p=0,422). La condición de egreso hospitalario del grupo sin diabetes fue 2,6% fallecidos y 97,4% vivos, y con diabetes fue 1,7% fallecidos y 98,3% vivos (p=0,690). A los 3 años han fallecido 93 pacientes, del grupo sin diabetes el 55,5% está vivo y el 44,5% ha fallecido, y con diabetes el 60% está vivo y el 40% ha fallecido (p=0,549). De los fallecidos, la sobrevida media del grupo sin diabetes fue 765,2 [639,2 – 891,3] días y con diabetes fue 985,2 [718,7 – 1197,7] días (p=0,124). **Conclusiones:** La diabetes mellitus mostró ser un factor asociado a un significativo aumento de fracturas osteoporóticas de cadera a menor edad.

**Financiamiento:** Sin financiamiento.

## TRABAJOS LIBRES

## 26. Desarrollo y desempeño analítico de nuevo kit automatizado idylla™-thyroidprint® para predecir benignidad en nódulos tiroideos con citología indeterminada

Hernán González Díaz<sup>1</sup>, Milagros Bracamonte Nole<sup>3</sup>, Rossio Gajardo Jorquera<sup>3</sup>, Danixa Tapia Sandoval<sup>3</sup>, Matías Sepúlveda Navarro<sup>3</sup>, Catalina Lorca Vyhmeister<sup>3</sup>, Antonieta Solar<sup>2</sup>, Juan Carlos Roa<sup>2</sup>, Natalia Mena<sup>3</sup>, Sergio Vargas Salas<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Dpto. Cirugía Oncológica, Pontificia Universidad Católica de Chile, <sup>2</sup>Departamento de Anatomía Patológica, Pontificia Universidad Católica de Chile, <sup>3</sup>GeneproDx.

ThyroidPrint® es una prueba para nódulos tiroideos indeterminados (NTI) basada en qPCR y aprendizaje automático que, realizado como una de prueba en un laboratorio centralizado, predice nódulos benignos con un valor predictivo negativo del 95%. Presentamos el desarrollo y desempeño analítico de ThyroidPrint® en un nuevo formato de cartucho automatizado Idylla™ que se realiza en laboratorios descentralizados en 3 horas, permitiendo identificar pacientes con NTI que pueden evitar la cirugía diagnóstica. **Métodos:** El cartucho Idylla™ de ThyroidPrint® realiza en forma automatizada la extracción de ARN seguida de qPCR múltiplex por microfluidos. En un estudio multicéntrico, prospectivo, doble-ciego, se recolectaron 130 muestras de punción por aguja fina (PAF) de NTI con su respectivo gold-estándar biopsia quirúrgica desde 4 centros de 4 países diferentes. La expresión génica se utilizó para desarrollar un clasificador genético mediante una estrategia de redes neuronales tipo perceptron multicapa. El desempeño analítico incluyó la evaluación de la sensibilidad analítica, sustancias interferentes, la precisión de un centro, precisión de lote a lote, estabilidad de la PAF y parámetros de amplificación y especificidad de la curva de cada gen individual. **Resultados:** Se establecieron puntos de corte del clasificador para distinguir neoplasias tiroideas quirúrgicas (malignas) de las no quirúrgicas (benignas y neoplasias de bajo riesgo) según la clasificación de la OMS de 2022, arrojando una sensibilidad del 97%, especificidad del 83% y exactitud diagnóstica de 87%. Se clasificó correctamente la mayoría de las lesiones papilares, foliculares y oncocíticas, así como los carcinomas medulares y adenomas de paratiroides. Se logró una concordancia del 100% diluyendo la PAF hasta 32 veces, interferencia con 100.000 copias de ADN genómico, y tejido tiroideo perinodular normal o sangre completa hasta un 15% volumen/volumen. La precisión un centro mostró reproducibilidad del 100% para muestras quirúrgicas y no quirúrgicas (30 de 30 repeticiones para cada una). La reproducibilidad y precisión del análisis, entre operadores, lotes de reactivos e instrumentos Idylla™ no mostraron diferencias estadísticas. La estabilidad de las muestras almacenadas a 2-8 °C durante hasta 30 días mostró una reproducibilidad del 100% tanto para muestras quirúrgicas como no quirúrgicas. El análisis de 12 genes individuales con mezclas de gBlock (concentración final de 250 copias) mostró amplificación específica del gen objetivo deseado, con parámetros de curva válidos en todas las réplicas analizadas. **Conclusiones:** ThyroidPrint® en formato cartucho Idylla™ automatizado muestra una sensibilidad y especificidad similares en comparación con su versión original previamente clínicamente validada. Además, se ha demostrado desempeño analítico robusto de este nuevo formato automatizado.

**Financiamiento:** Sin financiamiento.

## 27. Correlación ecográfica-histológica de nódulos tiroideos en un centro chileno

Leticia Rincón García<sup>1</sup>, Nicole Lustig Franco<sup>1</sup>, Andrea Vecchiola Cárdenas<sup>1</sup>, Natalia Muñoz Barreda<sup>1</sup>, José Miguel Domínguez Ruiz-Tagle<sup>1</sup>, Gabriel Cavada Chacón<sup>2</sup>, Lorena Mosso Gómez<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Departamento de Endocrinología, Centro Traslacional de Enfermedades Endocrinas (CETREN), Pontificia Universidad Católica de Chile, <sup>2</sup>Departamento de Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

**Objetivo:** Evaluar la correlación ecográfica-histológica en nódulos tiroideos a través de criterios ecográficos asociados a malignidad contenido en el ACR TIRADS y los resultados de biopsias por sistema de Bethesda. **Diseño Experimental:** Estudio observacional, descriptivo, prospectivo y transversal. **Sujetos y Método:** Se incluyeron pacientes mayores de 18 años con resultado de biopsias por punción (PAAF) realizadas entre junio 2023 y abril 2024. Estudio autorizado por comité de ética. Se excluyeron los resultados de biopsia sin diagnóstico o indeterminados (Bethesda I, III y IV). Se registraron características demográficas, ecográficas, antecedentes personales, puntaje según sistema ACR TIRADS y resultado de PAAF de nódulos tiroideos. Se calculó el valor predictivo negativo (VPN) y valor predictivo positivo (VPP) del ACR TIRADS y el Likelihood Ratio (LR (+)) de las variables ecográficas. Se consideró el puntaje ACR TIRADS y la recomendación entregada por el especialista para solicitar PAAF por tamaño. Para el análisis estadístico se utilizó GraphPad Prism 10.2.3., significancia, valor de  $p < 0,05$ . **Resultados:** Se incluyeron los resultados de 463 biopsias, 396 (84%) pacientes de género femenino. La edad promedio fue  $51,4 \pm 14$  años con IMC promedio de  $28,2 \pm 5$  kg/cm<sup>2</sup>. El 62% de los nódulos fueron Bethesda II y el 90.7% fueron nódulos  $\geq 1$  cm. Los nódulos ACR TIRADS 3 tuvieron un VPN de 81% para predecir biopsias Bethesda II. Los nódulos ACR TIRADS 4 y 5 tuvieron un VPP de 16% y 68% respectivamente, para predecir biopsias Bethesda V-VI. Los nódulos  $< 1$  cm ACR TIRADS 5 biopsiados fueron malignos en un 93,5% de los casos. Se describió el LR (+) de las variables ecográficas de sospecha de malignidad el que fue 4,0 ( $p < 0.0001$ ) para bordes irregulares, 2,8 ( $p < 0.0001$ ) para microcalcificaciones y 1,3 ( $p < 0.0004$ ) para hipoeocogénico mientras que las variables más alto que ancho alcanzó un LR de 5,1 ( $p < 0.0001$ ) y muy hipoeocogénico LR de 9,8 ( $p < 0.0001$ ). Por otra parte, al agrupar las variables independientes, el 50% y 84% de los que reunieron 3 y 4 de éstas, resultaron concordantes con malignidad. **Discusión:** Como se esperaba, destacan los buenos resultados de VPN y VPP acorde con lo descrito en la literatura internacional. Se sugiere que los nódulos tiroideos ACR TIRADS 3 independiente de su tamaño tienen un bajo riesgo de cáncer y que los ACR TIRADS 5 concentran los nódulos malignos, por lo tanto, debe evaluarse la indicación de biopsia caso a caso. En este estudio destacamos los valores de LR (+) de las características ecográficas que son más específicas en el reconocimiento de nódulos malignos. Proponemos que estos resultados pueden ser útiles a la hora de definir de forma más simple criterios para indicar biopsia tiroidea.

**Financiamiento:** Sin financiamiento.

## 28. Neoplasia folicular tiroidea no invasiva con características nucleares de tipo papilar (NIFTP): análisis clinicopatológico en un centro nacional

Iván Andrés Muñoz Gatica<sup>2</sup>, Marlin Solórzano Rodríguez<sup>2</sup>, Ignacio Fuentes Minetto<sup>1</sup>, José Miguel González Torres<sup>2</sup>, Joel Falcon Acevedo<sup>2</sup>, Catalina Ruiz Rademacher<sup>2</sup>, Joaquín Viñambres Giavio<sup>2</sup>, Rodolfo Cabello Torres<sup>2</sup>, Pablo Montero Miranda<sup>2</sup>, Hernán González Díaz<sup>2</sup>, Antonieta Solar González<sup>2</sup>, Francisco Cruz Olivos<sup>2</sup>, Lorena Mosso Gómez<sup>2</sup>, Nicole Lustig Franco<sup>1</sup>, José Miguel Domínguez Ruiz-Tagle<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Clínico Universidad Católica, <sup>2</sup>Pontificia Universidad Católica de Chile.

**Introducción:** La neoplasia folicular tiroidea no invasiva con características nucleares de tipo papilar (NIFTP) se caracteriza por un comportamiento indolente y fue definida en 2016 con el fin de evitar el sobretratamiento en cáncer de tiroides (CDT). Objetivos: Reportar las características clínico-patológicas y los resultados de pacientes con NIFTP tratados en un centro nacional. **Diseño:** estudio retrospectivo observacional. Métodos: Luego su definición en agosto de 2016, de 1103 pacientes con neoplasias tiroideas, 104 (9,42%) tenían NIFTP. Se registraron variables clínico-patológicas, incluyendo características ecográficas, resultados de punción tiroidea (PAF), test genético, tipo de cirugía, tamaño tumoral y resultados del seguimiento. **Resultados:** De 104 pacientes, 85 (81,7%) eran mujeres, 44±14,2 años y mediana tumoral 1,7 cm (rango 0,1-7,1). Ochenta y seis (82,7%) tenían ecografía preoperatoria de etapificación disponible: 1 (1,2%), 39 (45,3%), 38 (44,2%), 8 (9,3%) fueron ACR-TIRADS 2, 3, 4 y 5 respectivamente. Dieciséis (15%) fueron incidentales, y fueron más pequeños que los no incidentales (mediana 0,4 cm (0,1-2,2) vs. 1,9 cm (0,6-7,1), p<0,001). De las 86 PAF disponibles, 2 (2,3%), 10 (11,6%), 20 (23,3%), 24 (27,9%), y 30 (34,9%) fueron Bethesda I, II, III, IV y V, respectivamente. Se realizó ThyroidPrint® en 12 pacientes con Bethesda III o IV, con resultado sospechoso en 11 (92%): de éstos, 8 (67%) se trataron con lobectomía (TP). Cuarenta y tres pacientes (41,3%) fueron tratados con TP, 58 (55,8%) con tiroidectomía total (TT) y solo 3 (2,9%) con TT y disección ganglionar. Se indicó cirugía en Bethesda II por crecimiento, observándose un mayor tamaño tumoral en estos casos (3,0±1,4 vs 1,8±1,02 cm, p=0,015). No hubo diferencias significativas entre TP y TT respecto a sexo, ACR-TIRADS, tamaño tumoral ni resultado de ThyroidPrint®. Doce (11,5%) fueron multifocales y 5 (4,8%) bilaterales. Cincuenta y dos pacientes (54%) se siguieron ≥ 1 año usando criterios de seguimiento y respuesta a tratamiento de CDT de riesgo bajo de recurrencia. Treinta y cuatro (65%) tuvieron respuesta excelente, 15 (28,8%) indeterminada (13 (25%) por criterios bioquímicos y 2 (3,8%) por ecografía), 3 (5,7%) incompleta bioquímica (2 (3,8%) por Tg y 1 (1,9%) por AcTg al alza) y ninguno con respuesta incompleta estructural. No hubo diferencias entre TP y TT±disección ganglionar respecto al tipo de respuesta. Al final del seguimiento, no hubo ninguna muerte y no fue necesario realizar nuevas intervenciones por recurrencia. **Conclusiones:** En esta serie los NIFTP tuvieron un comportamiento indolente y excelente pronóstico. Ecográficamente, 90% se presentó con ACR-TIRADS 3 o 4 y menos de 10% con ACR-TIRADS 5. Respecto a las PAF, cerca de la mitad fueron Bethesda III o IV y un tercio Bethesda V. No hubo diferencias significativas en resultados clínicos entre TP y tiroidectomía total.

**Financiamiento:** Sin financiamiento.

## 29. Diabetes mellitus tipo 1 de inicio tardío en una cohorte de pacientes de una red pública chilena de salud

César Robles<sup>2</sup>, Leandra González<sup>1</sup>, Katherine Contreras<sup>1</sup>, Pamela Poblete<sup>1</sup>, Paulina Silva<sup>2</sup>, Néstor Soto<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Sección Diabetología, Servicio Medicina, Hospital El Carmen de Maipú, <sup>2</sup>Sección Diabetología, Servicio Medicina, Hospital Clínico San Borja Arriarán.

**Objetivos:** A nivel global la incidencia de diabetes mellitus tipo 1 ha ido en alza, en concomitancia con el envejecimiento poblacional. En este sentido también ha existido aumento de casos de debut sobre 45 años. El objetivo de este trabajo es comunicar casos demostrativos de esta estadística a nivel local y caracterizar su estudio, debut, edad de diagnóstico de diabetes tipo 1, enfermedades asociadas y complicaciones agudas y crónicas. **Diseño experimental:** Es una serie de casos que muestran edad de debut, diagnóstico, estudio inmunológico y/o de secreción de péptido C, otras enfermedades autoinmunes y complicaciones presentes. Se incluyen sólo pacientes que debutaron con clínica de diabetes sobre los 45 años, con confirmación inmunológica o niveles péptido C bajo el corte 0.6 ng/dL en plasma. **Material (o Sujetos) y Métodos:** Se recopilan antecedentes de historia clínica y laboratorio de 26 pacientes que consienten bajo documento escrito. Se incluyen datos señalados. **Resultados:** Del total de 26 pacientes con una edad promedio de 63.8 años, 23 (88%) son mujeres, con debut de inicio tardío el que ocurre a una edad promedio de 51.7 (DS 6,6) años, con un diagnóstico definitivo de diabetes 1 de 58.4 (DS 8,8) años. De los 19 pacientes con estudio inmunológico positivo existió positividad de 2,4 anticuerpos de la batería inmunológica de Diabetes tipo 1 y sólo 8/9 con estudio positivo para hiposecreción con péptido C; sólo 2 pacientes presentaron ambos estudios positivos. Del estudio de otras enfermedades autoinmunes se ha detectado la presencia de hipertiroidismo en 4 pacientes, hipotiroidismo primario en 6, vitíligo en 4 casos y un caso con artritis reumatoide, enfermedad celíaca, insuficiencia suprarrenal y uno con esclerosis sistémica progresiva difusa. Sólo uno presentaba síndrome poliglandular autoinmune tipo II. De su forma de debut 10/26 debutaron con clínica de síndrome diabético agudo y 4/26 cetoacidosis diabética (CAD), el resto evoluciona con alta variabilidad glicémica. De las complicaciones agudas 8 evolucionan con CAD y de las crónicas sólo 5 pacientes las presentan con 2 casos de nefropatía, 1 de neuropatía y 2 macrovasculares (1 infarto miocárdico y 1 accidente cerebrovascular). **Conclusiones:** El estudio presentado muestra casos de debut tardío de diabetes tipo 1, en los que destaca un retraso en el diagnóstico de 6.7 años, en su mayoría con debut asociado a clínica de alta variabilidad glicémica o síndrome diabético agudo sin clara cetoacidosis diabética. En su mayoría se desconoce o existe ausencia de complicaciones, pero el tiempo de evolución es escaso.

**Financiamiento:** Sin financiamiento.

## TRABAJOS LIBRES

### 30. Modelamiento y simulaciones moleculares revelan mecanismos desencadenantes de fibrodisplasia osificante progresiva

Diego Ortiz López<sup>1</sup>, Iván Quevedo Langenegger<sup>2</sup>, Alexis Salas Burgos<sup>3</sup>, Haldor Rojas Hitschfeld<sup>4</sup>.

<sup>1</sup>Departamento de Farmacología, Universidad de Concepción, <sup>2</sup>Departamento de Medicina Interna, Universidad de Concepción, <sup>3</sup>Departamento de Farmacología, Universidad de Concepción, <sup>4</sup>Departamento de Medicina Interna, Universidad de Concepción.

La Fibrodisplasia Osificante Progresiva (FOP) es la formación heterotópica de hueso en tejido conectivo. A nivel molecular, su origen se asocia a distintas mutaciones en el dominio citoplasmático de la proteína ACVR1 (un receptor de la proteína morfogénica ósea BMP), provocando la activación constitutiva de la vía de señalización para formación de hueso mediante factores de transcripción SMAD. El objetivo de esta investigación es comprender los efectos moleculares de las mutaciones presentes en FOP sobre la vía de señalización celular para la formación de hueso, generando información para el diseño de fármacos específicos. **Diseño experimental:** Mediante métodos computacionales se evalúa el efecto de las mutaciones sobre los complejos involucrados en la inhibición de la vía (ACVR1-FKBP12) y en su activación (ACVR1-SMAD1). **Métodos:** Acoplamiento molecular, simulaciones de dinámica molecular y cálculos de energía libre. Como material inicial se utilizaron las estructuras cristalográficas de las proteínas ACVR1, SMAD1 y FKBP12. Como herramientas para el modelamiento molecular se utilizó el programa Modeller, mientras que simulaciones de dinámica molecular se utilizó el software AMBER. **Resultados:** El modelo de interacción ACVR1-SMAD1 nos muestra que SMAD1 compite por similares superficies de interacción con el inhibidor. Respecto al complejo inhibidor los cálculos de energía libre muestran como la mutante ACVR1 (R206H) es capaz de desestabilizar el complejo inhibidor con FKBP12 al disminuir la energía necesaria para disociar el complejo. En **conclusión**, la principal causa de la activación constitutiva de ACVR1 son las mutaciones involucradas en FOP, las cuales desestabilizan el complejo inhibidor con FKBP12 al debilitar la red de interacciones que lo sostienen, permitiendo la libre interacción con SMAD1 y en consecuencia la activación de la vía. El análisis de los mecanismos moleculares involucrados en FOP permitirá diseñar una estrategia farmacológica de manera racional.

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