

Sociedad Chilena de
**Endocrinología
y Diabetes**



LIBRO RESÚMENES

XXX CONGRESO CHILENO

DE

ENDOCRINOLOGÍA Y DIABETES

Santiago, Chile

Mayo 2020

MENSAJE DEL PRESIDENTE DE SOCHED

La organización de un Congreso SOCHED constituye siempre un enorme desafío, ya que es la principal actividad de Educación Continua de nuestra Sociedad Científica.

Esta actividad tiene múltiples facetas, siendo la principal la comunicación de los últimos avances en las disciplinas que integran SOCHED, pero además es la oportunidad de mostrar el destacado trabajo de muchos grupos de investigación, que preparan esmeradamente sus presentaciones durante el año para ser divulgadas en nuestro Congreso. También es un lugar de encuentro y camaradería, dando la oportunidad de interactuar social y científicamente a los asistentes.

Como es bien sabido, nuestro XXX Congreso debió suspenderse en noviembre de 2019 por el estallido social, y nuevamente en marzo de 2020 por la pandemia de Covid-19, razones ambas muy justificadas e imposibles de prever.

Pese a esta repetida adversidad que no sólo nos afectó a nosotros sino a todo el país, el Directorio de SOCHED decidió que todo el esfuerzo realizado por el Comité Organizador, encabezado por el Dr. Félix Vásquez, los conferencistas que habían preparado sus ponencias, y los investigadores que habían enviado sus trabajos al Congreso, no podía ni debía perderse.

Para ello, se decidió realizar un XXX Congreso SOCHED Virtual, a través de una plataforma que permitiera visualizar la totalidad de las ponencias en formato de video y también los resúmenes de Trabajos Libres, Casos Clínicos y Posters. Dicha plataforma fue inaugurada el 15 de mayo de 2020, y se mantendrá operativa y disponible durante 2 meses.

Este inédito esfuerzo no habría sido posible sin la colaboración de todos los expositores e investigadores que durante estos difíciles meses mantuvieron un irrestricto apoyo al desarrollo de nuestro Congreso. Este gesto los ennoblece y nos permite acceder a los más importantes trabajos de investigación desarrollados en el último año.

Del mismo modo, tal como ya se ha hecho una tradición, la Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes publicará en esta extensión la totalidad de los abstract de Trabajos Libres, Casos Clínicos y Posters presentados en este XXX Congreso SOCHED Virtual.

Los invito cordialmente a disfrutar de este atractivo material científico que ponemos a su disposición en nuestra Revista.

Dr. Pedro Pineda B.
Presidente
Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes.

TRABAJOS LIBRES

TRABAJOS LIBRES

1. Impacto y costo-efectividad del uso clínico de un clasificador genético de tiroides en pacientes con citología tiroidea Bethesda III y IV

Roberto Olmos Borzone¹, Lorena Mosso Gómez¹, José Miguel Domínguez Ruiz-Tagle¹, Carlos Fardella Bello¹, Francisco Cruz Oliveros², Felipe Valenzuela Pino¹, Nicole Lustig Franco¹, Hernán González Díaz³.

1. Departamento de Endocrinología. Pontificia Universidad Católica de Chile. 2. Departamento de Radiología. Pontificia Universidad Católica de Chile. 3. Departamento de Cirugía Oncológica. Pontificia Universidad Católica de Chile.

Introducción: Los test moleculares ofrecen una herramienta prometedora para mejorar la certeza diagnóstica de los pacientes con nódulos tiroideos con citología indeterminada (NTI), proporcionando una alternativa para reducir la cirugía innecesaria. ThyroidPrint es un clasificador genético de tiroides (CGT) que ha demostrado predecir nódulos benignos con valor predictivo negativo de 96%. **Objetivo:** Evaluar el impacto en la decisión médica y costo-efectividad para pacientes con NTI con un informe benigno del CGT. **Diseño:** Análisis de decisión médica en cohorte prospectiva. **Métodos:** Los datos se recolectaron de 68 pacientes con NTI que fueron sometidos al CGT entre septiembre 2018 y julio 2019. Se evaluó la tasa de resultados benignos, la concordancia de la decisión clínica del médico y costo-efectividad. **Resultados:** De 68 muestras de punción, 64 (94%) tenían ARNm suficiente para el análisis con la primera punción y el 100% con la segunda punción. En un total de 50 (74%) casos el reporte del CGT fue benigno, y en todos ellos el médico tratante recomendó seguimiento clínico como alternativa a la cirugía. El CGT resultó sospechoso en 18 casos (26%), todos los cuales se sometieron a cirugía. En 16 de 18 casos sospechosos por el CGT la biopsia quirúrgica fue maligna, con una tasa de verdaderos positivos de 89%. Basado en el valor de la canasta de cáncer de tiroides en modo atención institucional (MAI - Fonasa A y B - USD \$ 2,600) y del CGT USD (\$ 1.200), la reducción potencial de costo fue desde USD \$ 165.000 (cirugía para todos) a USD \$ 123.500 (CGT + cirugía sólo para resultado sospechoso), representando un 25% ahorro. **Conclusión:** El CGT proporciona valor diagnóstico a los médicos, modificando la decisión clínica en pacientes con NTI con alta concordancia. Esto puede reducir las cirugías innecesarias en 74% y potencialmente reducir costos en un 25% en pacientes con NTI. **Financiamiento:** Sin financiamiento.

2. Primera caracterización clínico-molecular de pacientes con raquitismo hipofosfatémico en Chile

Macarena Jiménez¹, Carolina Loureiro², Pilar Morales³, Alejandro Marin³, Matias Winter⁴, María Jesús Santander⁴, Oscar Contreras⁵, Pablo Florenzano¹.

1. Departamento de Endocrinología, Facultad de Medicina, Hospital Clínico Pontificia Universidad Católica de Chile. 2. Departamento de Endocrinología Pediátrica, Facultad de Medicina, Hospital Clínico Pontificia Universidad Católica de Chile. 3. Escuela de Odontología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. 4. Departamento de Otorrinolaringología, Facultad de Medicina, Hospital Clínico Pontificia Universidad Católica de Chile. 5. Departamento de Radiología, Facultad de Medicina, Hospital Clínico Pontificia Universidad Católica de Chile.

El raquitismo hipofosfatémico hereditario (RHH) comprende un conjunto de enfermedades que se caracterizan por una elevación de Fibroblast Growth Factor 23 (FGF23) y bajas concentraciones de fósforo plasmático, con el consiguiente compromiso de la mineralización ósea. A la fecha, escasa información se ha publicado en relación a las características clínicas de estos pacientes en nuestro país. **Objetivo:** Describir la presentación clínica-radiológica, bioquímica y afectación genética de sujetos con RHH en nuestro país. **Diseño:** Observacional transversal. **Metodología:** Se registraron datos demográficos, características clínicas, fenotipo dental, y se aplicaron encuestas estandarizadas de calidad de vida, dolor y funcionalidad. Se evaluaron parámetros bioquímicos, FGF23 intacto y c-terminal plasmático por ELISA y genes asociados a RHH. Se realizaron imágenes para cuantificar el compromiso óseo, renal y entesopático. **Resultados:** Se evaluaron 22 pacientes, de 18 familias diferentes, 17 (77%) mujeres y 5 (23%) hombres, con una edad promedio de 26.7 (3 a 64 años). La mediana de la edad al diagnóstico fue de 2 años (1 mes a 33 años). Los resultados bioquímicos se resumen en la tabla 1. La mutación del gen PHEX fue la alteración genética más común, demostrando la presencia de raquitismo ligado al X. Si bien sólo un 10% presentaban antecedente de fracturas conocidas, las imágenes revelaron que las fractura/pseudofracturas y entesopatías son un hallazgo frecuente. La DXA reveló que casi la totalidad de los pacientes tenían una DMO y un trabecular bone score elevado de la columna lumbar. La ocurrencia de abscesos dentales fue un evento común, con pérdidas de piezas dentales definitivas anticipada. Los cuestionarios mostraron dolor significativo que interfiere con las actividades diarias y afectan su calidad de vida. El test de caminata de 6 minutos, demostró que 2/3 de los pacientes presentó una discapacidad. Todos los sujetos pediátricos (N= 7) se encontraban en terapia farmacológica, mientras que sólo el 20% de los adultos estaban recibiendo calcitriol y fósforo (p<0.05). Si bien la nefrocalcinosis no fue una complicación común, la mayoría de los pacientes presentaron mala tolerancia en algún momento del tratamiento. **Conclusiones:** Nuestros pacientes con RHH presentan dolor persistente, complicaciones dentales, afectación ósea, de la funcionalidad y de la calidad de vida. Una minoría de los adultos están en tratamiento, pese a que su evaluación integral nos permite identificar la mayoría de ellos se beneficiarían de la terapia convencional. Debemos aumentar el conocimiento en la comunidad médica nacional de este grupo de enfermedades, de manera de ofrecer un mejor y más oportuno tratamiento a nuestros pacientes.

Financiamiento: Fondo irrestricto de investigación iniciado por investigador. Ultragenyxpharmaceuticals.

Fósforo (mmol/l)	2,09 ± 0,45
Calcio (mmol/l)	9,58 ± 0,42
PTH (pg/ml)	51 (39 - 69)
25(OH)D (ng/ml)	21,82 ± 8,08
TRP (%)	84 (74 - 88)
iFGF23 (pg/ml)	105,5 (68,5 - 187,3)
cFGF23 (RU/ml)	116 (71,3 - 162,3)

3. Factores predictivos, características clínicas, hormonas reproductivas y factores de crecimiento durante la transición puberal en niñas con telarquia transitoria

Julio Soto Barros³, Ana Pereira Scalabrino¹, Alexander Siegfried Busch², Kristian Almstrup², Camila Corvalán Aguilar¹, Anders Juu², María Verónica Mericq Guilá³.

1. Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos, Universidad de Chile. 2. Department of Growth and Reproduction, Rigshospitalet, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark. 3. Instituto de Investigaciones Materno Infantil, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Introducción: Telarquia transitoria (TT) corresponde a la aparición, regresión y subsecuente reaparición del botón mamario en las niñas. Existe sólo un estudio internacional que describe su frecuencia y progresión, con un menor número de casos (n= 12). **Diseño:** Estudio longitudinal **Objetivos:** Determinar si las niñas con TT (grupo 1) comparadas con las niñas que no presentaron TT (grupo 2) muestran diferencias en i) tiempos/secuencia de eventos puberales ii) patrones de hormonas reproductivas y factores de crecimiento iii) distribución de polimorfismos genéticos asociados con el tiempo puberal iv) factores predictores (antropometría desde nacimiento, edad de menarquia materna). **Métodos:** La población en estudio consistió en 508 niñas seguidas desde el nacimiento. Se realizó evaluación clínica anual, incluyendo categorización de Tanner, hasta un año después de la menarquia y exámenes de laboratorio que consideraron parámetros metabólicos, de crecimiento y hormonales. Genotipificación fue realizada en el extranjero y el análisis estadístico a través de STATA (versión 14). **Resultados:** 37 niñas (7.3%) presentaron TT (grupo 1), las que iniciaron manifestaciones puberales más frecuentemente con pubarquia (46%) comparado con las niñas con progresión puberal normal (grupo 2) (23%) (p = 0.005). En el momento de la TT, las niñas que fueron menores de 8 años (65% de niñas en el grupo 1) tuvieron concentraciones más bajas de Testosterona (T), LH, estradiol (todas p<0.001), DHEAS and Androstenediona (A) (p<0.05) que las que presentaron este fenómeno más tarde. En el momento de B2 (Tanner 2 de mamas que progresa), las niñas con antecedente de TT tuvieron niveles más altos de DHEAS, IGF-1, Insulina, LH, estradiol, A, AMH and T (todas p<0.01) respecto al momento de su TT. La comparación entre grupo 1 y 2 mostró que la edad de inicio de B2 (10.3 ± 1.1 vs. 9.2 ± 1.2 años, p<0.001) y menarquia (12.3 ± 0.8 vs. 12.0 ± 1.0 años, p= 0.040) ocurrió más tarde en el grupo 1 y que éstas niñas tuvieron mayores concentraciones de insulina en B2 (p= 0.008), IGF1 en B4 y AMH 1 año después de la menarquia. No se encontraron diferencias en distribución de genotipos de FSHβ/FSHR ni en otros factores conocidos asociados con el tiempo puberal. **Conclusión:** TT aparece como un evento frecuente, el cual no parece ser medidado por activación del eje hipotálamo-hipófisis-gonadal, adiposidad, conversión periférica de andrógenos a estrógenos ni a variaciones genéticas en FSHβ/FSHR. Estos hallazgos sugieren que exposición ambiental puede jugar un rol. Nosotros confirmamos que las niñas con TT entrarían en pubertad más frecuentemente por vía de la pubarquia y que las sutiles diferencias hormonales detectadas al inicio de la pubertad desaparecen cuando este proceso avanza, lo cual indicaría la naturaleza benigna de esta condición.

Financiamiento: FONDECYT Grants 1140447, 1120326 ,11170670 ,WCRF 2010/ 245.

4. Cambios estacionales en vitamina D3, PTH y fosfatasa alcalina en escolares de Santiago de Chile

Helena Poggi Mayorga³, Fidel Allende Sanzana¹, Sandra Solari Gajardo¹, Mónica Arancibia Cabala², Gonzalo Domínguez Menéndez³, Hernán García Bruce³, Rosario Moore Valdés³, Ivonne Dámpremont Ormeño³, Alejandro Martínez Aguayo³.

1. Departamento de Laboratorios Clínicos, Pontificia Universidad Católica de Chile. 2. Servicio de Pediatría, Hospital Higuera, Talcahuano. 3. División de Pediatría, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Introducción: La función principal de la vitamina D (VitD) es la regulación del calcio, que también está regulado por la hormona paratiroidea (PTH), y el metabolismo del fosfato, por lo que es esencial para la salud ósea, aunque también está involucrado en muchos otros procesos fisiológicos. La fuente principal de la 25-hidroxi-Vitamina D3 (25OHVitD3), la vitamina D biológicamente más activa, proviene de la acción de la luz ultravioleta sobre la piel. **Objetivo:** Determinar si existen diferencias en las concentraciones de 25OHVitD3, calcio, fosfatasa alcalina y PTH en niños en edad escolar durante las cuatro estaciones. **Sujetos y métodos:** Se reclutaron niños de 5 a 8 años de diferentes áreas urbanas de Santiago de Chile (latitud-33.4372), sin suplementación de vitamina D. La 25OHVitD3 se midió por cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas, PTH mediante un inmunoensayo automatizado y calcio mediante un ensayo automatizado colorimétrico. **Resultados:** Se reclutaron 133 escolares durante las cuatro estaciones. No se encontraron diferencias en edad (p= 0,419), talla Z-score (p= 0,466) o índice de masa corporal (p= 0,962) entre los grupos. Los promedios y las desviaciones estándar para calcio, PTH, fosfatasa alcalina y 25OHD3 y el valor p se muestran en la tabla. En comparación con el verano, las diferencias de los promedios en las concentraciones de 25OHVitD3 fueron más altas que en primavera (5,4 ng/mL, p= 0,0045), que en otoño (6,9 ng/mL, p= 0,0001) y que en invierno (9,6 ng/mL, p<0,0001). Para PTH éstas fueron más bajas que en primavera (10,8 pg/mL, p<0,0001), que en otoño (8,3 pg/mL, p= 0,001) y que en invierno (11,1 pg/mL, p<0,0001). De la misma forma, las concentraciones de Fosfatasa Alcalina fueron más bajas que en primavera (9,9 U/L, p= 0,0113), que en otoño (54,7 U/L, p= 0,005) y que en invierno (47,5 U/L, p= 0,011). **Conclusiones:** En otoño e invierno, las concentraciones de 25OHVitD3 disminuyen de forma significativa, lo que desencadena un aumento en la PTH y la fosfatasa alcalina para mantener estable la concentración de calcio. Estos resultados sugieren que en regiones donde se observan inviernos relativamente prolongados, como en Santiago de Chile y probablemente más al sur, podría ser necesaria la suplementación con Vitamina D. Es necesario complementar estos hallazgos con estudios longitudinales en otros grupos etáreos y otras latitudes.

Financiamiento: CONICYT, proyecto FONDECYT 1160836.

Tabla. Concentraciones de calcemia, PTH, fosfatasa alcalina y 25OHVitD3 durante las estaciones del año.

	Verano (n= 41)	Otoño (n= 28)	Invierno (n= 35)	Primavera (n= 29)	Valor de p (Anova)
Calcio (mg/dL)	9,9±0,4	9,9±0,3	9,9±0,3	10,0±0,3	0,425
PTH (pg/mL)	25,9±6,3	36,1±12,6	36,9±9,4	36,7±11,3	<0,001
Fosfatasa alcalina (U/L)	200,3±53,3	255,0±56,8	247,8±53,5	250,2±53,3	0,001
25OHVitD3 (ng/mL)	31,2±6,7	24,2±4,9	21,5±5,7	25,7±7,7	<0,001

TRABAJOS LIBRES

5. El cáncer papilar variedad *warthin like* tiene presentación clínica y pronóstico similares al cáncer papilar usual

Francisco Muñoz Ortiz³, Roberto Olmos Borzone³, Francisca Donoso Mena¹, Jorge López Ruiz Esquide¹, María Bruera Santini¹, Magdalena Ruiz Esquide Soto¹, Lorena Mosso Gómez², Nicole Lustig Franco³, Antonieta Solar González⁴, Nicolás Droppelmann Muñoz⁵, Hernán González Díaz⁵, José Miguel Domínguez Ruiz-Tagle³.

1. Facultad de Medicina Pontificia Universidad Católica de Chile. 2. Departamento de Endocrinología, Facultad de Medicina Pontificia Universidad Católica de Chile. 3. Departamento de Endocrinología, Facultad de Medicina Pontificia Universidad Católica de Chile. 4. Departamento de Anatomía Patológica, Facultad de Medicina Pontificia Universidad Católica de Chile. 5. Departamento de Cirugía de Cabeza y Cuello, Facultad de Medicina Pontificia Universidad Católica de Chile..

Introducción: El cáncer papilar de tiroides (CPT) se presenta con múltiples subtipos histológicos, de distinto comportamiento clínico. El CPT Warthinlike (CPT-WL) es una variedad poco frecuente (0,2 - 2,0% de los CPT), caracterizada por epitelio oncocítico y denso infiltrado linfoplasmocitario, similar al tumor parotídeo que le confiere el nombre. Se asocia a tiroiditis linfocitaria en más de 60% de los casos. La escasa evidencia actual sugiere que el comportamiento clínico del CPT-WL es poco agresivo. Sin embargo, no existen estudios que comparen directamente la presentación clínica ni el pronóstico de CPT-WL y CPT usual. **Objetivo:** Describir el comportamiento clínico de CPT-WL y compararlo con CPT usual. **Diseño experimental:** Análisis retrospectivo de cohorte prospectiva. **Material y método:** Se evaluaron los registros médicos de todos los pacientes sometidos a tiroidectomía total por CPT usual y CPT-WL, controlados entre los años 2013 y 2019, seguidos por al menos 6 meses. Se comparó la presentación clínica, clasificación de riesgo mortalidad según AJCC VIII, riesgo de recurrencia y respuesta a tratamiento según ATA 2015 entre ambas variedades. **Resultados:** Se incluyeron 387 pacientes, 317 (82%) mujeres, edad 38±13,5 años, 244 (63%) recibió radioyodo, seguidos por una mediana de 4,0 años (0,5-28,5 años). Del total, 370 (96%) con CPT usual y 17 (4%) CPT-WL. No se encontraron diferencias en sexo, edad ni extensión de la cirugía. Entre las variables histopatológicas, no hubo diferencia en diámetro tumoral, multifocalidad, extensión extratiroidea, invasión linfocelular ni compromiso ganglionar. CPT-WL se asoció a mayor frecuencia de tiroiditis linfocitaria (59% vs 34%, p= 0,03), presencia de anticuerpos anti tiroglobulina (65% vs 36%, p= 0,016), menor frecuencia de uso de radioyodo (35% vs 64%, p= 0,017) y menor tiempo de seguimiento (2,1 (0,6-6,6) vs 4,1 (0,5- 28,5) años) (p= 0,022). Según AJCC VIII, 373 (96,4%), 11 (2,8%) y 3 (0,8%) de los pacientes se presentaron en etapa I, II y III, respectivamente (p= NS entre ambas variedades). Según ATA 2015, 180 (46,5%), 186 (48,1%) y 21 (5,4%) eran de riesgo bajo, intermedio y alto, respectivamente (p=NS entre ambas variedades). CPT-WL tuvo menor tasa de respuesta excelente: 4 (24%) vs 202 (77%) (p= 0,01), que se perdió al analizar según presencia de anticuerpos anti tiroglobulina. No hubo diferencia en recurrencia (estructural o bioquímica): CPT-WL 0 (0%) vs CPT usual 39 (10,5%) p= 0,158). **Conclusiones:** CPT-WL y CPT usual tienen formas de presentación clínica y riesgo de recurrencia y mortalidad similares. El menor uso de radioyodo entre los pacientes con CPT-WL no impactó en la tasa de recurrencia, aunque el tiempo de seguimiento fue menor en este grupo. La menor tasa de respuesta excelente entre los CPT-WL deriva de la mayor frecuencia de anticuerpos anti tiroglobulina al diagnóstico. El CPT-WL no debería ser considerado una variedad agresiva. **Financiamiento:** Sin financiamiento.

6. Epidemiología de la fractura osteoporótica de cadera en los adultos mayores en Chile y su impacto económico

Iván Quevedo Langenegger¹, Juan Cristóbal Ormeño Illanes², Bunio Weissglas Orellana², Cristóbal Opazo Blasco².

1. Universidad de Concepción. 2. Sección Endocrinología Departamento Medicina Interna Universidad de Concepción..

Objetivo: Describir y analizar la epidemiología de la fractura osteoporótica de cadera en los adultos mayores en Chile y determinar su impacto económico en los sistemas de salud público y privado. **Materiales y método:** Se utilizaron los datos del Departamento de Estadísticas e Información de Salud (DEIS), analizando los egresos hospitalarios nacionales por fractura del fémur (código S720, S721 y S722) en adultos de 65 o más años, según sexo, desde el año 2006 hasta el año 2017. Para calcular el costo del tratamiento de la fractura de cadera se utilizó el costo individual del tratamiento de la fractura de cadera osteoporótica en FONASA (sistema público), utilizando el costo fijo del tratamiento quirúrgico de la fractura de fémur según la modalidad de pago asociado a diagnóstico (PAD) de prestaciones FONASA. Para identificar el costo individual del tratamiento de fractura de cadera osteoporótica en ISAPRES (sistema privado), se realizó un promedio del valor entregado por 5 Isapres. **Resultados:** Entre el año 2006 y el año 2017 ha aumentado notable y progresivamente la cantidad de egresos hospitalarios por fractura de cadera. El 2017 se registraron 8.322 egresos por esta causa en toda la población, cerca de un 50% más que los egresos registrados en el año 2006. La mayoría de las fracturas de cadera ocurren en mujeres, representando aproximadamente el 75% de las fracturas por esta causa en el año 2017. En ambos sexos ha aumentado la cantidad de egresos por fracturas de cadera, en mujeres desde 4.388 en el año 2006 a 6.457 en el año 2017, y en hombres desde 1.334 a 1.865. En ambos sexos, la incidencia de fractura de cadera en personas de 65 o más años es de 401,9 por cada 100.000 personas en 2017, siendo similar a la tasa del año 2006 (406,1 por cada 100.000). En hombres y en mujeres podemos observar la misma estabilidad en la tasa de incidencia, con valores de 211,2 por cada 100.000 hombres y 543,6 por cada 100.000 mujeres (relación 1:2,6). El costo individual del manejo de una fractura osteoporótica en Chile, en el año 2019 para quienes tienen FONASA como tipo de previsión, es de \$2.755.060 pesos chilenos. El costo individual del manejo de una fractura de cadera osteoporótica en Chile, en el año 2019 para quienes tienen ISAPRE como tipo de previsión, es aproximadamente de \$6.393.000 pesos chilenos. **Conclusiones:** La tasa anual de incidencia de fracturas de fémur por cada 100.000 habitantes, se observa estabilidad entre los años 2006-2017, lo que se explica por el envejecimiento progresivo de la población, que permite que aumente la cantidad pero no así la incidencia. El costo estimativo de las fracturas de cadera osteoporóticas en aproximadamente 21 mil millones de pesos chilenos, o 30 millones de dólares. **Financiamiento:** Sin financiamiento.

7. Rol de la diferenciación y la aldosterona en la liberación y cargo de exosomas en células adiposas humanas

Andrea Vecchiola Cardenas², SumieKato Cardemil¹, Francisca Liberona Núñez¹, Alejandra Tapia Castillo², Cristián Carvajal Maldonado⁴, Cristina Goens Guzmán³, Carlos Fardella Bello⁴.

1. Departamento de Ginecología, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. 2. Departamento de Endocrinología, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. 3. Hospital Clínico Universidad Católica, Centro Traslacional de Endocrinología (CETREN). 4. Pontificia Universidad Católica de Chile.

La activación del receptor de mineralocorticoides (MR) en el tejido adiposo (TA) gatilla su inflamación y el desarrollo del síndrome metabólico. En forma opuesta, el uso de antagonistas del MR es beneficioso. Los mecanismos moleculares asociados a esta señalización son pobremente entendidos. Esto lleva a la búsqueda e identificación de nanovesículas de comunicación celular conocidas como exosomas con capacidad de regulación autocrina y paracrina que contienen moléculas bioactivas, miRNA y proteínas, que reflejarían el metabolismo local de la célula de origen. Objetivo: Caracterizar los exosomas liberados in vitro por células adiposas humanas y determinar el efecto de la diferenciación y la aldosterona en este proceso. Diseño Experimental: Se diferenciaron las células SW872, se tiñeron con oil-red O. Las células diferenciadas se trataron en paralelo con aldosterona. Se aislaron y caracterizaron los exosomas. Se analizó la presencia de MR. Materiales y Métodos: Células adiposas humanas (SW872) fueron cultivadas por 24 horas en DMEM-F12 con suero FBS inactivado y tratado (libre de esteroides y exosomas) y diferenciadas por 7 días. Las células diferenciadas se trataron con 100nM de aldosterona por 24h adicionales. Se aislaron exosomas del medio de cultivo celular usando ultracentrifugación. Se analizó tamaño y concentración de los exosomas con Nanosight NS300, tamaño y morfología con microscopía electrónica de transmisión (TEM), proteínas exosomales (CD63, TSG101) mediante western-blot. Las comparaciones de grupos se realizaron con t-test para muestras independientes. Resultados: Las células SW872 mostraron características morfológicas descritas para esta línea celular y se observa, expresión del MR. El análisis por NS300 t TEM logró identificar la presencia de exosomas con tamaño y forma descritos. Además, los exosomas aislados expresaron el marcador exosomal TSg101. La concentración de los exosomas liberados después de la diferenciación de los preadipocitos presentó una disminución significativa en la concentración de los exosomas liberados (pre, $6,4 \times 10^{11} \pm 1,2 \times 10^7$ part/ml vs adipo, $4,4 \times 10^9 \pm 1,2 \times 10^8$ part/ml $p < 0,0001$) y en el tamaño de estas nanovesículas (46%, $102,2 \pm 3,1$ nm vs $69,8 \pm 20,1$ nm $p = 0,05$). Aldosterona no cambió el tamaño ($69,8 \pm 20,1$ nm vs $85,5 \pm 3,6$ nm) pero aumentó significativamente la concentración de los exosomas liberados ($4,4 \times 10^9 \pm 1,2 \times 10^8$ part/ml vs (+aldo), $5,9 \times 10^{10} \pm 2,8 \times 10^7$ part/ml $p < 0,0001$). Conclusiones: Estos resultados preliminares muestran que durante la diferenciación del adipocito el cargo de los exosomas cambia, probablemente, como reflejo de la especialización celular. La aldosterona que lleva a la hipertrofia del adipocito aumenta la liberación de estos exosomas sugiriendo que antagonistas del MR podrían regular la liberación y/o cargo de estas nanovesículas y contribuir así a la regulación de la función adipogénica. Financiamiento: CONICYT-FONDECYT 1160695, MILENIO P09/17-F (ICM).

8. Receptor sensor de calcio en la disfunción del tejido adiposo: la autofagia como una nueva arista

Pamela Mattar Aranguiz¹, Sofía Sanhueza Gatica¹, Mariana Cifuentes Köster¹.

1. Instituto de Nutrición y Tecnología de los alimentos, Universidad de Chile.

La disfuncionalidad del Tejido Adiposo (TA) es un factor clave en el desarrollo de comorbilidades en obesidad. El Receptor Sensor de Calcio (CaSR) está presente en el TA y nuestro laboratorio ha reportado su rol en la inflamación de este tejido. Además, demostramos que en preadipocitos humanos la activación de CaSR induce la autofagia. La autofagia es un proceso de auto-digestión celular muy conservado, que permite la degradación de componentes intracelulares. La autofagia se altera en obesidad, particularmente en el depósito grasa visceral y se asocia con inflamación, insulino resistencia y diabetes tipo 2. En base a estos antecedentes, nuestra hipótesis es que una mayor abundancia y la activación del CaSR se asocia a mayores niveles de autofagia. Como objetivo, nos planteamos evaluar la expresión de CaSR en el TA visceral humano y su relación con el proceso autofágico. Se obtuvo TA visceral humano (omento mayor) de 44 mujeres sometidas a cirugía electiva (protocolo aprobado por los comités de ética correspondientes). Se expuso los explantes de TA a los activadores del CaSR, cinacalcet $2 \mu\text{M}$ o espermina $100 \mu\text{M}$. Para evaluar flujo autofágico se utilizó el inhibidor cloroquina $20 \mu\text{M}$. Se evaluó la expresión de mRNA para CaSR y marcadores de autofagia (qPCR). La expresión de los marcadores de autofagia LC3b I y II se evaluaron por western blot. Los resultados se analizaron mediante estadística no paramétrica (pruebas de Wilcoxon, Mann-Whitney, Pearson según correspondiera). La expresión de CaSR en el TA se asoció positivamente con IMC y % de grasa corporal del donante ($r = 0,36$ y $r = 0,45$ respectivamente, $p < 0,05$), así como también con la expresión de la proteína quimioatrayente de monocitos ($r = 0,46$; $p < 0,05$). La activación de CaSR aumentó el mRNA de los marcadores de autofagia Becln (43%), Atg7 (58%) y LC3a (33%) en explantes de TA. Asimismo, se observó que la activación del CaSR aumentó los niveles de autofagia (54%, $p < 0,05$). La abundancia de CaSR (mRNA) se asoció positivamente con los genes de autofagia Atg5 y LC3b ($r = 0,39$ y $r = 0,38$ respectivamente, $p < 0,05$). La expresión de TNF- α fue 5,6 veces mayor en los explantes de donantes con niveles de LC3b sobre la media ($p < 0,05$). En síntesis, la expresión basal de CaSR se correlaciona directamente con indicadores de obesidad e inflamación del TA. La activación de CaSR induce un aumento de los niveles de autofagia en el TA visceral. La expresión de CaSR se correlaciona con los niveles de autofagia y estos, con la citoquina proinflamatoria TNF- α . En conclusión, estos hallazgos sugieren que la modulación de la autofagia inducida por el CaSR podría ser un blanco terapéutico en la prevención del desarrollo de enfermedades asociadas a la disfunción adiposa en obesidad. Financiamiento: Proyecto FONDECYT 1150651 y Beca CONICYT 21130162.

TRABAJOS LIBRES

9. Composición corporal en adolescentes y jóvenes usuarias de anticonceptivos combinados orales y anticoncepción reversible de larga duración

Paulina Merino Osorio¹, Abril Salinas Quero¹, Patricia López Cuevas², Franco Giraudo Abarca¹, Fernando Cassorla Goluboff, Ethel Codner Dujovne¹.

1. IDIMI, Universidad de Chile. 2. IDIMI, Universidad de Chile – Laboratorio Citogenética, Hospital San Borja Arriarán.

Introducción: El uso de anticonceptivos combinados orales (ACO) y la anticoncepción reversible de larga duración son fármacos de amplio uso en mujeres jóvenes que buscan anticoncepción o el tratamiento hormonal de alguna disfunción menstrual o endocrinopatía. Existe preocupación si existe impacto en el peso y/o composición corporal (CC) de estos métodos anticonceptivos. **Objetivos:** Evaluar el impacto en el peso y/o CC de un implante subcutáneo con progestina (I) y un ACO en mujeres jóvenes sanas a los 3 y 6 meses de uso. **Diseño experimental:** Estudio prospectivo no randomizado. **Sujetos y Métodos:** Se reclutaron 40 mujeres sanas entre 15-24 años que solicitaban anticoncepción: 18 eligieron usar un implante con etonogestrel (68 mg) y 22 un ACO con etinilestradiol (30 µg) / desogestrel (150 µg). Se evaluó la CC mediante el sistema Tanita® cada 3 meses. Se efectuó el análisis por intención de tratamiento. **Resultados:** Ambos grupos eran comparables en edad, peso, IMC, masa magra y grasa al ingreso, 3 y 6 meses de tratamiento (Tabla). El índice cintura-cadera fue mayor a los 3 meses en el grupo I y a los 6 meses en el grupo ACO en comparación al basal; y mayor en ACO que en I a los 6 meses de tratamiento. El grupo ACO presentó un aumento de la PAD a los 6 meses con respecto a la basal. **Conclusiones:** En usuarias de ACO e I no se observa una ganancia de peso o masa grasa a los 6 meses de uso. El aumento de la cintura-cadera debe ser investigado en el futuro ya que podría indicar aumento de la grasa visceral. (FONDECYT 1170895). **Financiamiento:** FONDECYT 1170895.

	Ingreso		3 meses		6 meses	
	I n= 18	ACO n= 22	I n= 17	ACO n= 22	I n= 17	ACO n= 21
Edad (años)	19,2	20,2				
Edad ginecológica (años)	7,2	7,9				
Edad menarquia (años)	11,9	12,3				
PAS (mmHg)	105	109	107	107	107	107
PAD (mmHg)	62	63	66	64	63	67*
Peso (kg)	57,3	60,0	58,3	60,2	57,9	61,0
IMC (kg/m ²)	22,7	22,2	23,2	23,2	23,3	23,5
Índice cintura-cadera	0,74	0,74	0,78*	0,76	0,77	0,82 ^{^*}
Masa grasa (%)	25,5	26,6	25,4	27,2	25,0	28,9
Masa magra (%)	42,1	43,6	42,7	43,2	42,6	43,0
Edad metabólica (años)	18,7	21,1	20,3	22,2	20,6	23,2
Delta masa grasa (%)					-0,4	1,9
Delta masa magra (%)					0,4	-0,6
Delta edad metabólica (años)					1,6	1,6
Delta peso (kg)					0,6	0,6
Delta IMC (kg/m ²)					0,4	1,2

[^]p<0,05 ACO vs Implante - *p<0,05, basal vs 3 meses - *p<0,05, basal vs 6 meses.

10. Eplerenona previene la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, intolerancia a la glucosa y disfunción adipogénica en un modelo animal de obesidad

Andrea Vecchiola Cárdenas¹, Cristóbal Fuentes Zúñiga², Isidora Solar Costabal³, Carlos F. Lagos Arevalo³, María Cecilia Opazo Delgado⁵, Natalia Muñoz Durango⁴, Claudia Rieder⁶, Gareth Owen⁶, Alexis Kalergis¹, Carlos Fardella Bello^{1,2}.

1. Departamento de Endocrinología, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Instituto Milenio en Immunología e Inmunoterapia IMII. 2. Departamento de Endocrinología, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. 3. Laboratorio de Química Biológica y Descubrimiento de Drogas, Facultad de Medicina y Ciencia, Universidad San Sebastián. 4. Departamento de Genética Molecular y Microbiología, Facultad de Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile. 5. Laboratorio de Biología Celular y Farmacología, Facultad de Ciencias Biológicas y Facultad de Medicina, Universidad Andrés Bello. 6. Departamento de Fisiología, Facultad de Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile.

La obesidad es una pandemia y se asocia con el aumento del tejido adiposo (AT), resistencia a la insulina y desórdenes metabólicos. Los componentes del sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (RAAS) se identificaron en el TA de humanos, roedores y en cultivo celular. Debido a que el RAAS exhibe regulación autónoma, AT-RAAS emerge como un importante regulador del metabolismo del TA. Además sabemos que la activación del receptor de mineralocorticoides (MR) en el TA gatilla la inflamación y el desarrollo del Síndrome Metabólico. Sin embargo, su bloqueo farmacológico es beneficioso. Objetivo: Estudiar el impacto de la eplerenona (antagonista del MR) en la obesidad, estudiando los componentes del RAAS y moléculas proinflamatorias en un modelo animal de obesidad inducida por dieta. Diseño experimental y Métodos: Ratones implantados con pellets placebo, fueron alimentados con dieta normal (ND) o alta en grasas (HFD) por 15 semanas. Adicionalmente, un grupo de ratones alimentados con HFD se les implantó pellet con eplerenona (HFDE). La composición de masa magra y grasa se analizó por Resonancia Magnética (MRI), test de tolerancia a la glucosa, TTG (Glucotest), concentración plasmática de aldosterona y renina (kits de ELISA) fueron evaluadas en estos animales. El tamaño del adipocito y acumulación de lípidos fueron investigados en hígado y TA (análisis histológico HE y Oil-red O). La expresión de moléculas del RAAS fueron evaluadas en el T (rt-pcr). Análisis estadístico: Los datos fueron analizados como test no paramétricos, One-way ANOVA seguido por comparaciones múltiples Kruskal-Wallis o Twowayanova seguido por Tukey. La expresión de los mRNAs se normalizó ($2^{-\Delta\Delta C_{tmethod}}$). 18S como referencia. Todos los datos se analizaron mediante el software estadístico GraphPadPrism 7. A $p < 0.05$ se consideró significativo. Resultados: Eplerenona redujo el efecto de HFD en: la ganancia de peso ($p = 0,0012$), niveles de glucosa en ayunas ($p = 0,0118$), TTG ($p = 0,0337$) y la acumulación de grasa% ($p = 0,0097$). La dieta HFD aumentó el tamaño del adipocito ($p < 0,0001$) y la acumulación de lípidos en el hígado ($p < 0,0001$), efecto suprimido por eplerenona ($p = 0,0028$ y $p < 0,0001$ respectivamente). En el TA, HFD aumentó significativamente los niveles de ARNm de las moléculas de RAAs AT1R ($p = 0.0013$), AT2R ($p = 0.0334$), CYP11B2 ($p = 0.0035$), MR ($p = 0.0067$) en relación a los alimentados con ND, HFDE presentó niveles de ARNm más bajos que HFD. Resultados similares se obtuvieron con la expresión de moléculas proinflamatorias, HFD aumentó expresión del RNAm de Interleukina-6 ($p = 0.0334$), HSP90 ($p = 0.0338$) and aP2 ($p = 0.0334$). Conclusiones: El bloqueo del MR atenúa la resistencia a insulina relacionada con la obesidad, en parte a través de la reducción de la activación del RAAS, progresión inflamatoria y la inducción de citoquinas sugiriendo un potencial terapéutico de Eplerenona para el tratamiento de la obesidad y sobrepeso.

Financiamiento: Millennium Institute on Immunology & Immunotherapy IMII P09/016-F (GEF-AK), FONDECYT 1160695 (CEF) y 11180739 (MCO). Se agradecen los servicios entregados a UC CINBIOT Animal Facility funded by PIA CONICYT.

11. Relación opuesta de ceramidas y glucoesfingolípidos con alteraciones en el metabolismo de la glucosa y síndrome metabólico

Loni Berkowitz¹, Guadalupe Echeverría¹, Christopher Coe², Gayle Love², Carol Ryff², Attilio Rigotti Rivera¹.

1. Centro de Nutrición Molecular y Enfermedades Crónicas. Departamento de Nutrición, Diabetes y Metabolismo. Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile. 2. Institute on Aging, University of Wisconsin-Madison. Madison, Wisconsin, USA.

Introducción: La prevención y el diagnóstico temprano de factores de riesgo constituyen un desafío prioritario en el manejo de la creciente prevalencia de diabetes mellitus. Dentro de estos factores se destacan la resistencia a la insulina y la presencia de síndrome metabólico. En este contexto, las ceramidas, una clase particular de esfingolípidos, han surgido como biomarcadores emergentes por su relación con insulinoresistencia y sobrepeso. Sin embargo, se desconoce la relación de otros esfingolípidos con estos desórdenes metabólicos. Objetivo: Evaluar la relación entre la concentración plasmática de las distintas clases de esfingolípidos y los factores de riesgo para el desarrollo de diabetes mellitus. Diseño experimental: Se evaluó la asociación transversal entre alteraciones en el metabolismo de la glucosa y síndrome metabólico con la concentración plasmática de cuatro clases de esfingolípidos, utilizando los datos de la cohorte MIDUS 2 que incluye 1.255 individuos estadounidenses de 25-74 años. Metodología: Análisis de regresión lineal (para variables continuas) y logística (para variables categóricas) entre la concentración de cada clase de esfingolípidos (dihidroceramidas, ceramidas, hexosilceramidas y lactosilceramidas: medidas en estudio metabólico mediante LC-MS) y las variables clínicas de interés: glicemia, resistencia a la insulina (HOMA-IR), hemoglobina glicosilada, síndrome metabólico (criterios del NCEPATPIII) y sus componentes (obesidad abdominal, hipertensión arterial, dislipidemia (triglicéridos altos y/o colesterol-HDL bajo) e hiperglicemia). Resultados: Tras corregir por variables sociodemográficas, las concentraciones plasmáticas de dihidroceramidas y ceramidas presentaron correlación positiva significativa con marcadores de obesidad abdominal, insulinoresistencia, hiperglicemia, hipertensión arterial, dislipidemia y síndrome metabólico ($p < 0,001$). Por el contrario, las concentraciones plasmáticas de hexosilceramidas y lactosilceramidas presentaron correlación negativa significativa con todos estos desórdenes ($p < 0,001$). Conclusiones: Nuestros resultados muestran una relación opuesta entre los esfingolípidos primarios (ceramidas y dihidroceramidas) y los esfingolípidos simples (hexosilceramidas y lactosilceramidas) con respecto a las alteraciones metabólicas y condiciones clínicas asociadas a riesgo de diabetes mellitus. Estos hallazgos plantean la potencial aplicación de los esfingolípidos como nuevos biomarcadores o blancos terapéuticos para esta enfermedad.

Financiamiento: National Institute on Aging U.S.(P01-AG020166).

TRABAJOS LIBRES

12. Estudio de hipercolesterolemia familiar en una población pediátrica

Andrea Sánchez Rubio¹, Paulina Bustos Araya¹, Claudia Radojkovic Navarro¹, Paula Honorato Vásquez¹, Natalia Barriga Delgadillo¹, Katia Sáez Carrillo², Cinthia ElimJannes³, Laura Campos Cerda⁴, Sylvia M Asenjo Mardones⁵.

1. Departamento Bioquímica Clínica e Inmunología, Facultad de Farmacia, Universidad de Concepción. 2. Departamento Estadística, Facultad de Ciencias Físicas y Matemáticas, Universidad de Concepción. 3. Laboratorio de Genética, Instituto del Corazón (INCOR), Sao Paulo, Brasil. 4. Hospital Las Higueras (Talcahuano). 5. Departamento Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción, Hospital Guillermo Grant Benavente, Concepción.

La Hipercolesterolemia Familiar (HF) es una alteración genética autosómica dominante que cursa con niveles elevados de colesterol LDL (C-LDL), asociada a elevado riesgo cardiovascular y enfermedad cardiovascular (ECV) prematura. La HF es un trastorno genético del metabolismo del colesterol, determinado en el 90% de los casos por mutaciones en el gen que codifica para el receptor de la LDL (LDLR), en un 5% por mutaciones de la apolipoproteína B100 (Apo B100) y en un 1% por mutaciones en la convertasa de proteínas subtilisina/kexina 9 (PCSK9), cifras que varían en distintas poblaciones. Objetivo: Pesquisar las mutaciones asociadas a HF en una población pediátrica de Concepción. Metodología: Estudio descriptivo de corte transversal. Se reclutó una población de 53 niños (edad promedio 9,3±3,9 años) referidos por el antecedente de hipercolesterolemia y/o historia familiar de hipercolesterolemia y/o ECV precoz o la presencia de xantomas, sugerentes de HF. Se determinó el perfil lipídico. En los niños con sospecha diagnóstica de HF, se realizó la secuenciación de los genes: LDLR, APOB, PCSK9, LDLRAP1, LIPA y APOE a través de NGS (Next Generation Sequence) en la plataforma Illumina (Agilent). Resultados: en 14 niños se diagnosticó la presencia de una mutación asociada a HF y se catalogaron como casos índices (CIs) de HF, lo que representa el 26% de la población estudiada. Al comparar el perfil lipídico de los niños con y sin HF, los niveles de colesterol total (CT) fueron de 364±152 y 212±37 mg/dL ($p>0,0001$) y para el C-LDL fueron de 294±149 y 136±35 mg/dl ($p>0,0001$). La distribución de las mutaciones asociadas a HF identificadas en los CIs fue: 88% en el LDLR y 12% en ApoE; los otros genes estudiados no presentaron mutaciones. Dentro de las mutaciones asociadas al gen de LDLR, se encontró un 20% de niños portadores de la mutación S326C (3/14), un 29% de la D47N (4/14), un 50% de la duplicación de exones 13-15 (7/14) y un 7% de la mutación C667* (1/14). Se identificó 2 tipos de heterocigotos compuestos: D47N con duplicación de exones 13-15 (2/14) y ApoE con duplicación de exones 13-15 (1/14). Conclusión: el análisis genético permitió 1) establecer el diagnóstico de certeza de HF a temprana edad; 2) conocer las mutaciones más prevalentes en una población de niños chilenos, siendo la duplicación de exones 13-15 del LDLR la más frecuente. Estos resultados contribuyeron a identificar casos índices de HF y a instaurar un tratamiento oportuno. Además, permiten proyectar el estudio en cascada familiar para confirmar el diagnóstico de HF en familiares directos y así colaborar con la prevención de la ECV en nuestro país.

Financiamiento: Proyecto VRID-Ciencias de la Salud N° 218.088.028-1.0.

13. Peripheral insulin acting on oxytocin neurons *in vivo*

Luis Paiva¹, Gareth Leng².

1. Centre for Discovery Brain Sciences. 2. University of Edinburgh, UK.

Insulin is widely known for its role in glucose homeostasis on peripheral tissues, but its central effects are not yet fully elucidated. Once secreted into circulation, insulin is transported into the brain by a saturable transport mechanism. In the brain, several regions have been reported to be sensitive to insulin, including the prefrontal cortex, hippocampus, and hypothalamus. The insulin receptor is abundantly expressed in the supraoptic nucleus of the hypothalamus (SON) which exclusively contains magnocellular oxytocin and vasopressin neurons. In addition to its classical roles in reproduction, oxytocin is also involved in energy homeostasis: both central and peripheral administration exerts anorexigenic effects and increases energy expenditure. Interestingly, clinical reports indicate that patients with diabetes mellitus exhibit lower plasma oxytocin, suggesting a potential relationship between insulin and the secretory activity of magnocellular neurons. This study investigates the effect of systemically administered insulin on the electrical activity of oxytocin neurones *in vivo*. Fasted male Sprague-Dawley rats were anaesthetised with an intraperitoneal injection of urethane (1.25 g/kg); a femoral vein and the trachea were cannulated and the pituitary stalk and right SON were exposed transpharyngeally. A recording microelectrode was placed into the SON to record the extracellular activity of single neurons and a bipolar stimulating electrode was placed on the neural stalk for antidromic identification of SON neurons. Oxytocin neurons were distinguished from vasopressin neurons by their firing pattern and by their opposite response to intravenous (i.v.) cholecystokinin (CCK, 20 µg/kg). Responses to i.v. insulin were analysed by comparing the mean firing rate in the 60-min after insulin with the (basal) firing rate over the 20-min control period, using two-tailed Wilcoxon signed-rank test. I.v. administration of insulin (0.75 IU/kg) increased the firing rate in oxytocin neurons (mean change: 1.6±0.3 spikes/s; **P < 0.01; n = 10), and this response was prevented by the intracerebroventricular administration of the insulin receptor antagonist S961 (mean change: -0.01±0.1 spikes/s; P= 1.00; n= 8), but not by the infusion of i.v. glucose (mean change: 1.6±0.4 spikes/s; n= 5). These results show that systemic administration of insulin enhances the electrical activity of oxytocin magnocellular neurons of the SON by activation of central insulin receptors.

Financiamiento: This work was supported by the European Commission Seventh Framework Programme for research, technological development, and demonstration (Grant 607310; Nudge-it), and the Biotechnology and Biological Sciences Research Council of the UK (BBSRC; BB/S000224/1).

14. Trayectoria del IMC del nacimiento a la adultez y su asociación con la función de la célula β pancreática en la adultez temprana

Raquel Burrows Argote¹, Paulina Correa Burrows¹, José Rogan Castillo², Carmen Gloria Güichapani Oyarzún¹, Estela Blanco³, Sheila Gahagan³.

1. Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos, Universidad de Chile. 2. Departamento de Física, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile. 3. División of Child Development and Community Health, University of California San Diego.

Objetivo: Una disminución progresiva de la función de las células β es fundamental para el desarrollo de la Diabetes mellitus 2. La exposición crónica a la obesidad, que conduce a estrés oxidativo e inflamación, puede resultar en una secreción de insulina alterada y un aumento de la apoptosis de las células β . Aquí estudiamos, la asociación del tiempo de inicio y la duración de la obesidad con biomarcadores de la función de las células β en la edad adulta temprana. **Diseño:** Estudio longitudinal prospectivo en una cohorte de infancia. **Método:** Evaluamos a 1.039 participantes (48% hombres). El IMC fue medido al nacer-1-5-10-12-14-16-21-23 años. La trayectoria del IMC desde el nacimiento fue interpolada con polinomio cúbico. Glucosa, insulina, leptina, adiponectina y PCR-us se midieron a los 23 años. HOMA-IR, HOMA-S, HOMA- β , HOMA-AD e Índice de Disposición (DI) fueron estimados. Según la trayectoria del IMC, se definieron cinco grupos: participantes que nunca fueron obesos (NOB); participantes con obesidad a partir de la adolescencia y que permanecieron obesos hasta los 23 años (obesidad reciente, ROB); participantes con obesidad temprana pero que dejaron de ser obesos en la preadolescencia (inicialmente obesos, IOB); participantes obesos en la primera infancia y que siguieron siendo obesos hasta los 23 años (obesidad persistente, POB); y participantes con obesidad iniciada en la preadolescencia y que dejaron de ser obesos en la adolescencia (obesidad transitoria; TOB). Modelos multivariantes examinaron la asociación del momento de inicio y duración de la obesidad con el perfil de funcionamiento de la célula β pancreática a los 23 años. **Resultado:** El 47% de los participantes fue obeso en algún momento de su vida. La duración media de la obesidad fue de 20.7, 8.5, 6.2 y 3.3 años en los sujetos POB, ROB, IOB y TOB, respectivamente. La edad media de inicio de la obesidad fue 1.9, 2.3, 9.4 y 14.6 años en los sujetos IOB, POB, TOB y ROB, respectivamente. Los sujetos IOB dejaron de ser obesos a los 8.1 años, mientras que los TOB dejaron de serlo a los 12. Los sujetos ROB (12%) y POB (15%) presentaron un perfil metabólico significativamente menos saludable que los sujetos NOB (53%), TOB (4.3%) e IOB (14.9%). No se encontraron diferencias en el perfil metabólico de los NOB, TOB e IOB. Los sujetos ROB y POB tuvieron valores significativamente más elevados de insulina, leptina, HOMA-IR y HOMA- β , así como valores significativamente más bajos de HOMA-S, HOMA-AD, adiponectina y DI, que los sujetos NOB, TOB e IOB. **Conclusión:** Tanto la obesidad reciente como la persistente están asociadas con la resistencia a la insulina y el deterioro de la función de las células β en la adultez temprana. Superar la obesidad en la infancia o la adolescencia permite llegar a la adultez emergente con una función de la célula β similar a la de sujetos que nunca fueron obesos.

Financiamiento: FONDECYT1190662, NIH02RHL088530.

15. Correlación entre los diagnósticos de glicemia alterada de ayunas e intolerancia a la glucosa y diabetes en una prueba de tolerancia a la glucosa oral con valores de hemoglobina glicosilada en muestra basal

María Gabriela Sanzana González², Gloria López Stewart¹, María Jesús Vial Covarrubias², Pilar Durruty Alfonso², Edith Vega Santibáñez², Marcela Candía Hernández², Patricia Carolina Gómez Gómez², Cecilia Vargas Reyes², Ana Claudia Villarroel Barrera².

1. Universidad de Chile. 2. Hospital Clínico Universidad de Chile.

Objetivos: Analizar las Pruebas de Tolerancia a la Glucosa Oral (PTGO) y Hemoglobinas glicosiladas (HbA1c) como criteriodiagnóstico de prediabetes y diabetes, realizadas simultáneamente. **Diseño experimental** Estudio observacional descriptivo. **Sujetos y Métodos:** La ADA sugirió el 2019 que la confirmación diagnóstica de diabetes (DM) se realice con HbA1c medida en la misma muestra de la glicemia de ayuno. A raíz de esta posibilidad diagnóstica analizamos los resultados de las PTGO y HbA1c realizadas simultáneamente en la muestra basal, entre 1 enero 2018 al 30 junio 2019. La solicitud de exámenes fue por médicos externos y consulta ambulatoria del Hospital. Glucosa se midió por técnica enzimática colorimétrica, coeficiente de variación (CV) 1,3% y HbA1c por inmunturbidimetría, CV 1,36%. Este método está entre propuestos por el National Glycohemoglobin Standardization Program. Estudio aprobado por comité de ética local. **Análisis estadístico:** Las variables se expresan en promedios y desviación estándar, frecuencias y porcentajes. Se estudió la distribución y correlación entre glicemias y HbA1c. La concordancia del diagnóstico de DM por criterios de glicemia y HbA1c por coeficiente Kappa. La capacidad diagnóstica de DM de HbA1c con la glicemia mediante el área bajo la curva (AUC) ROC con valores de corte, sensibilidad, especificidad, valores predictivos y LR+. Significancia del 5% e intervalos de confianza 95%. Se empleó STATA versión 15.0. **Resultados:** Se estudió 1475 individuos, 1031 (70%) sexo femenino, promedio de edad 46 \pm 15 años. Se encontró una proporción de diabetes (DM) por criterio de glicemia de ayunas y post carga de 6,51% (96 casos), por HbA1c de 2,24% (33 casos). La concordancia del diagnóstico de DM por glicemia de ayunas con HbA1c fue 94,24%, Kappa 0,31. Con diagnóstico por glicemia a los 120 min. El acuerdo es 95,0%, Kappa 0,34. Para HbA1c y diagnóstico de DM (glucosas ayunas y 120 min) la especificidad es 99,2% y sensibilidad 22,9% con valor predictivo (-) de 94,9% y predictivo (+) 66,7%. El AUC ROC fue 0,85 que indica excelente capacidad de discriminación. La correlación de Pearson para HbA1 \geq 6.5 % con glicemia de ayunas fue 0,62 y de 0,53 con la glicemia a los 120 minutos, ambos estadísticamente significativos. Los individuos con HbA1c en rango de pre DM fueron 515 (35%). La discriminación de la HbA1c para diagnóstico de pre DM fue 0,78 (AUC aceptable). Una HbA1c \geq 5.7% entregó un valor predictivo (-) de 73,65% y (+) de 73,75%, para identificar pre DM. **Conclusiones:** En esta población, el diagnóstico de DM por HbA1c pierde cerca de 2/3 de los casos detectados con glicemias. Sin embargo, si un individuo tiene una glicemia de ayunas o post carga elevada, asociado a una HbA1c \geq 6,5% sería diabético. Dada la alta especificidad de la HbA1c, es un excelente examen que complementa el estudio diagnóstico de DM. Para pesquisa de pre DM su valor predictivo es menor, solo aceptable.

Financiamiento: Sin financiamiento

TRABAJOS LIBRES

16. Subestimación de la carga de mortalidad por Diabetes Mellitus en adultos mayores chilenos

Carmen Antini Irribarra¹, Tania Alfaro Morgado¹, Danuta RajsGrzebień², Daily Piedra Suarez³.

1. Programa de Epidemiología, Escuela de Salud Pública, Universidad de Chile. 2. Comité de Estadísticas Vitales, Convenio Tripartito, Chile. 3. Departamento de Estadísticas e Información de Salud (DEIS), Ministerio de Salud de Chile.

Objetivo: La carga de mortalidad por diabetes mellitus (DM) es alta y creciente. Según la Federación Internacional de Diabetes, cada siete segundos muere alguien por DM y según la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 2016 fue la séptima causa de muerte. Es responsable de una alta proporción de muertes prematuras y discapacidad, riesgo que aumenta por su relación con enfermedades cardiovasculares, cáncer, enfermedad renal, enfermedad hepática y neumonía. En Chile, la mortalidad por DM se estima con base en la causa básica (CB) de muerte, omitiendo otros diagnósticos reportados en el certificado médico de defunción (CMD). Este enfoque enmascara la real contribución de la DM a la mortalidad, desconociéndose además la proporción de otras patologías que influyen en estos fallecimientos o de la participación de la DM como coadyuvante al proceso fatal. Este trabajo evalúa la mortalidad por diabetes mellitus (DM) analizando todas las causas de muerte reportadas en el CMD (causa múltiple de muerte, CM) en adultos mayores fallecidos en 2012 en Chile. **Diseño:** Transversal. **Método:** Muestra aleatoria estratificada según región, sexo y edad de CMD de fallecidos ≥ 60 años en 2012 en Chile. **Fuentes de información:** defunciones y CMD, Departamento de Estadísticas e Información de Salud (DEIS); poblaciones, Instituto Nacional de Estadísticas (INE, 2014) y Población de Referencia, OMS. **Codificación CIE-10 manual de todas las causas de muerte reportadas en los CMD.** El análisis ponderado consideró frecuencias y razones de reporte de DM (CIE-10: E10-E14) como CB y CM, tasas de mortalidad cruda (TMC) y estandarizada (TME, método directo) para DM como CB y como CM (por 100.000 hab.) y razón de TME CM/CB. **Análisis de enfermedades asociadas a DM, según edad y sexo.** **Resultados (cifras expandidas)** Muestra: 2.993 CMD, 9.720 causas de muerte. Muestra expandida: 69.893 CMD (edad media= 79,3 \pm 9,6 años, 51,5% mujeres). Reporte de DM como CM= 10.912 (15,6%) CMD, selección como CB= 3.537 (5,1%). DM como CB es la séptima causa en importancia en hombres (4,5%) y la quinta en mujeres (5,5%), en tanto como CM es la tercera (hombres= 15,5%, mujeres= 15,7%). TMC por DM como CB= 143,7 (139,0 - 148,5); TME como CM= 440,7 (432,5 - 449,1). La Región de Aysén muestra la mayor TME como CB y como CM= 482,7 (363,6 - 628,5) y 767,9 (615,1 - 947,4), respectivamente. **Razón de mortalidad CM/CB:** nacional= 3,1, Los Ríos= 8,4. **Principales patologías asociadas a DM como CB:** HTA (31,5%), insuficiencia renal crónica (29,1%) e influenza y neumonía (25,6%). **DM como coadyuvante de otras CB:** enfermedades cerebrovasculares e hipertensiva (19,3%, ambas) y cardiopatías isquémicas (15,6%). **Conclusiones:** El análisis de la DM como CB subestima su real contribución a la muerte, mostrando solo un tercio de las muertes en que participa la DM, pérdida de información de hasta 80% a nivel regional. Implementar el análisis de CM es urgente y necesario para diseñar políticas sanitarias exitosas. **Financiamiento:** Fondo Nacional de Investigación en Salud (FONIS).

17. Evaluación de la condición física de la población esolar de 8° básico con Diabetes Mellitus tipo 1

Christian Andrades Guajardo¹, Franco Giraud Abarca².

1. Fundación Diabetes Juvenil de Chile (FDJ). 2. Fundación Diabetes Juvenil de Chile (FDJ). IDIMI, Universidad de Chile.

Introducción: el ejercicio es un pilar del tratamiento de la diabetes mellitus tipo 1 (DM1), por lo que la condición física de estos pacientes debiese ser adecuada. **Objetivos:** describir la condición física de los escolares que cursan 8° básico, asistentes a un campamento educativo de niños con DM1. **Diseño experimental:** estudio descriptivo transversal. **Sujetos y métodos:** se evaluó durante el mes de enero 2019 a todos los asistentes a un campamento educativo de DM1, que hubiesen finalizado el 2018 o que debiesen comenzar el 2019 el nivel 8° básico. Se utilizaron las pruebas de campo validadas y usadas por el ministerio de educación de Chile el 2015 en su Estudio Nacional de Educación Física (8° básico), que evalúan estado nutricional, resistencia aeróbica y rendimiento cardiovascular, potencia aeróbica, flexibilidad, fuerza muscular de miembros inferiores y superiores y resistencia muscular. Se utilizó el estándar descrito en el mismo documento para el análisis, que contempla diferencias por edades y género. **Resultados:** se analizó un total de 59 sujetos (12-14 años, 31 mujeres y 28 hombres). Algunos sujetos no finalizaron la evaluación completa por hipoglicemias durante la realización. Se presentan los resultados por cada test, de acuerdo al valor referencial, en la tabla. **Conclusiones:** a juicio de los autores, este es el primer estudio de evaluación de la condición física en este grupo de pacientes en el medio nacional. Se observó que, la resistencia aeróbica, rendimiento cardiovascular y la resistencia muscular se encuentran dentro del rango aceptable por la gran mayoría de los sujetos. Por otro lado, la potencia aeróbica, flexibilidad y fuerza muscular de extremidades inferiores y superiores, debe ser mejorada. Más de la mitad de la población analizada tiene sobrepeso/obesidad, lo que puede explicar y se relaciona con los resultados obtenidos. Los resultados orientan a una necesidad de incentivar la práctica deportiva en estos pacientes. Es necesario comparar la condición física con la media nacional, para determinar la urgencia de incentivar la práctica de ejercicio y evaluar su impacto en el control metabólico y calidad de vida de estos pacientes.

Financiamiento: Sin financiamiento.

Test	Indicador evaluado	Sujetos analizados	Media	% por mejorar
IMC (kg/m ²)	Estado nutricional	55	22	45
Cafrá (latidos por minuto)	Resistencia aeróbica y rendimiento cardiovascular	59	116	8
Navette (palliers)	Potencia aeróbica máxima	42	4	76
Wells-Dillon adaptado (cm)	Flexibilidad	58	24	79
Salto pies juntos (mts)	Fuerza muscular de miembros inferiores	59	1,45	61
Flexiones de codos (n)	Fuerza muscular de miembros superiores	54	12	76
Abdominales cortos (n)	Resistencia muscular	57	37	3

18. Efecto de la suplementación con zinc en la desaturación de ácidos grasos, síntesis de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga y parámetros metabólicos en pacientes con diabetes tipo 2

María Catalina Hernández Rodas¹, Juana Codoceo Alfaro¹, Jorge Inostroza Escobar¹, Pamela Adriana Rojas Moncada¹, Fernando Alberto Carrasco Naranjo¹, Álvaro Fernando Pérez Bazán¹, Manuel Ruz Ortiz¹.

1. Departamento de Nutrición, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Pacientes con diabetes tienen bajos niveles de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (LCPUFA) en membranas biológicas, comprometiendo su flexibilidad, capacidad de unión de insulina a su receptor y vía de transducción de señales río abajo, con consecuencias metabólicas. Los niveles de LCPUFA están determinados por la delta 5 (D5D) y delta 6 desaturasa (D6D): enzimas cuya actividad es inducida por la insulina y dependen del Zn como cofactor. Se plantea que el tratamiento con Zn en pacientes con diabetes tipo 2 (DM2) compensaría una menor capacidad de la insulina para inducir la actividad de la D5D y D6D, mejorando la composición de LCPUFA en membranas y los parámetros metabólicos. Objetivo: evaluar el efecto de la suplementación con Zn en la desaturación de ácidos grasos (AG), síntesis de LCPUFA y parámetros metabólicos en pacientes con DM2. Diseño y métodos: 60 adultos (30-65 años) con DM2 no insulino-requiriente fueron asignados al azar para recibir placebo (n= 30) o 30 mg de Zn/día (n= 30) por 2 años. Por cromatografía gaseosa se obtuvo el perfil de AG en glóbulos rojos, la actividad estimada de D5D y D6D (razón producto/precursor), el índice de insaturación (UI) = Σ (nivel de cada AG insaturado * número de dobles enlaces) y la razón UI/ácidos grasos saturados (AGS). Se midió la expresión génica de la D5D y D6D por q-PCR en células mononucleares de sangre periférica (PBMC), Zn en plasma por espectrofotometría de absorción atómica, pool de intercambio rápido de Zn (EZP) por isótopos estables y parámetros metabólicos (perfil lipídico, glicemia, insulina, HbA1c). Resultados: a los 12 meses los niveles del ácido adrenico-C22:4n6 fueron mayores para grupo Zn (2,2±0,8 vs 2,7±0,9 ug/mL) y a los 24 meses los niveles de PUFA totales, PUFAn-6, ácido araquidónico-C20:4n6 y ácido docosapentaenoico-C22:5n3 fueron mayores en grupo Zn (97,7±27,8 vs 113,6±29,1- 89,9±26,9 vs 104,6±28,8 - 16,4±3,6 vs 18,8±2,8 - 1,7±0,7 vs 2,4±0,6 ug/mL respectivamente). La razón UI/AGS fue mayor en grupo Zn a los 24 meses (p= 0,002). No hubo efecto por tratamiento para la actividad de la D5D y D6D, pero en PBMC los niveles de expresión relativa del RNAm de la D5D tuvieron una regulación al alza entre el tiempo 0 y 12 para grupo Zn respecto a grupo placebo (interacción; p= 0,014, tratamiento; p= 0,018). El EZP a los 12 y 24 meses fue mayor para grupo Zn (p= 0,001) y hubo un incremento del Zn en plasma entre tiempo 0 y 12 (interacción; p= 0,001). El colesterol total fue menor al tiempo 12 para grupo Zn (183,9±29,9 vs. 167,9±33,2 mg/dL), sin diferencias por tratamiento en otros parámetros metabólicos. Conclusión: la suplementación con Zn en sujetos con diabetes tipo 2 mejoró el estado nutricional de Zn y aumentó los niveles de LCPUFA en membrana de glóbulos rojos, mejoró parámetros de flexibilidad de membranas y redujo los niveles de colesterol total. Lo anterior puede explicarse por un aumento en la expresión génica de la D5D frente al tratamiento con Zn.

Financiamiento: Proyecto financiado por CONICYT: Programa de Formación de Capital Humano Avanzado, Beca de Doctorado Nacional 2016, No. 21160453 (a MCH), FONDECYT 1160792 y 1120323.

19. Estudio de asociación de genoma completo identifica a los genes OLA1, PRLR y ZNF729 como reguladores de niveles de DHEAS en una cohorte de niños chilenos en edad prepuberal

José Patricio Miranda Marín¹, José Luis Santos Martín¹, Ana Pereira Scalabrino², Camila Corvalán Aguilar³, María Verónica Mericq Guila⁴.

1. Departamento de Nutrición, Diabetes y Metabolismo, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. 2. Laboratorio de Epidemiología Nutricional, Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA). 3. Centro de Prevención de Obesidad y Enfermedades Crónicas, Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA). 4. Instituto de Investigaciones Materno Infantil, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Objetivo: Estudiar la asociación de variantes genéticas a nivel de genoma completo (GWAS) y particularmente en enzimas involucradas en la esteroidogénesis de la glándula suprarrenal con concentraciones circulantes de dehidroepiandrosterona sulfato (DHEAS). Diseño, Sujetos y Métodos: Estudio de corte transversal en que se utilizó el microarreglo de genotipado Illumina Multi-Ethnic Global BeadChip en 788 participantes de la cohorte pediátrica chilena ECO (Estudio de Crecimiento y obesidad; 49% mujeres) a la edad de 6,8 años y estado maduracional Tanner 1. El microarreglo contiene >1,7 millones de variantes genéticas, distribuidas a lo largo de todo el genoma humano, con especial enriquecimiento en variantes exónicas. Aquellas variantes que pasaron los filtros de calidad y poseen frecuencia mayor al 1%, se utilizaron para imputar genotipos basándose en el Proyecto 1000 Genomas fase III como panel de referencia. Se evaluó la asociación entre variantes genéticas y niveles séricos de DHEAS a nivel de genoma completo y en un enfoque de genes candidatos, que incluyó a HSD3B2, HSD11B1, POR, CYP11B1, HSD17B5, PAPSS2, CYP17A1, IGF1, IGF1R, HSD11B2, HSD17B2, MC2R, CYB5A y SULT2A1. Se utilizó un modelo de asociación lineal aditivo para las 5.706.266 variantes genotipadas e imputadas, ajustado por edad, sexo, z-score del IMC y 3 Componentes Principales indicativos de etnia. Resultados: en un análisis global, se encontraron 10 variantes que alcanzaron el umbral de asociación a nivel de genoma completo, pertenecientes a los genes OLA1 (variante top rs35735114; P= 3,37 x 10⁻⁸; Beta= 76,2; IC95%= 49,4-103,0) y al Receptor de Prolactina PRLR (variante top rs4703513; P= 3,52 x 10⁻⁸; Beta = 102,5; IC95% = 66,4-138,5). En un análisis que incluyó solo a mujeres, se encontraron 104 variantes significativas a nivel de genoma completo, localizadas en el gen ZNF729 (variante top rs8104705; P= 5,82 x 10⁻⁹; Beta= 73,0; IC95%= 49,0-97,0). No se encontraron variantes significativas cuando se estudió solo a hombres ni mediante el enfoque de genes candidatos. Conclusiones: nuestros resultados permitieron identificar a los genes OLA1, PRLR y ZNF729 como reguladores de los niveles de DHEAS en población chilena en edad prepuberal.

Financiamiento: FONDECYT 1190346.

TRABAJOS LIBRES

20. MIR-192-5P, MIR-204-5P y LET-7I-5P como potenciales biomarcadores del fenotipo de exceso aparente de mineralocorticoide no clásico (NC-AME)

Alejandra Tapia Castillo², Eric Barros², Andrea Vecchiola², Morag Young¹, Carlos Fardella², Cristian Carvajal².

1. Hudson Institute of Medical Research, 2. Laboratorio de Endocrinología, Departamento de Endocrinología, Pontificia Universidad Católica de Chile.

El exceso aparente de mineralocorticoides "no clásico" (NC-AME) es un fenotipo caracterizado por una alta relación de cortisol/cortisona (F/E) en suero, baja cortisona, una baja actividad de renina plasmática (ARP), alta fracción excretada de potasio (FEK) y presión arterial sistólica (PAS) normal a elevada. Presenta una prevalencia aproximada del 7% en la población general. Se asocia a un aumento de marcadores de daño renal (microalbuminuria) e inflamatorios (PCRus, TNF- α). Sin embargo, los mecanismos moleculares asociados al NC-AME son pobremente entendidos. Se ha planteado el uso de exosomas y su cargo (miRNA y proteínas) como herramienta biológica para identificar potenciales vías metabólicas asociadas a esta condición fisiopatológica. Objetivo: Identificar miRNAs en exosomas urinarios asociado al fenotipo de sujetos con NC-AME. Sujetos y métodos: Se realizó un estudio transversal en 24 sujetos (10-65 años). Los sujetos se clasificaron como NC-AME (razón F/E >p75, cortisona (E) <p25; n= 10) y controles sanos (n=15). Se determinó la PAS y la PA diastólica (PAD) y se cuantificaron los niveles de F, E, aldosterona, ARP y FEK. Los exosomas urinarios se aislaron mediante ultracentrifugación. Los miRNAs exosomales fueron secuenciados por Illumina Next Seq 500 y se determinó su expresión ("foldchange" (FC)) y significancia. La estadística se realizó con Mann-Whitney test y las asociaciones con Spearman (p<0.05). Resultados: Sujetos de ambos grupos eran similares en edad, sexo, IMC. La ARP fue menor en NC-AME vs controles (1.2 [0.7-2.2] vs 2.1 [1.5-3.5]ng/ml*h) y la FEK fue mayor en NC-AME vs controles (7.9 [6.0-9.0] vs 5.9 [4.7-7.2] 24h %; p= 0.02). A nivel transcripcional, se observa una baja expresión de miR-192-5p y miR-204-5p en exosomas urinarios de NC-AME (p<0.05). Mientras que let-7i-5p (FC 2.66, p 0.07) muestra una tendencia a estar sobre-expresado en sujetos NC-AME. Identificamos una asociación entre miR-192-5p con ARP (r= 0.45; p 0.028) y miR-204-5p con PAS (r= -0.48, p 0.027) y con la razón F/E (r= -0.48; p 0.026). Análisis bioinformáticos identifican que miR-192-5p y miR-204-5p podrían regular la expresión del gen ATP1A2 (subunidad alpha bomba sodio/potasio) y miRNA let-7i-5p parece regular genes asociados a inflamación (IL-6) y fibrosis (COL11A2). Conclusión: Identificamos una expresión diferencial en miRNA-192-5p y miRNA-204-5p. miRNA-192-5p es consistente en estudios confirmatorios como un potencial biomarcador del fenotipo NC-AME, el cual podría estar relacionado con genes asociados al control renal hidrosalino. Por otro lado, miRNA let-7i-5p podría ser regulador de los procesos inflamatorios observado en el fenotipo de estos sujetos. Estudios posteriores deben ser llevados a cabo para confirmar el rol de estos miRNA en la expresión génica y fisiopatología del NC-AME.

Financiamiento: CONICYT-FONDECYT 1170809, 1160695, 1160836, CONICYT-FONDEQUIP EQM150023, IMII P09/16-F (ICM-MINECON), CETREN-U, Beca doctoral Universidad del Desarrollo.

21. El extracto hidroalcohólico de *Lampaya medicinalis* PHIL. (Verbenaceae) reduce los triglicéridos intracelulares y la expresión de factores proinflamatorios en hepatocitos humanos HEPG2.

Sofía Sanhueza Gatica⁴, Karin Herrera¹, Mariana Cifuentes Köster¹, Rosaria Vari², Beatrice Scazzocchio², Roberta Masella², Adrián Paredes Poblete³, Glauco Morales Borcosque³, Paulina Ormazábal Leiva⁴.

1. Laboratorio de Obesidad y Metabolismo Energético en Geriatria y Adultos (OMEGA), Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA), Universidad de Chile, Santiago, Chile. 2. Center for Gender-Specific Medicine, Istituto Superiore di Sanità, Roma, Italia. 3. Departamento de Química, Facultad de Ciencias Básicas y Laboratorio de Química Biológica del Instituto Antofagasta de la Universidad de Antofagasta, Antofagasta, Chile. 4. Instituto de Ciencias de la Salud de la Universidad de O'Higgins, Rancagua. Laboratorio de Obesidad y Metabolismo Energético en Geriatria y Adultos (OMEGA), Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA), Universidad de Chile, Santiago.

Introducción: La enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA) se caracteriza por esteatosis e inflamación hepática. La esteatosis corresponde a una acumulación de triglicéridos (TGs) intracelulares, producto de un desequilibrio en el metabolismo lipídico del hepatocito. En este contexto, DGAT2 es una enzima que cataliza la etapa final de la síntesis de TGs y cuya expresión se encuentra elevada en la EHGNA. Por otra parte, FABP4 es un transportador de lípidos intracelulares que se expresa en modelos de enfermedad hepática y se relaciona con la inflamación, la que se caracteriza por un incremento en citoquinas proinflamatorias como TNF- α , IL-6 e IL-1 β . Interesantemente, la medicina popular del norte de Chile ha utilizado la planta *Lampaya medicinalis* Phil. (Verbenaceae) para el tratamiento de enfermedades inflamatorias, sin embargo, aún se desconoce si *Lampaya medicinalis* Phil. Tiene un efecto protector contra la inflamación y esteatosis hepática. Objetivo: Evaluar el efecto de un extracto hidroalcohólico de *Lampaya medicinalis*(EHL) sobre la esteatosis y marcadores de inflamación en un modelo de esteatosis hepática en cultivo. Diseño experimental: Estudio in vitro con hepatocitos humanos de la línea HepG2 expuestos a ácido oleico (OA) y palmítico (PA). Materiales y Métodos: La células fueron expuestas por 48 h a 1 mM OA/PA (2:1) en presencia o no de 0.01 o 10 μ g/mL de EHL. El efecto de EHL (rango 0.01- 10 μ g/mL) sobre la viabilidad celular se determinó a través del ensayo con MTS. Se evaluó la acumulación de TGs intracelulares (tinción con Oil Red O y cuantificación por fluorimetría con Nile Red). La expresión (mRNA) de DGAT2, TNF- α , IL-6 e IL-1 β se determinó mediante qRT-PCR. El contenido de FABP4 se determinó por Western blot. Los niveles de TNF- α e IL-6 en el medio de cultivo se evaluaron por ELISA. Resultados: EHL en el rango de concentraciones evaluado no afectó la viabilidad celular de los hepatocitos (n= 4; p>0.05). El incremento en el contenido de TGs inducido por OA/PA se redujo cuando las células fueron co-incubadas con EHL (n= 7; p<0.05), siendo consistente con la tinción con Oil Red O. El aumento en el contenido proteico de FABP4 y la mayor expresión de mRNA de DGAT2, TNF- α , IL-6 e IL-1 β inducido por OA/PA fue menor cuando las células fueron coexpuestas a EHL (n= 6-9; p<0.05). La incubación con EHL+OA/PA redujo los niveles de citoquinas proinflamatorias en el medio de cultivo en relación a las células expuestas a OA/PA (n= 6-7; p<0.05). Conclusión: EHL revierte el incremento en la acumulación de TGs, la expresión de factores involucrados en la expresión y transporte de lípidos intracelulares, así como los niveles de citoquinas proinflamatorias inducidos por OA/PA en células HepG2. Estos hallazgos sugieren un efecto protector de la planta *Lampaya* contra la esteatosis e inflamación en hepatocitos, y apoyarían su uso complementario en el tratamiento de patologías como la EHGNA. Financiamiento: SOCHED 2018-03 (P.O.)

22. La medición rutinaria de ACTH matinal en el estudio de adenomas suprarrenales incidentales es de gran utilidad clínica para descartar hipercortisolismo

Roberto Olmos Borzone¹, Stefano Macchiavello Theoduloz², Nicolás Mertens Folch³, Consuelo Robles⁴, Javiera Gutiérrez Cáceres⁴, Francisco Guarda Vega¹, Ignacio San Francisco Reyes⁵, Álvaro Huete Garín³, René Baudrand Biggs¹.

1. Departamento de Endocrinología. Pontificia Universidad Católica. 2. Hospital Sótero del Río. 3. Departamento de Radiología. Pontificia Universidad Católica. 4. Escuela de Medicina. Pontificia Universidad Católica. 5. Departamento de Urología. Pontificia Universidad Católica de Chile.

Los incidentalomas suprarrenales son muy frecuentes, con prevalencias de 3-10% según edad, asociándose a importante morbimortalidad en el subgrupo de pacientes con hipercortisolismo (>25-30%). El estudio de exceso de cortisol considera múltiples exámenes, algunos de ellos poco disponibles o incómodos para el paciente. En nuestro protocolo clínico de adenomas hemos incluido sistemáticamente la medición de cortisol y ACTH, los cuales podrían ser de utilidad clínica en predecir funcionalidad y necesidad de seguimiento. Objetivo: determinar un punto de corte de ACTH sensible y confiable para descartar hipercortisolismo en adenomas suprarrenales incidentales. Diseño: cohorte prospectiva. Métodos: Se evaluaron mediante estudio hormonal protocolizado 168 sujetos consecutivos con diagnóstico de incidentaloma suprarrenal en tomografía computada, excluyendo quienes no cumplían criterios de adenoma. Se realizó en todos los casos cortisol y ACTH en día 1 antes de 9am y test de supresión con dexametasona 1mg (TSD) en día 2. Se definió "sospecha de hipercortisolismo" con TSD $\geq 1,8$ ug/dL. Se evaluó la correlación de ACTH con variables antropométricas, radiológicas y hormonales. Se realizó curva ROC para determinar punto de corte sensible para excluir hipercortisolismo de origen suprarrenal. Resultados: Se analizaron 168 sujetos, edad $56 \pm 11,8$ años, predominio femenino, tamaño de adenoma 19 ± 7 mm, 13% bilateral. El promedio de ACTH fue 15 ± 11 pg/ml (rango 5-72) y TSD de $2,2 \pm 3,0$ ug/dL (rango 0,4-25,9). Un 32% de los casos presentaron TSD $\geq 1,8$ ug/dL y un 8% TSD ≥ 5 ug/dL. La ACTH no se correlacionó con edad, género o IMC. Respecto a variables radiológicas, la ACTH se asoció inversamente con diámetro de adenoma ($r = -3,3$ $p = 0,002$) y volumen de adenoma ($r = -2,9$ $p = 0,008$). La ACTH se asoció inversamente con TSD ($r = -3,1$ $p = 0,01$). No se encontró asociación con aldosterona o renina. En sujetos con una segunda medición de ACTH el análisis de Bland-Altman demostró alta concordancia, con promedio de la diferencia de $0,16 \pm 3,6$ pg/ml y valor $p = 0,83$. En curva ROC una ACTH ≥ 20 pg/ml demostró una sensibilidad de 98% para excluir hipercortisolismo, con un VPN de 97% y un likelihood ratio negativo de 0,06. El único caso de TSD $\geq 1,8$ y ACTH ≥ 20 se trató de un sujeto con fenotipo clínico de Cushing, con presencia concomitante de incidentaloma suprarrenal y un adenoma hipofisiario productor de ACTH. Conclusión: La medición sistemática de ACTH matinal es un método simple, confiable y clínicamente útil en la evaluación de incidentalomas suprarrenales. Los valores de ACTH se correlacionan inversamente con el tamaño tumoral y el grado de hipercortisolismo. En nuestra cohorte una ACTH ≥ 20 pg/ml permite descartar hipercortisolismo con excelente sensibilidad y capacidad predictiva negativa, simplificando el estudio y seguimiento de estos pacientes. Financiamiento: Proyecto FONDECYT 11904019; Proyecto SOCHED 2016-02.

23. Perfil proteómico de exosomas urinarios identifica a ORM1 como potencial biomarcador del hiperaldosteronismo primario

Eric Barros Lamus³, Juan Pablo Rigalli¹, Joost Hoenderop¹, René Bindels², Andrea Vecchiola Cardenas³, Alejandra Tapia Castillo³, Carlos Fardella Bello⁴, Cristián Carvajal Maldonado⁴.

1. Department of Physiology, Radboud Institute for Molecular Life Sciences, Nijmegen, Países Bajos. 2. Department of Physiology, Radboud Institute for Molecular Life Sciences, Nijmegen, Países Bajos. 3. Laboratorio de Endocrinología, Departamento de Endocrinología, Pontificia Universidad Católica de Chile. 4. Pontificia Universidad Católica de Chile.

El hiperaldosteronismo primario (HAP) es la causa más frecuente de hipertensión arterial secundaria, y representa ~10% de hipertensos esenciales. Recientemente se describió la presencia de formas subclínicas de HAP. El diagnóstico de HAP se realiza mediante la detección de una razón aldosterona/renina (ARR) elevada, junto con pruebas confirmatorias y estudios de imagen. Adicionalmente, se ha propuesto identificar nuevos biomarcadores que permitan complementar el diagnóstico de HAP y sus formas subclínicas. En este sentido, los exosomas urinarios han sido propuestos como potencial fuente de biomarcadores para HAP, dado que son principalmente vesículas renales liberadas a la orina con un cargo que refleja el contenido de las células de origen. Objetivo: analizar el cargo de exosomas urinarios de pacientes hipertensos con ARR elevado e identificar potenciales biomarcadores diagnósticos de HAP. Diseño experimental: se recolectó orina matinal de adultos sanos ($n = 16$) e hipertensos con ARR elevado ($ARR > 25$ [(ng/dl)/(ng*ml/h)]) sospechosos de HAP ($n = 16$). Exosomas urinarios fueron aislados mediante ultracentrifugación y caracterizados por inmunoblot, microscopía electrónica (TEM) y Nano Tracking Analysis (NTA). Se analizó el cargo proteómico de los exosomas mediante espectrometría de masa. Prism7 fue utilizado para análisis estadísticos. Comparaciones se realizaron mediante t-test/Mann-Whitney; $p < 0,05$ fue considerado significativo. Resultados: los exosomas urinarios aislados están enriquecidos en los marcadores CD9, CD63, TSG101 y mostraron una forma redondeada con tamaños comprendidos entre los 50-150nm determinados mediante TEM. Mediante NTA se determinó el tamaño promedio ($115,5 \pm 4,5$ nm), moda ($103,6 \pm 11,2$ nm) y concentración ($1,2 \times 10^9 \pm 2,4 \times 10^8$ partículas/ml). La concentración de los exosomas urinarios mostró una correlación directa con la creatinina urinaria ($r = 0,56$; $p = 0,002$). Pacientes hipertensos con ARR elevado liberan un número mayor de exosomas urinarios ($4,2 \times 10^9 \pm 7,8 \times 10^8$ vs. $2,5 \times 10^9 \pm 2,8 \times 10^8$ partículas/mg de creatinina; $p < 0,05$) y a su vez tienen vesículas significativamente más pequeñas que las de sujetos control ($134,9 \pm 4,4$ vs $157,3 \pm 7,3$ nm; $p < 0,05$). Además, exosomas urinarios de sujetos hipertensos con ARR elevado tienen 64 proteínas exclusivas y un aumento en la abundancia de la proteína ORM1 (alpha-1-acid glycoprotein 1) ($32,7 \pm 0,3$ vs $30,3 \pm 0,4$ log2LFQ; $p < 0,001$). Conclusión: los sujetos con sospecha de HAP muestran cambios en la liberación, morfología y composición de sus exosomas urinarios respecto a sujetos control. El análisis proteómico en exosomas urinarios de tales sujetos identifica 64 proteínas exclusivas en HAP y sobreexpresión de la proteína ORM1, la cual podría ser un potencial biomarcador diagnóstico en HAP. Financiamiento: FONDEQUIP-EQM150023, FONDECYT 1160695, IMMI-P09/17F, CONICYT 2117109 y Beca apoyo SOCHED 2018 (EBL).

TRABAJOS LIBRES

24. Caracterización de una nueva mutación asociada a hipercolesterolemia familiar en una población chilena

Paulina Bustos Araya¹, Andrea Sánchez Rubio¹, Claudia Radojkovic Navarro¹, Paula Honorato Vásquez¹, Natalia Barriga Delgado¹, Katia Sáez Carrillo², Cinthia ElimJannes³, Sylvia M. Asenjo Mardones⁴.

1. Bioquímica Clínica e Inmunología, Facultad de Farmacia, Universidad de Concepción. 2. Departamento Estadística, Facultad de Ciencias Físicas y Matemáticas, Universidad de Concepción. 3. Laboratorio de Genética, Instituto del Corazón (INCOR), Sao Paulo, Brasil. 4. Departamento Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción, Hospital Guillermo Grant Benavente, Concepción.

La Hipercolesterolemia Familiar (HF) es una de las enfermedades metabólicas crónicas heredables más frecuente, caracterizada por niveles elevados de Colesterol-LDL (C-LDL) y asociada a una alta tasa de morbimortalidad por enfermedad cardiovascular (ECV) precoz. El 90% de los casos de HF son causados por mutaciones en el gen del receptor de LDL (LDLR). El espectro de mutaciones comprende alrededor de 2.000 variantes de LDLR, clasificadas como: patogénicas, probablemente patogénicas o no patogénicas, prevalencia variable según la población. Dentro de ellas se encuentra la mutación p.Asp47Asn (D47N), localizada en el dominio de unión al ligando. Dicha mutación ha sido reportada previamente, clasificada como de patogenicidad incierta y sin caracterización clínica conocida. Objetivo: Caracterizar la mutación D47N del LDLR asociada a HF en 3 familias chilenas. Metodología: Estudio descriptivo. Se estudiaron 3 niños portadores de hipercolesterolemia (casos índices, CIs), de 7, 9 y 10 años, y familiares directos por estudio en cascada familiar. Se consideró criterio de probable diagnóstico de HF en los CIs: C-LDL \geq 150 mg/dL, hipercolesterolemia y/o historia familiar de ECV precoz o la presencia de xantomas. La secuenciación de los genes: LDLR, APOB, PCSK9, LDLRAP1, LIPA y APOE en los CIs se realizó a través de NGS (Next Generation Sequence) en plataforma Illumina (Agilent). El estudio en cascada familiar se realizó mediante el análisis del perfil lipídico y genotipificación de la mutación D47N por HRM-PCR y confirmación por secuenciación. Resultados: Los genotipos encontrados fueron: CI-1 homocigoto para la mutación D47N (C-LDL: 262 mg/dL); CI-2 y CI-3 heterocigotos compuestos con la mutación D47N y duplicación de exones 13-15 (C-LDL: 365 y 392 mg/dL, respectivamente). El estudio en cascada familiar del CI-1 comprendió un total de 12 familiares directos, encontrando en 3 de ellos la mutación D47N en heterocigosis con un C-LDL de 167 ± 26 mg/dL vs los familiares wildtype (WT, n= 8) con C-LDL 91 ± 17 mg/dL ($p < 0,05$). En las familias de los CI-2 y CI-3 se encontró 5 sujetos heterocigotos para la mutación D47N, 6 WT y 3 heterocigotos para la duplicación de exones 13-15 con niveles de C-LDL de 177 ± 27 , 112 ± 37 y 288 ± 6 mg/dL, respectivamente ($p < 0,05$). Al clasificar los individuos de las 3 familias según el genotipo, se encontró que los heterocigotos para D47N presentaron un C-LDL y CT significativamente mayores que los WT (173 ± 25 vs 100 ± 28 mg/dL; 239 ± 26 vs 170 ± 40 mg/dL, $p < 0,0003$). El resto de los parámetros lipídicos no presentó diferencias. Conclusión: El análisis genético de la HF en niños permitió: 1) identificar la mutación D47N no reportada en Chile; 2) identificar familiares portadores de HF mediante el estudio en cascada familiar y 3) sugerir un rol patogénico de la mutación D47N por su asociación con altos niveles de C-LDL. Financiamiento: VRID-Semilla N° 219.072.040-S y VRID-Multidisciplinario N°219.072.041-M

CASOS CLÍNICOS

CASOS CLÍNICOS

1. Raquitismo hipofosfatémico ligado X: Reporte de un caso e identificación de una mutación novel del gen Phex

Cristina Goens Guzmán¹, Macarena Jiménez², Carolina Andrea Loureiro Pérez², Alejandro Marin Asenjo², Pilar Morales Olanar², Matías Winter Domínguez², María Jesús Santander Barría², Oscar Contreras Olea², Pablo Florenzano Valdés³.

1. Hospital Clínico Universidad Católica.
2. Facultad de Medicina Universidad Católica.
3. Pontificia Universidad Católica de Chile.

El Raquitismo ligado al cromosoma X, es la forma más común de los raquitismos hipofosfatémicos hereditarios. Tiene una prevalencia de 1/20.000. Tiene penetrancia completa, sin embargo, se manifiesta con una pobre correlación feno-genotipo. Es causada por mutaciones inactivantes del gen PHEX. Estas mutaciones producen un aumento de los niveles circulantes de *Fibroblast Growth Factor 23*(FGF-23), el cual inhibe la reabsorción renal de fosfato, induciendo hipofosfatemia y por consiguiente, raquitismo-osteomalacia.

Caso Clínico: Hombre de 32 años, que consulta por dolores óseos y articulares en rodillas y tobillos asociados a mialgias y debilidad en extremidades inferiores. Refiere parestesias de extremidades superiores y dolor a la palpación de tendón calcáneo bilateral. En anamnesis remota destaca historia de múltiples fracturas en la infancia y fractura por estrés del tarso a los 30 años, deformidades óseas (*genu varo*) y artrosis de ambas rodillas. Requirió cirugía ortopédica en 4 ocasiones por *genu varo*. Destaca además pérdida de audición parcial a izquierda y pérdida de 10 piezas dentales tras múltiples abscesos dentales. Las imágenes más representativas se muestran en la figura 1. Los resultados bioquímicos se resumen en la tabla 1. En la historia familiar destaca la presencia de hija con hipofosfatemia y manifestaciones clínicas similares. Se realizó el estudio genético de 13 genes asociados a enfermedades hipofosfatémicas hereditarias en el paciente y su hija, identificándose en ambos mutación del gen *PHEX*: c.1366 T>G p.W456G.

Comentario: Al enfrentar a un paciente adulto con hipofosfatemia y evidencia de osteomalacia, el diagnóstico diferencial incluye causas adquiridas (osteomalacia inducida por tumor, hierro endovenoso, etc.) y enfermedades congénitas de diagnóstico tardío. Este es el caso de nuestro paciente, dado la historia de fracturas desde la niñez, deformidades características y pérdida de piezas dentales. El estudio bioquímico mostró patrón característico con hipofosfatemia asociada a FGF-23 elevado. El estudio genético identificó una mutación novel de *PHEX*: c.1366 T>G p.W456G en el paciente y su hija. Se considera que esta variante nueva es patogénica y causa raquitismo ligado a X porque reportes previos han evidenciado que otros cambios tipo missense en este residuo (W456C) se presentan con XLH y por el hecho que su hija afectada clínicamente, presenta la misma variante (Figura 1).

Financiamiento: Sin financiamiento

Tabla 1.

		Referencia
Calcio	9,7 mg/dl	8,5-10,5
Fósforo	2,0 mg/dl	2,6-4,5
Albúmina	5,1 g/dL	3,5-5,0
Fosfatasas alcalinas	210 U/L	45-115
Calciuria 24 hrs.	87 mg	25-300
Natriuria 24 hrs.	105 mEq	40-220
Creatininuria 24 hrs.	1,33 g	0,63-2,5
Creatinina plasmática	0,63 mg/dl	0,7-1,2
PTH	37 pg/ml	15-65
25OH-Vitamina D	13,8 ng/ml	20-50
FGF-23 intacto	144 pg/ml	<54 pg/ml
FGF-23 C-Terminal	154 <180 ru/ml	



Figura 1.

2. Bases moleculares de una nueva mutación en el gen de glucoquinasa que causa diabetes tipo Mody 2 en una paciente chilena

Óscar Aránguiz-Pizarro¹, Rodrigo Rivera¹, Mauricio Báez¹, Daniela Seelenfreund¹, Pilar Durruty².

1. Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Universidad de Chile.

2. Departamento de Medicina, Hospital Clínico, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

La glucoquinasa (GK) es una enzima fundamental para la célula β pancreática, ya que posee un rol clave en la regulación y buen funcionamiento de la secreción de insulina. Sus características cinéticas, principalmente su alta $S_{0.5}$ y cooperatividad positiva para glucosa, le permiten modular los cambios de actividad enzimática que preceden la liberación de insulina. Se ha descrito que mutaciones inactivadoras de la GK son causantes de un subtipo de diabetes monogénica llamada "Maturity-Onset diabetes of the Young type 2" (MODY2). Recientemente, se descubrió una nueva mutación no sinónima en GK (Gly448Asp) en una paciente MODY2 chilena. Esta mutación no ha sido caracterizada a nivel funcional. Proponemos que las posibles alteraciones de las características cinéticas de la GK producto de esta mutación podrían explicar su manifestación clínica. Para caracterizar esta enzima mutante, la glucoquinasa de células β pancreáticas humanas y la mutante Gly448Asp se expresaron en un sistema heterólogo y se purificaron mediante un solo paso de cromatografía de iones metálicos inmovilizados. Las actividades enzimáticas se midieron usando un ensayo acoplado a NAD^+ , y los parámetros cinéticos se calcularon usando análisis de regresión no lineal. La GK mutante presenta una k_{cat} de 29.7 ± 0.8 [s⁻¹], la cual corresponde a la mitad del valor de la enzima silvestre, y una $S_{0.5}$ de 1.7 ± 0.2 [mM] para glucosa, parámetro tres veces menor en comparación con la enzima normal. No hubo cambios en la cooperatividad positiva para glucosa y K_m para ATP entre la enzima mutante y silvestre. Creemos que esta mutación podría generar una enzima disfuncional, dado que presenta parámetros cinéticos alterados. Los valores de k_{cat} encontrados en la mutante, indican que a niveles fisiológicos de glucosa la enzima presenta una menor actividad enzimática que la silvestre. Considerando el valor de $S_{0.5}$, a niveles fisiológicos de glucosa la enzima mutante podría estar saturada, por lo que carecería de la capacidad de modular su actividad en respuesta a los cambios en la glicemia. Dado que el cambio de la actividad es una característica clave para la correcta liberación de insulina, creemos que la enzima mutante podría alterar este proceso y contribuir a las características clínicas observadas.

Financiamiento: FONDECYT 1191153

3. Trastorno de la Diferenciación Sexual (TDS) secundario a mosaicismo de los cromosomas sexuales: Reporte de tres casos en un hospital pediátrico

Vivian Gallardo Tampier¹, Isabel Gárate Maudier¹, Anahí Yizmeyián Maeso¹, Carolina Sepúlveda Rubio¹, Soledad Villanueva Toral¹, Ana Rocha Ruiz¹, Antonio Barrera Navarro¹, María Francisca Ugarte Palacios¹.

1. Endocrinología Infantil. Hospital Exequiel González Cortés. Santiago, Chile.

Introducción: el mosaicismo de los cromosomas (crs) sexuales son una entidad rara, estimándose una incidencia de 1.5/150.000 RNIV, causando <10% de los TDS. **Objetivo:** reportar 3 casos de TDS mosaico, presentación clínica, diagnóstico y manejo.

Caso 1: 4 años 1mes. RNT 38 sem AEG. Nace con micropene, hipospadiapeneoescretal y criptorquidea (cript) bilateral. (External masculinization score (EMS): 5/12). Sexo asignado: masculino.

Cariograma 47XXY[80]/45X[20].

Eco abdominopélvica: imagen sugerente de útero, no se observan ovarios, gónadas en canales inguinales altossugerentes de testes.

Exámenes (3 meses): LH: 3 mUI/ml, FSH: 9 mUI/ml, Testosterona (T) basal: 5 ng/dl, AMH: 29.58 ng/ml, Test de HCG: T basal 51.8 ng/dl y post: 482.4 ng/dl.

Laparoscopia exploradora (LE): ambas gónadas intraabdominales realizándose biopsia(Bp) y resección de remanentes müllerianos. Bp: disgenesia testicular bilateral y útero hipoplásico.

Caso 2: 4 años 10 meses. RNT 40sem, AEG. Nace con hipospadiapeneoescretal y cript izquierda, teste derechoescretal (EMS: 8/12) Sexo asignado: masculino.

Cariograma 46X(idic)Y[56]/45X[44].

Eco abdominopélvica: imagen sugerente de teste izq. intraabdominal e imagen sugerente de útero y trompa a izquierda.

Exámenes (7meses): LH: 0,7 mUI/ml, FSH: 2,4 mUI/ml, T basal:2,5 ng/dl y post HCG: 882.5 ng/dl, AMH: 120 ng/ml, DHT 68,3 pg/ml.

LE: gónada izq atrofica severa, se realiza gonadectomía y resección de remanente mulleriano izq. Bp demuestra ovoteste + útero unicorneizqhipoplásico con trompa de Falopio.

Caso 3: 1 año 6meses. RNT 38 sem AEG. Nace con micropene, hipospadiapeneoescretal y criptizq, teste derecho escretal.(EMS:5/12) Sexo asignado: masculino.

Cariograma 46XX[85]/46XY[15].

Eco abdominopélvica: teste izqintraabdominal, no se encontró restos mullerianos.

Exámenes (45 días): LH: 3 uU/ml, FSH: 5,5 uU/ml, T: 114 ng/dl, Inhibina B: 142 pg/l, AMH: 23 ng/ml.

LE: gónada izqintraabdominal y fragmento semejante a trompa sin útero. Se realiza Bp resultando fragmento de trompa.

Los 3 casos se mantienen en control con equipo multidisciplinario, se ha realizado cirugía de hipospadia y descenso testicular, y han mantenido sexo de crianza masculino.

Conclusiones: Se presentan 3 casos de TDS con distinto nivel de mosaicismo de los crs sexuales, que caen en la clasificación de TDS ovotesticulares (antiguamente llamados hermafroditismos verdaderos). Todos nacieron con hipospadia proximal + criptorquidea uni o bilateral y fueron asignados sexo masculino al nacer, el que mantuvieron en su sexo de crianza. Todos tuvieron buena funcionalidad testicular reflejada por aumento de testosterona basal y/o post HCG. Todos presentan remanentes mullerianos. La laparoscopia exploradora es fundamental para evaluar restos mullerianos no siempre detectados en ecografía y realización de biopsia gonadal para diagnóstico. El seguimiento permitirá determinar función gonadal y futura fertilidad.

Financiamiento: Sin financiamiento.

CASOS CLÍNICOS

4. Importancia de la etiología para manejo terapéutico adecuado y consejo genético en Diabetes Monogénica en niños y adolescentes: Caso clínico de Diabetes Mody3

Marcela González González¹, Marta Arriaza Zubicueta¹.

1. Servicio Pediatría. Hospital Dr. Gustavo Fricke. Viña del Mar, Chile.

Introducción: La diabetes monogénica tipo MODY (maturity-onset diabetes of the young) representa entre 1-6% de las diabetes mellitus en la infancia. La diabetes MODY3 se debe a una mutación heterocigota en el gen que codifica el factor nuclear hepático 1 alfa (HNF1A) que se expresa en hígado, riñón, intestino e islotes pancreáticos. Tiene una herencia autosómica dominante y comienza habitualmente después de la pubertad y antes de los 25 años de edad. Se caracteriza por la presencia de glucosuria y una diferencia entre glicemia pre y post test tolerancia oral a la glucosa mayor de 80 mg/dl. Presentamos el caso de una escolar prepuberal con diagnóstico de diabetes MODY3.

Caso clínico: Escolar de 8 años 6 meses, femenino, quien durante un episodio de infección urinaria se pesquiza glucosuria (+++), glicemia ayuno 128 y 134 mg/dl, sin cetosis ni acidosis y HbA1c 6,9%. Refiere polidipsia sin poliuria. Peso de nacimiento 3250 g, talla de nacimiento 51 cm. Sin antecedentes mórbidos de importancia. Su abuelo paterno y padre son portadores de diabetes mellitus 2 (DM2). Este último desde los 15 años de edad.

Madre presentó diabetes gestacional. Examen físico: Índice masa corporal (IMC) p88, talla +1,26 desviaciones estándar. Prepuber, sin acantosis nigricans. Glicemia de ayunas 139 mg/dL, HbA1c 6,9%, cetonemia negativa.

Madre glicemia 97 mg/dl. Sin exámenes del padre. Marcadores inmunológicos en diabetes negativos, péptido C: 2,1ng/mL (vn:1,1-4,4). Test tolerancia oral a la glucosa: glicemia basal 161 mg/dL, 120 min 302 mg/dl (delta 141). Ecotomografía abdominal sin hallazgos patológicos. Estudio genético molecular de MODY2 en gen glucoquinasa (GCK) sin alteraciones. Estudio genético de la diabetes MODY3 (gen HNF1A) por secuenciación automática: no se detectan mutaciones en la zona estudiada (sensibilidad clínica 20-50% en pacientes con diabetes tipo MODY). Se maneja con dieta, metformina y automonitoreo. Ante deterioro en HbA1c (6,9% a 8,1%) y sospecha persistente de MODY, se solicita panel genético para diabetes monogénicas, que reveló una variante patogénica heterocigota sin sentido HNF1A, [NM_000545.6:c392G>Ap. (Arg131Gln)] por lo que se iniciará terapia con sulfonilurea.

Conclusión: Ante sospecha clínica y de laboratorio persistente de diabetes monogénica se debe insistir en la búsqueda de su etiología para realizar una terapia apropiada y otorgar consejo genético a la familia.

Financiamiento: Sin financiamiento.

5. Eritema necrolítico migratorio como debut de glucagonoma metastásico y respuesta a sunitinib

Thomas Uslar Nawrath¹, Pablo Uribe González², Flavia Nilo Concha¹, Marcelo Garrido Salvo³, Francisco Guarda Vega¹.

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

2. Departamento de Dermatología, Pontificia Universidad Católica de Chile.

3. Departamento de Oncología, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Introducción: Los glucagonomas son Tumores Neuroendocrinos (TNE) pancreáticos infrecuentes, usualmente metastásicos al diagnóstico. Dentro de sus manifestaciones se encuentran característicamente el eritema necrolítico migratorio, la Diabetes Mellitus (DM) de rápida instalación y baja de peso. Presentamos este caso por la rareza del cuadro y para mostrar su evolución clínica con Sunitinib.

Caso clínico: Mujer de 41 años con antecedente de pancreatocistomía còrporocaudal por tumor pseudopapilar del cuerpo del páncreas hace 8 años, sin elementos de NEM1 ni antecedentes familiares de TNE. Consultó por aparición de lesiones pruriginosas cutáneas en región anogenital que migraron a codos, espalda, axilas, rodillas y tobillos, asociado a baja de peso de 10 kg y polidipsia. Al examen físico presentaba glositis, alopecia y múltiples placas costrosas con áreas circinadas ubicadas en las regiones descritas, junto a otras erosionadas en región inguinal y genitales. La biopsia cutánea mostró dermatitis perivascular superficial psoriasiforme con pústulas compatible con eritema necrolítico migratorio. El ⁶⁸Ga- DOTATATE PET/CT mostró múltiples lesiones hepáticas cuya biopsia confirmó un tumor neuroendocrino de páncreas bien diferenciado de grado intermedio, Ki-67 3%, Cromogranina A 511.5ng/mL (VN<108). El resto del estudio mostró DM con Glucosa 146mg/dL (repetido), HbA1c 6,2%, Calcio 8.5 mg/dL, Fosforo 3 mg/dL, PTH 56pg/dL (15-65), Prolactina 19.3 ng/mL. Niveles de glucagón no disponibles. Se inició Sunitinib 37,5 mg al día vía oral, evolucionando con resolución de las lesiones cutáneas, mejoría de glicemia y respuesta parcial tumoral a los 3 meses de seguimiento. En relación a la terapia desarrolló neutropenia que requirió disminución de dosis de fármaco.

Discusión: Cerca de 300 casos de glucagonoma han sido descritos en la literatura, en su mayoría metastásicos al diagnóstico y con un primario solitario en páncreas distal. Característicamente se presentan con un eritema necrolítico migratorio atribuido a hiponutrición y déficit de aminoácidos, baja de peso como resultado de la acción catabólica de glucagón o GLP-1 e intolerancia a la glucosa o DM; además de tromboembolismo venoso, síntomas neuropsiquiátricos y diarrea crónica. Siendo la mayoría esporádicos, se describe entre un 5-20% asociados a neoplasia endocrina múltiple (NEM-1). En los últimos años han surgido nuevas alternativas terapéuticas para el manejo de los TNE pancreáticos como el Sunitinib, describiéndose buena respuesta sintomática, estructural y en sobrevida global. Nuestra paciente presentó elementos característicos que guiaron al diagnóstico de una glucagonoma con metástasis hepáticas probablemente esporádico, con buena respuesta sintomática y estructural a Sunitinib, que si persiste en el tiempo permitiría realizar un trasplante hepático como tratamiento curativo.

Financiamiento: Sin financiamiento.

6. Variantes de significado incierto: Dificultad en su interpretación en dos pacientes con Fenotipo del Espectro de Rasopatías

Marta Arriaza Zibicueta¹, Diego Zepeda Galleguillos¹, Marcela González González¹.

1. Hospital Gustavo Fricke. Viña del Mar, Chile.

El Síndrome de Noonan (SN) es un desorden del desarrollo caracterizado por retraso del crecimiento, dismorfias craneofaciales, cardiopatías congénitas, alteraciones cutáneas, músculo esqueléticas, defectos cognitivos variables y mayor riesgo de ciertas neoplasias. Su prevalencia es de 1/1.000 a 1/2.500. Es un cuadro genéticamente heterogéneo, causado por mutaciones dominantes de línea germinal en la vía de señalización RAS/MAPK, identificándose mutaciones en los genes PTPN11, SOS1, KRAS, NRAS, BRAF, CBL y RIT1 en el 75% de los pacientes. En aquellos casos sin mutación identificada, otros factores pueden estar involucrados en el desarrollo del fenotipo.

Presentamos a 2 pacientes no relacionados, con fenotipos sugerentes de SN, en quienes el estudio genético molecular, a través del panel para rasopatías INVITAE, identificó 2 variantes genéticas catalogadas como de significado incierto (Variant of Uncertain Significance, VUS).

El primer paciente es un preescolar con retraso del lenguaje, fenotipo craneofacial similar a SN y de talla normal, en el que se identifica una variante en el gen A2ML1, c2126G>A (p.Gly709Asp), catalogada de VUS. Vissers L. y cols., el año 2015 reportan una nueva mutación en el gen A2ML1 (p.Arg802His) en 3 familias. Este gen codifica al inhibidor de la proteasa secretada α -2 macroglobulina (A2M)-like-1. Esta mutación en el pez cebra, causa un desarrollo fenotípico similar a SN y concluyen que mutaciones en A2ML1 podrían estar asociada a un cuadro clínicamente relacionado a SN.

El segundo paciente es un escolar de 11 años con talla baja severa, dismorfias craneofaciales, criptorquidea operada y múltiples nevos, en quien se pesquiza una VUS en el gen RRAS, c.631G>A (p.Gly211Arg). Flex y cols. Identificaron 2 mutaciones germinales en el gen RRAS en 2 pacientes con SN y 2 mutaciones somáticas en 2 pacientes con leucemia mielomonocítica juvenil y demuestran un vínculo funcional en la vía de señalización RRAS y MAPK, sin embargo, el significado clínico aún es incierto.

El presente reporte, demuestra las dificultades en la interpretación de nuevos hallazgos genéticos, cuyos roles no están del todo establecidos, pero que se asocian a fenotipos orientadores de condiciones reconocidas. Si la historia familiar, la clínica y laboratorio son sugerentes, se debe otorgar un consejo genético para discutir las implicancias de estos hallazgos y mientras se resuelven estas incertidumbres, debemos tener cautela en el manejo clínico de estos pacientes.

Financiamiento: Sin financiamiento.

7. Hiperparatiroidismo primario asociado a tumor mandibular

Macarena Arias Thormann¹, Carlos Stehr Gesche¹, Gerson Ocares Vega², Patricio Salman Mardones¹, Álvaro Compán Jiménez³, Maite Candia Sepúlveda¹.

1. Universidad de Concepción. Concepción, Chile.

2. Hospital Clínico Universidad de Chile. Concepción, Chile.

3. Hospital Regional de Concepción. Concepción, Chile.

Hombre de 27 años, con antecedente de pancreatitis aguda por hipercalcemia el 2017, y otro episodio en enero de 2019, con hipercalcemia de 14,7 corregida y PTH de 232 pg/ml. En TAC de tórax y abdomen, se informan nódulos paratiroides bilaterales, de aspecto neoplásico. Tumor vascular maxilar izquierdo, múltiples lesiones líticas en todo el esqueleto, lesión calcificada intraescrotal izquierda, colección peripancreática y nefrolitiasis bilateral.

Se hizo DMO, que muestra un Z score con densidad mineral ósea adecuada para la edad.

Se hace estudio de hiperparatiroidismo (HPT) primario y se pide SPECT-TC: "Tejido hiperfuncionante paratiroideo inferior izquierdo".

Se hizo paratiroidectomía izquierda inferior. PTH pre incisional 1156 pg/ml y post extirpación 332 pg/ml.

Por lo anterior y el antecedente de padre, abuela y 2 primos con HPT, se solicita estudio genético por sospecha de HPT familiar, que identifico gen CDC73. Esto confirmó un HPT asociado a tumor mandibular (HPT-JT).

Se realiza nuevo SPECT-TC: "Tejido hiperfuncionante paratiroideo inferior derecho".

En junio de 2019 se realizó paratiroidectomía inferior derecha, las otras no fueron identificables. PTH preoperatoria de 438 pg/ml y post operatoria 20.6 pg/ml. Biopsia: adenoma paratiroideo y tumor pardo de cresta iliaca.

Un mes postoperatorio con calcemia corregida de 9,3 y PTH 27.3.

Se presenta este caso por ser un HPT familiar, causa rara de HPT, ya que el 90% son esporádicos, y la presencia del gen CDC73, considerado gen supresor de tumores, se da en un 15-20% de carcinomas de paratiroides.

Esta patología, asociada a tumor mandibular, es autosómica dominante, con penetrancia de 70%. Se asocia a lesiones óseas de mandíbula y maxilar y hasta en un 40% a cáncer de paratiroides. También se puede asociar a malformaciones uterinas o renales.

Se recomienda paratiroidectomía total con autotransplante, lo que no se pudo hacer en este paciente, a quien se deberá seguir en forma habitual con calcemia y PTH.

La conducta en estos pacientes difiere de un HPT primario habitual, y se debe sospechar en menores de 30 años, con antecedentes familiares o presencia de complicaciones específicas.

Financiamiento: Sin financiamiento.

CASOS CLÍNICOS

8. Células claras en patología nodular tiroidea: Serie clínica y diagnóstico diferencial

Pamela Invernizzi Benavente¹, Erika Díaz Vargas¹, Cecilia Pereira Rico¹, Paola Hernández González¹, Marcela Moreno Seguel¹.

1. Hospital San Juan de Dios. Santiago, Chile.

La presencia de células claras (CC) en citología o histología de tiroides es infrecuente, enfrenta al clínico y al patólogo a un reto diagnóstico. Representan cambios en el citoplasma de las células tumorales. Se han descrito en lesiones primarias benignas o malignas de la glándula tiroides, paratiroides y carcinomas metastásicos.

Presentación de los casos

Presentamos 5 casos con patología nodular tiroidea cuyo resultado de citología o histología demuestra la presencia de CC. En tabla 1 se presentan pacientes.

NTD: Nódulo tiroideo derecho, NTI: nódulo tiroideo izquierdo, BMN: bocio multinodular.

Caso 1: por la presencia de nódulo sospechoso se define tiroidectomía total, la biopsia concluye patología benigna.

Caso 2: ingresa con resultado de biopsia definitiva que informa carcinoma papilar con focos de células claras, lleva 2 años de seguimiento sin recidiva.

Caso 3: se estudia patología de paratiroides y enfermedad metastásica con resultados negativos, se solicita revisión de biopsia ampliando estudio de inmunohistoquímica (IHQ) lo que finalmente develó origen en paratiroides.

Caso 4: estudio de metabolismo calcio-fósforo es consistente con hiperparatiroidismo primario lo que se confirma en biopsia definitiva.

Caso 5: se descartó patología de paratiroides, destaca TC de abdomen con masa 10x9 cm, compatible con neoplasia primaria renal izquierda. Se realizó nefrectomía con biopsia compatible con carcinoma renal tipo CC de 9.8 cm. En 2° tiempo quirúrgico se planifica tiroidectomía que confirma metástasis.

Conclusión: El diagnóstico diferencial ante la presencia de CC en resultados anatómo-patológicos incluye: patología primaria de tiroides (benigna o maligna), patología de paratiroides y compromiso secundario con origen en diversos órganos particularmente riñón. El estudio complementario, así como la revisión detallada de la biopsia con IHQ, es indispensable para definir conducta definitiva y establecer comportamiento biológico de las lesiones encontradas.

Financiamiento: Sin financiamiento.

PÓSTER

PÓSTER

1. Características clínicas, tratamiento y resultados perinatales de embarazadas diabéticas en un hospital público. Comparación con cohorte 2010

Marcos Estica Rivas⁴, Ana Claudia Villarroel Barrera⁴, Gloria López Stewart⁴, Rodrigo Carreño Nuñez¹, Carolina Pérez Zavala², Marisel Figueroa Ponce³, Lía Miranda Assef⁴, Cecilia Vargas Reyes⁴, Patricia Gómez Gómez⁴, Pilar Durruty Alfonso⁴, María Gabriela Sanzana González⁴, Marcela Candia Hernández¹, Angélica Díaz Rojas⁵, Patricia Muñoz Olivares⁵.

1. Universidad de Santiago de Chile, 2. Hospital Luis Tisné, 3. Hospital Clínico Universidad de Chile, 4. Hospital Clínico Universidad de Chile, 5. Hospital Luis Tisné.

Objetivos: a) Conocer las características de las pacientes embarazadas con diagnóstico de diabetes atendidas en alto riesgo y maternidad de un hospital. b) Comparar las características y tratamiento de las Diabéticas Pregestacionales (DPG) y Gestacionales (DG) c) Evaluar los recién nacidos (RN) de las madres con diabetes. d) Comparar los resultados con una cohorte del año 2010. **Diseño experimental:** estudio descriptivo, retrospectivo. **Material y método:** Revisión de 277 fichas médicas de pacientes embarazadas con diagnóstico de diabetes en el Policlínico de Alto Riesgo, cuyo parto ocurrió en el Hospital y que tenían información completa, desde 1 diciembre 2014 a 31 diciembre 2015. **Análisis estadístico:** Parámetros clínicos y bioquímicos se expresan como promedio \pm DS y %, la significancia estadística con prueba T de student para los promedios y Chi² para los %. Se estimó significativo $p < 0.05$. **Resultados:** Del total de 277 casos, 235 eran DG y 42 DPG (38 DM2, 4 DM1). Edad DG 30,7 \pm 6,5, años, DPG 31,4 \pm 6,1 años; IMC 29,6 \pm 5,5 y 32,6 \pm 6,31 kg/m² respectivamente ($p = 0.0016$.) Un % de obesidad 37.5 y 47. $p = 0.23$ (NS). **Tratamiento DG:** El 77% recibió solo tratamiento no farmacológico y el 19% requirió insulina con dosis promedio final 0.22 UI/kg/d; al 4% se le prescribió metformina. La ganancia de peso fue 9,5 \pm 5,2 kg. **Tratamiento DPG:** El 88% de las DPG recibió insulina (69% exclusiva y 19% asociada a metformina), con dosis final promedio de 0.5 UI/kg/d. Los esquemas insulínicos fueron muy variados. La HbA1c de estas DPG fue: 7.7% al inicio y 6.0% al final del embarazo. La ganancia de peso fue de 7.4 \pm 5.2 kg. El parto ocurrió en la sem 38 \pm 1.5 con un 43% de cesáreas en DG y a las 36.8 \pm 1.7 sem en DPG, con un 71% de cesáreas ($p = 0.002$). Los RN fueron macrosómicos en 8.9% en DG y 14% en DPG. El 4% de los RN DG tuvo hipoglicemia vs 14% en DPG. El 84% de RN de DG no tuvo morbilidad y estuvo con su madre desde el nacimiento vs 50% en DPG ($p = 0.03$), el 16% en DG y 50% en DPG requirió hospitalización en neonatología, cuna o UCI. La comparación con cohorte de 2010 muestra en DG un aumento del uso de insulina (3 a 19%) $p < 0.001$. Reducción de RN macrosómicos (14.9 a 8.9%) $p = 0.03990$. y disminución de hipoglicemia del RN (8 a 4%) $p = 0.062$. Los resultados podrían explicarse por la implementación el año 2012, de un programa educacional e incorporación de monitoreo glicémico básico. **Conclusiones:** Persiste predominio de DM2 entre las DPG. Sólo una minoría de las embarazadas con diabetes tiene un estado nutricional normal. Los resultados perinatales siguen siendo peores en DPG, comparables a la literatura. La implementación de un programa de educación y monitoreo glicémico para DG, se asoció a un aumento de uso de insulina, reducción de macrosomía y tendencia a descenso de hipoglicemia del RN. **Financiamiento:** no

2. Prevalencia de diabetes gestacional, comparando criterios chilenos y de la organización mundial de la salud en un servicio de salud

Marcos Estica Rivas¹, Gloria López Stewart², Gabriel Cavada Chacón³, María Gabriela Sanzana González⁴, Esteban Pinto Kaliskí⁵, Edith Vega Santibañez¹, Pilar Durruty Alfonso⁴, Patricia Carolina Gómez Gómez⁴, Cecilia Vargas Reyes⁴, Ana Claudia Villarroel Barrera⁵.

1. Hospital Clínico Universidad de Chile, Becado Sección Endocrinología y Diabetes, 2. Hospital Clínico Universidad de Chile, Sección Endocrinología y Diabetes, 3. Escuela de Salud Pública Universidad de Chile, 4. Hospital Clínico Universidad de Chile, 5. Hospital Clínico Universidad de Chile.

Objetivos: Determinar prevalencia y concordancia con criterios de diabetes gestacional (DG) de la Organización Mundial de la Salud (OMS) derivados de IADPSG y del Ministerio de Salud de Chile (MINSAL). **Diseño:** Prospectivo, observacional, descriptivo, analítico. **Sujetos y Métodos:** De enero 2018 a marzo 2019, se realizó PTGO a 518 embarazadas de APS, entre las 24 a 28 semanas de gestación. Se midió glicemias en ayunas (GA), 60 y 120 min post carga, para criterios OMS y MINSAL. Análisis de muestras en laboratorio centralizado. Aprobado por comité de ética local. **Análisis Estadístico:** Se estimó prevalencia DMG con criterios OMS y MINSAL con nivel de confianza de 95%. Los valores se expresaron en promedio y desviación estándar. La concordancia entre criterios fue medida con índice Kappa de Cohen. **Resultados:** Participaron 508 embarazadas, la edad fue 28,2 \pm 6.5 años y el peso inicial fue 27,2 \pm 6 Kg, sin diferencia significativa entre DG y no DG ($p = 0.466$). La prevalencia de DG fue de 9.5% IC [7%-12.3%] ($n = 49$) con criterios MINSAL y con OMS fue 13.5% IC [10.7%-12,3%] ($n = 70$). La edad de las DG MINSAL fue 32 \pm 6 años. La GA fue de 107 \pm 11 mg/dl. En el 17% ($n = 8$) fue la única alteración. En relación a la glicemia los 120 min, el promedio fue 164 \pm 25 mg/dl. En el 55% ($n = 27$) se hizo diagnóstico sólo con este parámetro. El 28% ($n = 14$) tuvo ambos valores alterados. Para DG OMS, la edad fue 31.7 \pm 6 años. La GA fue 101 \pm 9.8mg/dl, siendo diagnóstico exclusivo en el 47% ($n = 33$). La glicemia a los 60 min fue 202 mg/dl \pm 22, fue criterio único de DG sólo en el 0.8% ($n = 4$) del total de las embarazadas. La glicemia a los 120 min fue 179 \pm 22 mg/dl, siendo diagnóstico exclusivo en el 8.5% ($n = 6$). Tuvo la alteración de al menos 2 criterios en el 30% ($n = 21$) y de tres en el 8.5% ($n = 6$). Comparación entre criterios: 42 pacientes compartieron criterios. El índice de concordancia Kappa entre ambos criterios fue de 0.67. El valor de GA de este grupo fue 99 \pm 14 mg/dl y a las 2 hrs 158 \pm 34 mg/dl. 28 embarazadas fueron diagnosticadas únicamente con criterios OMS, 19 con GA entre 92-100 mg/dl, 9 por glicemia a los 60 min. 7 mujeres fueron pesquisadas exclusivamente por criterios MINSAL, con glicemias entre 140 a 152 mg/dl a los 120 min. **Conclusiones:** Al aplicar criterio OMS se incrementó un 43 % de la prevalencia de DG en relación con MINSAL. De acuerdo a nuestros resultados, el seguimiento de los hijos y los efectos del tratamiento de las embarazadas con criterio OMS demuestran que éste es adecuado, una primera medida de salud pública para esta población sería bajar el corte de la GA de 100 a 92mg/dl La determinación a los 60min podría omitirse inicialmente, puesto que la pérdida de casos sería baja (0.8%) del total de la población. Parece importante además evaluar el impacto del aumento de la cifra de los 120min de 140 (actual) a 153mg/dl posible impacto del aumento del corte a los 120 min de 140 a 153 mg/dl.

3. Asociación de triglicéridos maternos medidos en la 2° mitad de embarazo e incremento del riesgo de mayor peso al nacer

Marcos Estica Rivas³, Pilar Durruty Alfonso¹, Gloria López Stewart³, Gabriel Cavada Chacón², Esteban Pinto Kaliski³, Edith Vega Santibañez³, María Gabriela Sanzana González², Patricia Gómez Gómez³, Cecilia Vargas Reyes³, Marcela Candía Hernández², Ana Claudia Villarroel Barrera³.

1. Hospital Clínico Universidad de Chile, 2. Escuela de Salud Pública Universidad de Chile, 3. Hospital Clínico Universidad de Chile.

Objetivo: Pronosticar el peso de nacimiento a través del nivel de triglicéridos plasmáticos de embarazadas, medidos a las 24-28 semanas de gestación, ajustando por la condición de diabetes gestacional. **Diseño experimental:** Estudio prospectivo, observacional y analítico. **Sujetos y Métodos:** Se estudiaron 244 embarazos de gestación única, a las cuales durante el screening de diabetes gestacional (DG) entre la semanas 24 a 28 de gestación, se determinó el nivel de triglicéridos de ayunas (TG). Los recién nacidos (RN) y su peso de nacimiento fue estandarizado y percentilado mediante las tablas de Alarcón y Pitaluglia, agrupándolos en 7 categorías. El estudio fue aprobado por el comité de ética local. **Análisis Estadístico:** Las variables continuas fueron descriptas mediante promedio y desviación estándar; las categóricas mediante frecuencias y proporciones. Las categorías de peso, dadas por los percentiles de Alarcón Pitaluglia, fueron asociadas con el nivel de triglicéridos mediante una regresión logística ordinal, usando la medida de Odds Ratio. Se utilizó una significación del 5%, ($p=0.05$) los intervalos de confianza fueron de nivel 95% y los datos se procesaron en STATA versión 14.0. **Resultados:** La edad gestacional promedio de los RN fue de 38.5±1.9 semanas, el peso promedio de los RN fue 3233±544 gramos y el nivel de TG en sus madres a las 24-28 semanas de gestación fue de 189.7±82.9 mg/dl. La prevalencia de DG fue de 11.5 % (28 de 244 madres) con IC [7.8-16.2 %]. La distribución las categorías de peso al nacer según Alarcón Pitaluglia se muestran en la tabla 1. El OR crudo de asociación entre los Percentiles categorizados del peso del RN y los TG de la madre fue= 1.006 (IC: 1.003-1.008; $p=0.000$), es decir por cada punto de aumento en los TG la chance de escalar en una categoría de peso aumenta en un 0.6%. Se evidenció una interacción significativa entre el nivel de TG y DG ($p=0.011$), de modo que al estratificar la relación de percentil categórico de peso y TG maternos por la condición de DG se encuentra: un OR= 1.004 (IC: 1.002-1.007; $p=0.002$) en las madres sin DG y de OR=1.013 (IC: 1.004-1.022; $p=0.007$), es decir el impacto del riesgo de escalar en los percentiles de peso entre hijos de madres con DG es 2.8 veces mayor que sin DG. **Conclusiones:** El nivel de triglicéridos de la madre a las 24-28 semanas de gestación, es capaz de pronosticar un incremento en los percentiles de peso de los RN. La magnitud de este incremento es mucho más marcado en embarazadas con DG. Los resultados presentados están acordes con la literatura que postula un rol de los TG en la génesis de la macrosomía fetal, que estaría presente en embarazadas no diabéticas y que podría potenciar el conocido efecto de la hiperglicemia de las DG.

Financiamiento: no

Tabla 1. Percentiles de peso de RN.

Percentiles de Peso	n	%	% acumulado
min-P2	11	4.5	4.5
P3-P9	24	9.8	14.3
P10-24	33	13.5	27.9
P25-P49	68	27.9	55.7
P50-P74	58	23.8	79.5
P75-P89	30	12.3	91.8
P90-max	20	8.2	100.0
Total	244	100.0	

4. Tolerancia a la glucosa, sensibilidad insulínica relativa y función beta insular relativa en una gran cohorte de mujeres en edad reproductiva

Patricio Contreras Castro¹, Pilar Vigil Portales¹, Yanara Bernal Gómez², Ana María Salgado Lepe³.

1. Fundación Médica San Cristóbal, Reproductive Health Research Institute (RHRI), 2. ReproductiveHealthResearchInstitute (RHRI), 3. Fundación Médica San Cristóbal.

Objetivos: Para descubrir las tasas de Resistencia Insulínica (RI), Normotolerancia a la Glucosa (NGT), Prediabetes (PD) y Diabetes Tipo 2 (T2D) en una gran cohorte de mujeres ($n=573$) en edad reproductiva (13-48 años) que asistieron a una consulta ginecológica, realizamos de rutina una Curva de Tolerancia a la Glucosa (CTG, 5 puntos: 0-30-60-90-120 min) en ellas. **Diseño y métodos:** Las glicemias se midieron con la glucosa-oxidasa y las insulinas con reactivos Immulite. **Resultados:** Las mujeres se clasificaron como NGT ($n=468$, 81,7%), PD ($n=100$, 17,5%) y T2D ($n=5$, 0,87%). La mayor parte de los sujetos PD eran Intolerantes a la Glucosa (64%), seguidos de los con Glicemia de Ayunas Alterada (27%) e Intolerancia a la Glucosa Combinada (9%). La RI se pesquisó con el ISI Composite On-Line (ISI-OL) y con el I0*G60, así como con los predictores homeostáticos HOMA1 y QUICKI. El ISI-OL (cutoff< 4,45) pesquisó 161 sujetos con IR (28,1%), el I0*G60 (cutoff>1.110) pesquisó 146 sujetos con IR (25,48%), el HOMA1 (cutoff>2,09) pesquisó 129 sujetos (22,51%). Con un cutoff>2,6 el HOMA1 pesquisó solo 75 sujetos con IR (13,09%). El QUICKI (cutoff<3,41) pesquisó 125 sujetos con IR (21,82%) y con un cutoff<0,330 pesquisó solo 64 sujetos (11,09%). Como G120 es un excelente indicador de la función beta insular, los sujetos NGT se ordenaron por este valor y los ubicados en los 2 primeros terciles fueron la población de referencia (NGT 1-2T, $n=312$, G120, 59-110 mg/dL, con 60 sujetos probablemente con IR por ISI-OL bajo). El Índice de Disposición (Índice Insulinogénico* ISI-OL e Índice Insulinogénico/I0*G60) de la mediana ($p50$) de esta población se definió como 100% de Función Beta Insular Relativa. El ISI-OL y el recíproco del I0*G60 de la mediana de esta población se definieron como 100% de Sensibilidad Insulínica Relativa. Todas las Categorías y Subcategorías de Tolerancia a la Glucosa se compararon con este grupo referencial. El deterioro beta insular y la reducción de la sensibilidad insulínica de la subcategoría NGT en el tercer tercil de G120 se acercó a estos parámetros en la PD. La subcategoría de PD más afectada fue la de Intolerancia Glucídica Combinada, con una función beta de 24,2% y una sensibilidad insulínica de 39,5%. Las pacientes con T2D presentaron una función beta de 6% y una sensibilidad insulínica de 14%. Los predictores HOMA1 y QUICKI tuvieron un mal desempeño con respecto al ISI-OL y al I0*G60, especialmente con los cutoffs "tradicionales" (>2,6 y < 0,330, respectivamente). **Conclusiones:** Nuestra metodología permite pesquisar en forma precoz la población en riesgo de T2D, aún en la fase de NGT.

Financiamiento: Fondos propios. Reproductive Health Research Institute (RHRI).

Tabla. % Relativo de función beta insular y % relativo de sensibilidad insulínica en categorías y subcategorías de tolerancia a la glucosa.

	p50 NGT 1-2	p50 NGT 3	p50 PD	p50 T2D	p50 IFG	p50 IGT	p50 IFG + IGT
% Relativo Beta Insular	100	51,9	42,4	6	60,3	42,4	24,2
% Relativo Sensibilidad Insulínica	100	64	54,9	14	53,9	57,2	39,5

PÓSTER

5. Proyecto Diabdem: Prevalencia preliminar de trastornos cognitivos en personas hispánicas con Diabetes tipo 2

Agnieszka Bozanic Leal¹, Rodrigo Rojas Andrade², Pablo Toro Espinoza³, Francesc Formiga Pérez⁴.

1. Facultad Medicina, Universidad de Barcelona. Barcelona, España, 2. Facultad de Psicología, Universidad Humanismo Cristiano. Santiago, Chile, 3. Unidad de Psiquiatría de Enlace y Medicina Psicosomática, Departamento de Psiquiatría, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile, 4. Programa de Geriatría, Servicio de Medicina Interna, IDIBELL Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de LL. Barcelona, España.

Introducción: La prevalencia de enfermedades crónicas como la Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) y la Demencia aumentan con el envejecimiento. En este contexto, se ha descrito una asociación entre ambas patologías. Sin embargo, existen escasos estudios que señalen la prevalencia de trastornos cognitivos asociados a DM2 en población hispana. **Objetivos:** estimar la prevalencia preliminar y distribución del deterioro cognitivo leve y demencia en personas mayores con diagnóstico de DM2 en Chile y España, e identificar factores que influyan en el desarrollo de DCL asociado a DM2. **Diseño:** Estudio no experimental, observacional, descriptivo-comparativo y transversal. **Materiales y métodos:** Participaron voluntariamente de este estudio 200 sujetos chilenos (n=100) y españoles (n=100), hombres y mujeres, de 65 años o más, que vivían en la comunidad, sin diagnóstico previo de demencia, con y sin diagnóstico de DM2. Fueron evaluados a través del protocolo de investigación DIABDEM por personal calificado. La prevalencia de DCL y demencia en sujetos con DM2 fue comparada con la de aquellos sujetos sin diagnóstico de DM2. **Resultados:** La muestra estuvo conformada por un 54,5% de mujeres, 71.25± 4.23 años de edad y 8.89± 3.98 años de educación. El 33,5% de los participantes padecían DM2. De éstos, el 16,4% cumplió con los criterios de diagnóstico de deterioro cognitivo leve (DCL) y el 1,5% de demencia. Se observó que la prevalencia de DCL es significativamente mayor en la muestra chilena ($\chi^2=5.584$; $p<.05$), correspondiente a 20,6%. Para identificar los factores de riesgo asociado a la presencia de DCL en DM2 se realizó una regresión logística, la cual reveló que las mujeres (OR=2.718), que cuentan con antecedentes de insuficiencia renal (OR=7.354), que presentan problemas auditivos (OR=3.876) y reportan quejas subjetivas de memoria (OR=3.665) entre otros, poseen mayor probabilidad de presentar DCL asociada a DM2. **Conclusiones:** Esta investigación en curso presenta una alta tendencia de prevalencia de trastornos cognitivos asociados DM2 en Chile y España, lo cual es similar a otros estudios relacionados. Por otro lado, se ha evidenciado una mayor prevalencia de DCL asociada a T2DM entre los chilenos mayores de 65 años. La DM2 se asocia significativamente con un mayor riesgo de DCL en una población que ya cuenta con alta prevalencia de estos trastornos, lo cual puede agravar el cuadro clínico como factor concomitante. Estos hallazgos podrían ayudar en la creación de nuevas políticas públicas, con el fin de prevenir futuras complicaciones asociadas a DM2.

Financiamiento: Sin financiamiento.

6. Proyecto Diabdem: Perfiles cognitivos asociados a deterioro cognitivo en personas hispánicas con Diabetes tipo 2

Agnieszka Bozanic Leal¹, Rodrigo Rojas Andrade², Pablo Toro Espinoza³, Francesc Formiga Pérez⁴.

1. Facultad Medicina, Universidad de Barcelona. Barcelona, España, 2. Facultad de Psicología, Universidad Humanismo Cristiano. Santiago, Chile, 3. Unidad de Psiquiatría de Enlace y Medicina Psicosomática, Departamento de Psiquiatría, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile, 4. Programa de Geriatría, Servicio de Medicina Interna, IDIBELL Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de LL. Barcelona, España.

Introducción: La prevalencia de enfermedades crónicas como la Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) y la Demencia aumentan con el envejecimiento. En este contexto, se ha descrito una asociación entre DM2 y trastornos cognitivos. Sin embargo, no existen estudios que señalen perfiles cognitivos asociados a DM2 en población hispana. **Objetivos:** determinar los perfiles cognitivos preliminares en personas mayores con diagnóstico de DM2 en Chile y España. **Diseño:** Estudio no experimental, observacional, descriptivo-comparativo y transversal. **Materiales y métodos:** Participaron voluntariamente de este estudio 200 sujetos chilenos (n=100) y españoles (n=100), hombres y mujeres, de 65 años o más, que vivían en la comunidad, sin diagnóstico previo de demencia, con y sin diagnóstico de DM2. Fueron evaluados a través del protocolo de investigación DIABDEM por personal calificado. Se realizó un análisis de clases latentes para identificar perfiles cognitivos basados en la evaluación de 5 funciones cognitivas (atención, lenguaje, memoria verbal, viso-constructiva y función ejecutiva). **Resultados:** La muestra estuvo conformada por 54,5% de mujeres, 71.25± 4.23 años de edad y 8.89± 3.98 años de educación. El modelo de clases de latente que se ajusta de mejor forma es el de 3 clases (LL= -433.961; AIC=901.922; BIC=957.993). El primer perfil "deterioro cognitivo multidominio" (DCM) se observa en el 68% de los participantes; el segundo perfil "deterioro cognitivo con mantención de la función ejecutiva" (DCMF) se observa en el 29% y el tercer perfil "sin deterioro cognitivo" (SDC) presente en el 3% de la muestra. Respecto al país de residencia, si bien la distribución de los perfiles es similar, los españoles presentan significativamente mayor prevalencia de DCM ($\chi^2=10.022$; $p<.05$). En cuanto a perfiles cognitivos asociados a DM2, no se encontraron diferencias significativas. **Conclusiones:** Esta investigación en curso presenta una alta tendencia de deterioro cognitivo personas mayores en Chile y España. Un 97% de los participantes presentaron perfil asociado a deterioro, pero no fue posible identificar un patrón específico de trastorno cognitivo en personas mayores con DM2. Es necesario seguir estudiando este tema en una muestra mayor, con el fin de identificar un perfil cognitivo en personas con DM2 y prevenir futuras complicaciones asociadas.

Financiamiento: Sin financiamiento.

7. Determinación de estado cognitivo y niveles séricos de factor neurotrófico derivado del cerebro en pacientes con Diabetes mellitus tipo II en Región de Los Lagos

Cathalina Caro¹, Érica Calbucura², Lorena Ruiz², Luis Leyton³, Marco Barra¹, Carolina Martin¹.

1. Universidad Austral de Chile, Puerto Montt, Escuela de Tecnología Médica, 2. Enfermera, 3. Universidad Austral de Chile, Valdivia, Facultad de Medicina, Instituto de Microbiología Clínica, Hospital Base de Valdivia. Unidad de Microbiología, Infectología y Farmacología Clínica.

Actualmente, la Diabetes Mellitus tipo II (DM-II) afecta aproximadamente a un 11% de la población chilena, y es una de las enfermedades crónicas no transmisibles con carácter prioritario a intervenir a nivel global, debido principalmente al impacto que genera en materias de salud pública y las repercusiones biopsicosociales que produce en quienes la padecen. Los efectos perjudiciales de la DM-II en la cognición aún no se han dilucidado por completo, sin embargo, estudios recientes evidencian la existencia de deterioro cognitivo (DC) a edades tempranas en diabéticos. Por otra parte, se ha observado que el Factor Neurotrófico Derivado del Cerebro (BDNF), proteína sostén a nivel de sistema nervioso central, que juega un rol crítico en múltiples actividades neuronales como procesos de supervivencia y plasticidad neuronal, podría ser utilizado como predictor de DC en pacientes con DM-II; dado que se ha visto disminuido en variadas patologías neurológicas y neurodegenerativas. **Objetivo:** Determinar estado cognitivo y niveles séricos de BDNF en pacientes con DM-II entre 50-70 años. **Metodología:** Se realizó un estudio transversal en un grupo de 135 individuos diabéticos a quienes se les aplicó una prueba psicométrica (Test MoCA) para conocer su estado cognitivo, y se determinó niveles séricos de BDNF a través de la técnica ELISA. **Resultados:** Los valores séricos de BDNF encontrados en los pacientes en estudio fluctuaron entre 2,2-22 ng/ml, con una media de 10,1 ng/ml. Un 60% de la población estudiada evidenció resultados alterados para la prueba MoCA, exhibiendo una media de 21,1 puntos. No obstante, las variables MoCA y niveles séricos de BDNF evidenciaron una asociación estadísticamente significativa ($p < 0,05$). **Conclusión:** Si bien, la aplicación de la prueba MoCA en los pacientes estudiados mostró un rendimiento cognitivo inferior a lo considerado normal, los resultados obtenidos permiten plantear la necesidad de utilizar un valor de corte menor al descrito en estudio índice (tal como se señala en otros estudios de Latinoamérica), debido a que se ha observado que factores como nivel de escolaridad del paciente puede afectar el resultado del test. Nuestros resultados apuntan a la necesidad de mejorar la precisión del test MoCA y sugieren que su utilización favorecería la detección de DC leve en población chilena con DM-II. Adicionalmente, la variabilidad en los niveles séricos de BDNF observados en este estudio, evidencia la necesidad de estandarizar tales niveles en población chilena adulta, debido a que en conjunto (test MoCA y niveles séricos BDNF) podrían contribuir sustancialmente en la detección precoz de DC en pacientes diabéticos. Nuestro estudio aporta información sobre una asociación significativa entre ambas variables, sugiriendo que bajos niveles séricos de BDNF se correlacionan con la obtención de test MoCA alterado. **Financiamiento:** Sin financiamiento.

8. Caracterización de los pacientes con Diabetes tipo 2 derivados a atención secundaria por fracaso a tratamiento con insulina basal ¿existe alguna estrategia de tratamiento más efectivo?

Kristel Strodthoff Simunovic², Cecilia Vargas Reyes², Nicolás Baeza Sanhueza¹, Camilo Meneses Cortés¹, Isidora González Bernstein¹, Martín Castillo Montt¹, Andrea Contreras Millán², Nathalia Fredes Paredes², Francesca Gattini Simunovic², Vicente Gutierrez Guerrero², Paulina Vignolo Adana².

1. Universidad del Desarrollo, 2. Hospital Padre Hurtado.

La derivación a nivel secundario (AS) de los pacientes con diabetes tipo 2 (DM2) está reservada para aquellos con criterios especiales, entre ellos la persistencia de hiperglicemia pese al uso de NPH. Definir qué estrategia terapéutica utilizar en estos pacientes depende del criterio del diabetólogo. La prevalencia de obesidad y mala adherencia terapéutica hacen al menos cuestionar la efectividad de complejizar sus tratamientos, considerando además los gastos asociados (automonitoreo, insulinas rápidas). Hasta hoy no existe una caracterización de los pacientes derivados a AS desde atención primaria en salud (APS), así como tampoco una valoración de la efectividad de las estrategias terapéuticas adoptadas a este nivel. **Objetivo:** Caracterizar los pacientes derivados desde APS a AS por mal control metabólico pese a uso de insulina basal y comparar la efectividad de las diferentes estrategias terapéuticas usadas. **Diseño:** Se evaluaron los pacientes derivados desde APS a AS durante el año 2018 con DM 2 y mal control metabólico. Fueron excluidos todos los pacientes con DM1 confirmada o sospechada, embarazadas, usuarios de corticoides, enfermedad pancreática, interconsultas no pertinentes y aquellos con menos de 1 control médico hospitalario. Se describe: sexo, edad, peso e IMC, años de evolución de DM2 y dosis diaria total de insulina por kilo de peso (DDT). A todos se les entregó automonitoreo. Se comparó la efectividad de las estrategias de tratamiento implementadas. Los datos fueron evaluados mediante un análisis de varianza a 2 vías utilizándose como control pacientes con las mismas características no usuarios de insulina. El test de hipótesis fue de 1 cola, la significación fue del 5%. Datos procesados en STATA 14.0. **Resultados:** De un total de 199 pacientes, se incluyeron 94. 65,5% mujeres, edad de 61± 12 años, peso de 78±16 kilos e IMC de 30,8±6. El promedio de duración de DM2 fue de 14±9 años. Un 33% de los pacientes utilizaba una DDT menor a 0,5U/kg; un 30% entre 0,5 y 1U/kg y un 25% más de 1 U/kg. Luego de ajustar por variables confundentes, se observó que el grupo de pacientes que más se acercó a la meta de A1C de 7% fue el de NPH + iSGLT 2, encontrándose más alejados de ésta todos los grupos que involucraron uso de insulinas cristalinas. **Conclusión:** La asociación de iSGLT2 con insulina NPH parece ser una herramienta más efectiva que la asociación de ésta con insulinas rápidas en el manejo de pacientes con DM2 derivados desde APS usuarios de NPH. **Financiamiento:** Sin financiamiento.

Estrategia utilizada	% (n)	A1C inicial	A1C final
Sólo NPH	42 (36)	10,1±1,9	8,9±1,6
Sólo análogo basal	9,5 (8)	10,4±2	8,8±1,6
NPH + 1 dosis fija de cristalina	3 (3)	10,1±1,9	8,9±1,6
NPH + 2 o más dosis fijas de cristalina	13,6 (11)	10,0±1,9	8,8±1,6
NPH + IC esquema variable	2,7 (2)	10,0±1,9	8,8±1,6
NPH + i SGLT2	11,9 (10)	10,1±1,9	8,9±1,6
Análogo basal + iSGLT2	4,7 (4)	10,2±2,0	8,9±1,5
Otro	11,9 (10)	10,0±1,7	8,7±1,6
Todos	100 (84)	10,0±1,8	8,9±1,6

PÓSTER

9. Síndrome lipodistrófico generalizado: Un desafío diagnóstico para el clínico. Caso clínico y revisión de la literatura

Rocío Oliva Alarcón¹, María José Valenzuela Pérez².

1. Becada de Medicina Interna, Universidad de Valparaíso, 2. Médico Internista, Departamento de Endocrinología y Diabetes, Hospital Carlos Van Buren.

Introducción: Las lipodistrofias son enfermedades raras, complejas y crónicas que presentan gran heterogeneidad en su frecuencia fenotípica y se caracterizan por una deficiencia en el tejido adiposo secundaria a una pérdida de los niveles de leptinas, por lo que están asociados a severas formas de síndrome metabólico. **Caso clínico:** Paciente de 46 años que debuta con diabetes mellitus complicada descompensada, asociada a hipertrigliceridemia severa, con múltiple daño micro y macrovascular de difícil manejo, con una larga evolución de complicaciones crónicas y múltiples evaluaciones por las distintas subespecialidades. Al descartar patología de depósito amiloide y considerando antecedentes clínicos de la infancia, cambios en el trofismo muscular, episodios de pancreatitis sin causa clara, ausencia de antecedentes familiares de diabetes mellitus, anticuerpos negativos, ausencia de hábitos alimentarios u obesidad que expliquen síndrome metabólico, se considera la posibilidad de estar frente a un síndrome lipodistrófico. **Discusión:** El reconocimiento del desorden lipodistrófico es basado en la historia clínica y examen físico que revela una composición corporal característica y un trastorno metabólico asociado. La lipodistrofia adquirida generalizada aparece usualmente antes de la adolescencia, siendo más frecuente en mujeres, con complicaciones metabólicas frecuentes y severas. El objetivo del tratamiento es prevenir las complicaciones metabólicas asociadas a la enfermedad. Para el tratamiento específico se utilizan las metreleptinas, que han demostrado amplios beneficios en el manejo de las comorbilidades metabólicas, no así en la distribución del tejido adiposo subcutáneo. **Conclusiones:** El diagnóstico de lipodistrofia se basa en la historia, examen físico, composición corporal y estado metabólico y no están definidos niveles de leptina sérica para establecer el diagnóstico. Los test genéticos confirmatorios sólo son de ayuda cuando existe sospecha de lipodistrofias familiares. Criterios diagnósticos claros no están establecidos para los síndromes lipodistróficos. **Financiamiento:** Sin financiamiento.

10. Subgrupos de pacientes en una cohorte diagnosticada con Diabetes Mellitus tipo 1: Análisis de conglomerados a partir de variables clínicas

Cecilia Vargas Reyes², Antonia Garib¹, Ximena Badilla Pefaur¹, Kristel Strodthoff Simunovic², Paulina Vignolo Adan², Andrea Contreras Millan², Vicente Gutiérrez Guerrero², Francesca Gattini Simunovic².

1. Universidad del Desarrollo, 2. Servicio de Medicina, Unidad de Diabetes, Hospital Padre Hurtado.

Introducción: Es bien reconocida la heterogeneidad presente entre los pacientes con diabetes mellitus (DM) tipo 2, condición que parece repetirse en DM tipo 1 (DM1). Las razones de esto no están claras, pero puede deberse a la irrupción de la obesidad en todas las edades, condiciones genéticas no estudiadas y a la limitada disponibilidad de biomarcadores y estudios genéticos para la precisión diagnóstica de otros tipos de DM. **OBJETIVOS:** Identificar clínicamente la presencia de subgrupos en pacientes con DM1. **Pacientes y método:** Estudio retrospectivo, aprobado por comité de ética. Se revisaron fichas de pacientes DM1 controlados entre enero de 2018 y junio de 2019 (n:187) Se registró: sexo, edad actual, edad al debut, criterio diagnóstico, momento del inicio de insulina, historia de cetoacidosis (CAD), uso de metformina (MET) y otros antidiabéticos orales (ADO), presencia de hipertensión arterial (HTA), hígado graso, dislipidemia (DLP), ovario poliquístico, enfermedades autoinmunes (tiroides y otras) y pancreáticas (EP), antecedentes familiares de DM, índice de masa corporal (IMC) al debut en los diagnosticados después de los 14 años, acantosis y acrocordones, y anticuerpos para DM1. Se hizo análisis de conglomerados usando la métrica de Ward para variables continuas y categóricas. Para comparar las variables continuas se usó t-test y para las categóricas test exacto de Fisher. Nivel de significación 5%. Los datos se procesaron en STATA 14.0. **Resultados:** De los 187 pacientes, se analizaron 151 con datos clínicos completos: edad 37,7±13,4 años, 57,6% mujeres, edad al debut 23,7±12,8 años. IMC 25,1 ± 5,4 k/m². Debut con CAD el 41,7%. Insulina 69,6% desde el inicio y 85,4% a los 6 meses. 29,8% usaron ADO y 38,4% MET. 30,5% tenían HTA, 31,8% DLP, 23,2 % enfermedad tiroidea, 10,6% otras enfermedades autoinmunes y 6% EP. En el análisis de conglomerados se encontraron 2 grupos, que tienen características clínicas diferentes. El grupo A (17,5% del total) se caracteriza por debutar con mayor edad e IMC, y tener una frecuencia mayor en uso de ADO, HTA, DLP, enfermedad tiroidea, otras enfermedades autoinmunes y EP. El grupo B (82,5%) es más joven y al debut tenían menor edad y peso, mayor frecuencia de uso de insulina desde el inicio o antes de los 6 meses, y de CAD al diagnóstico. Hubo diferencias significativas entre ambos grupos en edad, CAD y frecuencia de uso insulina al debut, uso de ADO y presencia de HTA, DLP, otras enfermedades autoinmunes y EP. **Conclusión:** Se pesquisaron 2 grupos de pacientes, bien definidos, lo que hace sospechar que podrían tener etiopatogénias diferentes y, por ende, requerir un seguimiento y un enfoque terapéutico especial o distinto. Es de nuestro conocimiento, que este es el primer estudio que muestra estos resultados. Sin embargo, para lograr mayor precisión de estos hallazgos sería de importancia contar con biomarcadores y estudios genéticos. **Financiamiento:** Sin financiamiento.

11. Manipulación del resultado de glicemias capilares, casos clínicos y ensayo experimental

Michelle Pichott Roman¹, Rossana Román Reyes², María Verónica Mericq Guilá³, Rebeca Ávila Alarcón⁴.

1. Facultad de Medicina Universidad Finis Terrae, 2. Instituto de Investigaciones Materno Infantil, Universidad de Chile, Hospital San Borja Arriarán, 3. Universidad de Chile, 4. Hospital Clínico San Borja-Arriarán Santiago.

Presentamos 2 adolescentes con Diabetes Tipo1 (DM1) y HbA1c (10,5 y 10,7%) discordante con las glicemias capilares (GC) (promedio 186±80 y 116±63 con 6 y 6,1 GC x día) registradas en sus glucómetros (GM) Accu-Chekperforma®. Las descargas de los GM mostraban frecuentes hipoglicemias y las GC elevadas eran repetidas de inmediato con resultados en rango adecuado en la segunda muestra. Una de ellas inició bomba de insulina con monitoreo continuo de glucosa. Desde el inicio mostró baja adherencia al uso del sensor, con frecuentes problemas como pérdida de señal, sensores defectuosos, falla reiterada de calibración y su perro destruyó el transmisor. Además, ella tuvo 2 hospitalizaciones por severa hiperglicemia y cetosis a pesar de tener registros de GC adecuadas las horas previas a su ingreso. Finalmente se retiró la bomba de insulina. Los registros falsos de GC son frecuentes en adolescentes, pero en este caso las GC estaban registradas en la memoria del GM. **Objetivo:** comprobar la sospecha de manipulación de los resultados de las GC. **Método:** se realiza un ensayo experimental con una voluntaria con DM1, de 21 años de edad que se somete a 50 GC consecutivas con el mismo tipo de GM, usando tiras reactivas de un mismo frasco, en un lapso de 24 minutos. Primero se mide GC 3 veces con técnica adecuada, luego se altera la muestra, reduciendo el volumen de la gota y diluyendo la gota con agua o con alcohol en 46 determinaciones, terminando con una GC con técnica adecuada. Se consideró GC alterada por manipulación un resultado con diferencia mayor a 15% sobre o bajo el promedio de las 3 GC iniciales. **Resultados:** Las 3 GC iniciales medidas correctamente resultaron 170, 184 y 189 mg/dl. La última GC también se hizo adecuadamente y fue 164 mg/dl. De 46 GC manipuladas, el GM informó "error" en 21 GC (85% error 4 y 15% error 1) y entregó un resultado en 25 GC. La memoria del GM registró sólo 29 de las 50 GC, las GC con "error", no quedaron registradas y no aparecen al descargar el GM. Las GC manipuladas que no indicaron error, tuvieron las siguientes lecturas: GC diluidas con alcohol (n= 5): resultaron altas en un 100% (lecturas 364, 232, 245, 214 y 201 mg/dl). GC diluidas con agua (n=20): el 10% resultó similar al valor real (186 y 180 mg/dl), el 40% mostró valores en rango meta pero inferior al valor real (155, 76, 122, 103, 115, 154, 104, 105 mg/dl), el 15% entre 69 y 54 mg/dl (61, 67, 56 mg/dl), el 20% resultó <54 mg/dl (19, 31, 27, 17 mg/dl), y 15% "Lo". El 80% de las GC bajas se obtuvo al adquirir práctica, después de consumir la mitad de las tiras. **Conclusión:** Se demuestra que los resultados de GC pueden ser manipulados. Sugerimos sospechar esta práctica si se ven frecuentes repeticiones de GC con resultados disímiles, si el consumo de tiras reactivas excede el que aparece en los registros y si la HbA1c es discordante con las GC.

Financiamiento: Sin financiamiento.

12. Caracterización y seguimiento a un año de un grupo de pacientes inmigrantes con Diabetes Mellitus tipo 1

Carolina Pérez Zavala¹, Pamela Apablaza Bravo¹, Jeannette Cáceres Valenzuela¹, Guillermo Droppelmann Diaz², Elizabeth Rojas Mena¹, Néstor Soto Isla¹.

1. Unidad de Endocrinología y Diabetes, Hospital Clínico San Borja-Arriarán, 2. Unidad Académica Clínica MEDS.

Objetivo: Caracterizar un grupo de pacientes extranjeros con diabetes tipo 1 (DM1) atendidos en un hospital clínico de Santiago desde su ingreso a un año en el contexto del fenómeno migratorio. **Diseño Estudio:** descriptivo de corte transversal. **Sujetos y Métodos:** Revisión de fichas clínicas de pacientes que hayan migrado en los últimos dos años, con diagnóstico de DM1 con al menos 4 controles en unidad de endocrinología durante su primer año de seguimiento. Se realizó estadística descriptiva para variables cualitativas, prueba de Shapiro-Wilk para evaluar la distribución normal de los datos. Se utilizó la prueba de WilcoxonSign Rank para identificar diferencias en HbA1c al inicio y al final, con significancia estadística de $p < 0.05$ y un IC del 95%. **Resultados:** 108 pacientes, 94.1% venezolanos. Meses en Chile hasta evaluación por especialista: 12±9,3. 51,2% sexo femenino. Edad: 31±7 años. Años de diabetes: 13,8±9. Al ingreso: 27,9% realiza glicemias capilares. 19,8% se inyecta dosis de insulina basal indicada en país de origen y utiliza insulina prandial en todas las comidas. Insulinas utilizadas al ingreso: 47,7% análogos, 34,9% humanas, 17,4% ambas. 11,6% cuenta hidratos de carbono (HC) y maneja concepto de ratio/sensibilidad insulina. 15,1% tiene fondo de ojo al día. HbA1c 11,1±2,4%; microalbuminuria en 15,1% de los pacientes; elevación de creatinina en 4,6%. Tras ingreso a unidad los pacientes reciben: educación en diabetes e insulino terapia por enfermera, análogos de insulina basal y prandial, glucómetro y 4 tiras reactivas diarias. Se derivan a nutricionista para educación en conteo de HC; evaluación al menos cada tres meses por diabetólogo. Al año: HbA1c 8,5 ± 1,5%. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre promedios HbA1c al inicio y final con un $p=0.00^*$. 10,4% de los pacientes presenta microalbuminuria. 34,9% de los pacientes aprende a contar HC. En este subgrupo la HbA1c es 7,3±1,5%. (Diferencia estadística no significativa respecto al total del grupo). **Conclusión:** Los pacientes migrantes presentan subóptimo manejo y control de su diabetes antes de ser atendidos por especialistas. El manejo multidisciplinario y el aporte de insumos favorece a un mejor control metabólico. Impresiona que aquellos pacientes que logran contar HC logran mayor disminución de la HbA1c al final del seguimiento; lograr esta habilidad podría favorecer un mejor control metabólico.

Financiamiento: Sin financiamiento.

PÓSTER

13. Fenotipos en una cohorte de pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 1

Cecilia Vargas Reyes², Antonia Garib¹, Ximena Badilla Pefaur¹, Kristel Strodthoff Simunovic², Paulina Vignolo Adana², Andrea Contreras Millán², Vicente Gutierrez Guerrero², Francesca Gattini Simunovic².

1. Universidad del Desarrollo, 2. Servicio de Medicina. Unidad de Diabetes. Hospital Padre Hurtado.

Introducción: La creciente obesidad en la población y la limitada disponibilidad de biomarcadores y estudios genéticos para lograr un diagnóstico diferencial más acertado, hacen sospechar que existan pacientes mal clasificados como DM tipo 1 (DM1). **Objetivo:** Identificar los fenotipos clásicos usados para el diagnóstico diferencial del tipo de DM en pacientes con DM1. **Pacientes y método:** Estudio retrospectivo, aprobado por comité de ética. Se revisan fichas de DM1 controlados entre 1/2018 y 6/2019. Se anota sexo, edad, uso de insulina, metformina (MET) y otros antidiabéticos (ADO), historia de cetoacidosis (CAD), HTA, hígado graso (HG), dislipidemia (DLP), enfermedad tiroidea (ET), otras autoinmunes (EAI) y pancreática (EP), historia familiar de DM (AF), IMC inicial en los diagnosticados ≥ 14 años, acantosis y acrocordones (AA)

Se clasifican los pacientes en 5 fenotipos de presentación de DM

- DM1 : edad ≤ 14 años o ≥ 15 con IMC ≤ 25 , insulina desde el debut, sin AF, sin EP
- DM2: edad ≥ 30 , IMC ≥ 30 , con AF, sin EP
- MODY: edad ≤ 25 , IMC ≤ 30 , con AF, sin EP
- LADA : edad ≥ 30 , IMC ≤ 30 , sin AF, sin EP
- EP: antecedentes de EP

Características de los fenotipos	DM1 n 52	DM2 n 4	LADA n 8	MODY n 20	EP n 9
Edad años	33,7 \pm 12,2	51 \pm 8,3	47,8 \pm 8,7	37,5 \pm 11,1	47,7 \pm 16,1
Sexo femenino %	52	25	75	55	44
Edad al debut años	18,9 \pm 11,9	43 \pm 5,2	37,2 \pm 4,7	19,0 \pm 3,8	40 \pm 15,4
IMC k/m ²	21,5 \pm 2,4	32,4 \pm 2,4	23,3 \pm 3,2	22,7 \pm 2,5	28,3 \pm 3,8
CAD al debut %	58	50	25	40	0
CAD después del año%	38	0	25	25	0
Insulina al debut %	100	50	12	6	56
Insulina a los 6 meses %	100	75	75	65	78
MET %	10	75	87	50	55
ADO %	3,8	75	100	45	44
AF %	0	100	0	100	33
HTA %	29	75	37	40	44
DLP %	23	75	37	30	44
HG %	4	0	12	10	11
ET %	23	0	37	15	0
EAI %	11	0	25	0	0
EP %	2	50	25	0	100
AA %	23	25	12	45	22

Se realizan comparaciones estadísticas de las variables registradas entre los 5 fenotipos. ANOVA para las variables continuas y test de Fisher para las categóricas. Nivel de significación 5%. STATA 14.0. **Resultados:** Se analizaron los datos de 151 pacientes. Las variables se presentan como Promedio \pm DS o Porcentaje. No hubo diferencias entre los grupos en sexo, CAD después del año, AF, HTA, DLP, ni AA. DM1 tenía significativamente < edad, < uso de MET, > uso de insulina a los 6 meses y > CAD al debut, pero no se observó diferencia en IMC con respecto a los otros grupos. LADA presentó significativamente < uso de insulina al debut y > de ADO, y presencia de ET, EAI e HG. EP fue significativamente > en edad respecto a DM1. MODY presentó significativamente < uso de insulina a los 6 meses que DM1. **Conclusión:** En esta cohorte de pacientes DM 1 se identificaron fenotipos clásicos de otros tipos de DM, lo que podría significar un error en la clasificación de estos o la existencia de subgrupos de DM 1. Contar con biomarcadores y estudio genético podría aclarar esta pregunta y permitir un mejor tratamiento. **Financiamiento:** Sin financiamiento.

14. Calidad de vida actual y problemas asociados de pacientes con diabetes tipo 1 usuarios de bomba de insulina otorgadas por el estado en un centro de referencia regional

Carolina Molina Flores², Jeannette Linares Moreno², Rossana Román Reyes¹, Paulina Sánchez Urra², Yasmína Letelier Rojas², Claudia Alvarado Azolas², Daniela Muñoz Ferrada², Consuelo Pino Castillo², Felipe Salinas López³.

1. Instituto de Investigaciones Materno Infantil Universidad de Chile Hospital San Borja Arriarán, 2. Hospital Dr. Leonardo Guzmán, Antofagasta, Servicio de Pediatría, Unidad de Endocrinología Infantil, 3. Interno, Hospital Regional Dr. Leonardo Guzmán, Universidad Católica del Norte, Antofagasta.

Introducción: La diabetes tipo 1 implica un tratamiento ligado a una rutina diaria que impacta en la calidad de vida de los pacientes y sus familias. Actualmente el estado ha otorgado protección financiera para el uso de bombas de insulina en ciertos pacientes en busca de mejorarla. **Objetivo:** Describir la calidad de vida actual (CV) y las problemáticas asociadas a DM1 (Proble-Dm1) de los pacientes usuarios de bomba de insulina (P-bomba) otorgadas por la Ley 20.850 en un centro de referencia regional. **Diseño:** Descriptivo. **Material y método:** Se revisan fichas de los P-bomba, se efectúa entrevista semi estructuradas y se aplica cuestionario de CV PEDSQL validado internacionalmente para niños/adolescentes. Mide 5 dimensiones Diabetes/sintomatología(Sint): 1100, Tratamiento/ejecución(Tto/Ejec): 400, Tratamiento/conductas de autocuidado(Tto/autoc): 700, Preocupación(Preoc): 300, Comunicación (Com): 300, Total PEDSQL(T): 2800, cada una con su puntaje máximo. Se considera que a mayor puntaje menor problema y mejor calidad de vida.

Edad	n	Sint	Tto/ejec	Tto/autoc	Preoc	Com	Total PED
<8 (A)	3	833	275	600	250	300	2259
9-12	4	725	296	458	183	204	1866
13-17	4	772	334	619	238	266	2228
>18	7	760	335	590	216	295	2195
Total	22	757±189	332±57	597±132	222±73	272±55	2178±379

Resultados: de los 22 pacientes, 55% corresponde a varones, con una edad actual de 14,1±1 y 6,9±3,5 años con diabetes donde 20±4 meses es el promedio de uso del dispositivo, HbA1c a la fecha de 7,06±0,5 en promedio, resultó una CV actual 2178±379, "nunca es un problema", refiriéndose a la recurrencia de problemas reflejado en las dimensiones en relación a la patología. Se adjunta tabla con promedio por dimensión y grupo etario. El análisis de las dimensiones implicó resultados relacionados a la recurrencia de problemas. En "Sint" un 23% presenta algún Proble-Dm1: tener hambre, sed, bajas de azúcar, dolores de cabeza e irritabilidad, esta última recurrente en edad B,C y D. En menor medida problemas con dolores de estómago, frecuencia de ir al baño, temblores y fatiga. Sobre "Tto/ejec" la población que reportó más problemas fue la A. Al menos un 9% reportó dificultades con sensación del dolor (cánula, medición capilar). Sobre "Tto/autoc" la edad que reportó más problemas fue B, al menos un 18% presentó alguna dificultad siendo más frecuente el ejercicio físico. "Preoc" fue más problema en B en relación a la hipoglicemias y "Com" se presentó similar en esta población, en otras edades "nunca o casi nunca" fue problema. **Conclusión:** Si bien el promedio refleja una calidad de vida "adecuada", hay un porcentaje menor con calidad de vida media. En general todos presentan alguna Proble-Dm1 y que se encuentra con menor recurrencia Comunicación, Tto/autocuidado y Tto/ejecución y en mayor medida Síntomas y Preocupación. El conocer estos resultados promoverían la elaboración de programa de fortalecimiento de herramientas en P-bomba.

Financiamiento: no

15. Reporte de casos: uso de análogos de GLP1 en Diabetes Mellitus tipo 1

Kristel Strodthoff Simunovic¹, Cecilia Vargas Reyes¹, Andrea Larrondo Flores¹, Isabel Errázuriz Cruzat¹, Andrea Contreras Millán¹, Patricia Carolina González Zenteno¹.

1. Clínica Alemana de Santiago.

El uso de análogos de GLP1(aGLP1) ha ido en aumento en Diabetes Mellitus tipo 2 y en obesidad. Su efecto modulador sobre la célula alfa, disminución en la ingesta y perfil de beneficio cardiovascular, hacen planteable el beneficio de su uso en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1). Más aún, considerando el gran porcentaje de pacientes con DM1 con exceso de peso. Actualmente existe escasa evidencia que evalúe el uso de GLP1 en DM1. **Objetivo:** Evaluar los efectos de liraglutide sobre el peso y métrica glicémica en pacientes con DM1, exceso de peso y usuarias de sistemas de infusión continua de insulina con monitoreo integrado de glucosa. **Diseño:** Se presentan 3 casos de pacientes con exceso de peso, DM1 y usuarias de sistemas de infusión continua de insulina con monitoreo integrado de glucosa que se encontraban en controles regulares en nuestro centro y a quienes se les prescribió tratamiento con liraglutide para control de peso. A las pacientes se les indicó liraglutide 0,6 mg sc al día por 2 semanas con posterior titulación a 1,2 mg al día. Se analizaron a las 0, 4 y 8 semanas: peso e IMC, presencia de cetosis, náuseas y vómitos, y datos obtenidos del sistema Carelink®:A1c estimada (eA1c), hidratos de carbono consumidos (HC), dosis diaria total de insulina (DDT), coeficiente de variación (CV) y tiempo en suspensión de infusión de insulina predictiva (SBL) y en baja (SOL) por hipoglicemias.

Casos clínicos:

Caso 1: Mujer de 43 años con 5 años de evolución de DM1, sin complicaciones micro vasculares. Acusó náuseas en la semana 4.

Caso 2: Mujer de 50 años con 20 años de evolución de DM1 con cardiopatía coronaria, sin otras complicaciones. Por náuseas en la semana 4 suspende aGLP1.

Caso 3: Mujer de 30 años con 19 años de evolución de DM1, sin complicaciones.

	Caso 1			Caso 2			Caso 3		
Semanas	0	4	8	0	4	8	0	4	8
Peso (k)	86,7	87,7	84,5	71	68	68	67	65	65
IMC (k/m ²)	30,7	31	29,9	28,8	27,5	27,5	29,8	27,5	27,5
eA1c (%)	9,6	7,9	7,3	7,2	6,4	7,1	6,9	6,2	6,6
HC (gr)	157	158	207	38	37	44	151	108	113
DDT (Ui)	70,1	60,2	58	43	37	44	62	45	47,2
SBL (min)	57	103	171	42	85	46	236	236	187
SOL (min)	4	0	18	0	0	0	0	0	0
CV (%)	35	37,4	40,7	26	28,6	26,2	40	32	34

Respecto a la basal, en los 3 casos hubo una reducción de peso a las 8 semanas (-2,2, -3 y -2 k) incluso en la paciente que suspendió el fármaco a las 4 semanas. Las tres pacientes mostraron mejoría en su eA1c a las 4 semanas (-2,3%; -0,8%; 0,7%) y en los casos 1 y 3 a las 8 semanas (-2,6%; -0,2%). En los 3 casos hubo una reducción en la DDT respecto a la basal a las 4 semanas (15%;14%;28%). En los casos 1 y 2 se registró aumento en SBL a las 4 semanas (+46, +43 min) y en el caso 1 a las 8 semanas (+114 min). No hubo eventos de hiperglicemia con cetosis. Podemos concluir que el uso de liraglutide produjo una reducción de peso y un mejor control metabólico objetivado por una disminución de eA1c. Hubo también una disminución en DDT. Como efectos adversos destacan los gastrointestinales. Esto es compatible con la literatura.

Financiamiento: Sin financiamiento.

PÓSTER

16. Diabetes tipo mody: sospechar para diagnosticar. Presentación de un caso clínico y su enfrentamiento diagnóstico

Camila Hernández Soto¹, Lorena Salinas Fernández¹, José Luis Santos Martín¹, José Patricio Miranda Marín¹, Javier Vega Vega¹.

1. Pontificia Universidad Católica de Chile.

Hombre de 25 años con evaluación médica preventiva normal 2 años antes, IMC 30, presenta crisis hiperglicémica sin CAD ni SHH, HbA1c 13.3%, diagnosticada como DM1, tratado con insulina NPH. En control ambulatorio, destaca la edad de presentación, antecedentes familiares de diabetes (madre diabética diagnosticada a los 32 años durante el embarazo, con neuropatía diabética y nefropatía, abuela materna diabética desde los 45 años, con nefropatía precoz, dos de seis hermanas y bisabuela con diabetes, esta última fallece precozmente con ERC en hemodiálisis) y marcadores autoinmunes negativos, aumentando la sospecha de diabetes de causa genética. Dentro del estudio: PCR 0.56 mg/dl, Triglicéridos 166 mg/dl, LDL 149 mg/dl, Creatinina 0.76 mg/dl, sin retinopatía ni microalbuminuria, glucosuria importante con glicemia 150 mg/dl, Péptido C 1.0 e hiperglicemia en controles prandiales con buen control en glicemia de ayuno. Se plantea diagnóstico diferencial de diabetes tipo MODY. En estudio genético de secuenciación de panel de 13 genes MODY no se pudo determinar una causalidad genética concreta. En un primer análisis, únicamente se encontró una variante en heterocigosidad con evidencia incierta de causalidad p.(Gly76Cys) en el gen HNF1B, cuyas variantes patogénicas han sido previamente involucradas en MODY-5. La diabetes monogénica o MODY (Maturityonset diabetes of theyoung) es un grupo heterogéneo de enfermedades secundarias a falla primaria de la secreción de insulina en la célula β pancreática por defectos genéticos. Aparece antes de los 40 años, con alta carga familiar de diabetes, concordante con heredabilidad autosómica dominante (2 ó más generaciones). La prevalencia llega a un 5% del total de diabéticos, destacando un subdiagnóstico de MODY que alcanzaría 0.8% en DM1 y 4% en DM2. La diabetes tipo MODY-5 es infrecuente (1-2% de los casos) y es causada por una mutación en el gen que codifica el factor de transcripción HNF-1B, manifestándose con defectos en la señalización de la secreción de insulina. Clínicamente, las formas heterocigotas presentan diabetes, quistes renales y anomalías del desarrollo renal, disfunción renal progresiva no diabética y ERC. Actualmente existen recomendaciones generales del enfrentamiento diagnóstico basado en series de casos, sin embargo, no existe consenso internacional ni local respecto a un estudio costo-efectivo para diagnosticar diabetes genéticas, el que debiese considerar edad (joven), sin insulinopenia (péptido C detectable), historia familiar de diabetes en adultez temprana (mínimo 2 generaciones), ausencia de autoinmunidad, glucosuria con glicemia normal-baja y sensibilidad a sulfonilureas. A nivel nacional, sólo contamos con test genético para mutaciones en el gen glucoquinasa (MODY-2), por lo que es muy relevante desarrollar herramientas diagnósticas genéticas para otros genes MODY, dado el impacto en salud individual y familiar. *Financiamiento:* Sin financiamiento

17. Estudio longitudinal de pacientes trasplantados hepáticos y la incidencia de hiperglicemia en población no diabética en un seguimiento a 12 meses

Patricia Carolina Gómez Gómez¹, Ana Claudia Villarroel Barrera¹, Marcela Candia Hernández¹, Pilar Durruty Alfonso², Gloria López Stewart², María Gabriela Sanzana González¹, Cecilia Vargas Reyes¹.

1. Hospital Clínico Universidad de Chile, Departamento de Medicina, Sección Endocrinología Diabetes, 2. Universidad de Chile, Departamento de Medicina, Sección Endocrinología Diabetes.

La hiperglicemia (HG) es un factor adverso en la evolución del trasplante hepático (TH). En Chile su incidencia se desconoce y no hay protocolos para su manejo. Este trabajo es parte del proceso destinado a protocolizar la monitorización metabólica en los pacientes con TH de nuestro centro. **Objetivo:** Describir y caracterizar la población no diabética que hizo hiperglicemia post trasplante. **Diseño experimental:** Estudio longitudinal Método: Caracterización y seguimiento por 12 meses de todos los pacientes sometidos a TH durante el año 2017. **Resultados:** Se realizaron 22 TH. Las principales causas fueron enfermedad hepática grasa no alcohólica (NASH) (45%), hepatitis autoinmune (14%) y DHC por OH (14%). 15 (68%) pacientes presentaron HG (DM y no DM) en el intrahospitalario post TH, todos fueron evaluados por diabetólogo y 9 (60%) tuvieron seguimiento en diabetología por 12 meses. Eran 7 (47%) hombres, con un promedio de 55±14 años, IMC 25±4.8 kg/m², glicemia pre TH 117±25mg/dl, tiempo en UCI 4.6±2.6 días y estadía total hospitalaria de 23.6±18.6 días. Todos los pacientes DM (n=9) presentaron HG durante la hospitalización y se dieron de alta usando insulina. A los 12 meses, 7 (78%) aún usaban insulina y 7 (78%) habían iniciado metformina a los 4.3 ± 3.4 meses post alta. La A1c fue de 8.6±2.2%, 6.65±0.49% y 6.27±0.67% a los 3, 6 y 12 meses respectivamente. Del total de pacientes no DM, 6 (48%) presentaron HG, los cuales requirieron insulina por 5±4.5 meses y metformina desde los 2.6±1.9 meses. Al año, todos persistían con leve hiperglicemia, habían suspendido la insulina y estaban todos bien manejados metformina.

Tabla. Características de pacientes no DM trasplantados.

	Con HG post TH	Sin HG post TH	p
N (%)	6 (46)	7 (54)	0,3868
Hombres (%)	2 (33)	6 (86)	0,0251 *
Edad, años	49±16	46±15	0,3669
IMC, kg/m ²	21.5±3	26.6±4.5	0,0257 *
Glicemia ayunas preTx, mg/dl	104±25	89.7±27	0,1730
Días en UC	5±2.7	5±2.5	0,5
Días totales hospitalización	36.5±24	21.1±17.8	0,1056

* p < 0.005

Conclusión: En esta población, la alta tasa de HG post TH en pacientes DM y no DM hace indispensable protocolizar el manejo glicémico, realizar el diagnóstico metabólico previo y el seguimiento precoz de la hiperglicemia. La insulino terapia supervisada por el diabetólogo fue la base del tratamiento de la HG post TH, confirmando la necesidad de contar con su implementación en forma protocolizada. La alta incidencia de hiperglicemia en no diabéticos hace necesario identificar factores de riesgo de desarrollarla. En nuestra cohorte ser mujer y tener un IMC menor se asoció a la HG post TH. Mayor glicemia pre TH y mayor tiempo hospitalario si bien clínicamente fueron significativos, solo se observó una tendencia estadística (p=0.1730 – p=0.1056). Se requiere mayor número de pacientes para establecer una asociación causal con desenlaces adversos y predecir variables para desarrollar hiperglicemia.

Financiamiento: Sin financiamiento.

18. Expresión hepática de enzimas del metabolismo del retinol en un modelo murino de obesidad: efecto de la suplementación alimentaria con tocoferoles

Valeria Campos Valenzuela¹, Katherine Escobedo Zamora¹, Nevenka Juretic Díaz¹, Gladys Tapia Opazo¹, Paulina Pettinelli Rocha².

1. ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, 2. Ciencias de la Salud, Nutrición y Dietética, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Introducción: A nivel mundial la obesidad se ha convertido en uno de los problemas de salud más importantes, esto debido a su alta prevalencia y por su asociación a trastornos metabólicos. En ratones alimentados con dieta alta en grasa (DAG), durante 12 semanas, se genera obesidad y resistencia a la insulina. A nivel hepático, se presenta esteatosis (hígado graso no alcohólico/HGNA), estrés oxidativo, aumentan los parámetros proinflamatorios y disminuyen los antioxidantes. Se ha descrito que individuos que presentan HGNA, tienen disminuido los niveles de retinol plasmático; el cual participa en la embriogénesis, la visión, la proliferación y diferenciación celular, la regulación inmunológica y el metabolismo de la glucosa y de los lípidos. Por otro lado, se ha determinado que el aceite de rosa mosqueta tiene un importante potencial terapéutico en un modelo murino, en la prevención del HGNA. Esto es gracias a sus propiedades antiinflamatorias y antioxidantes, beneficios que se pierden al eliminar los tocoferoles de sus componentes. **Objetivo:** Determinar cambios en la expresión de Retinaldehído deshidrogenasas (RALDH 1, 2 y 3), en hígado de ratones alimentados con dieta control (DC; normopeso) o dieta alta en grasa (DAG; obesos), con o sin suplementación alimentaria de tocoferoles. **Diseño experimental:** Ratones machos C57BL/6J, con peso inicial de 12-14 g; se dividieron en cuatro grupos experimentales según la dieta recibida: DC (Research Diet INC, D12450B, USA; 10% lípidos, 20% proteínas, 70% carbohidratos), DAG (Research Diet INC D12492, USA; 60% lípidos, 20% proteínas, 20% carbohidratos), DC+TF (Merck, USA; α-tocoferol T3251 y γ-tocoferol T1782; 0.01 mL/g peso corporal/día), y DAG+TF; dietas fueron administradas por 12 semanas. Material y Métodos. Se evaluó: i) niveles de mRNA hepáticos para RALDH 1, 2 y 3 (q-PCR); ii) niveles de proteína de RALDH 1 y 2 (inmunohistoquímica), determinando porcentaje de células positivas hepáticas, conteo de 10 campos por muestra con aumento de 400x. **Resultados:** El grupo DAG presentó aumentos tanto del mRNA y de la RALDH 1 y 2, respecto a los otros grupos experimentales. Al analizar los efectos de los tocoferoles, se determinó que la expresión (mRNA y proteína) de RALDH 1 y 2 en el grupo DAG+TF se encontró disminuida respecto al grupo DAG (P<0,05, ANOVA unifactorial, seguido de la prueba de Bonferroni). RALDH 3 no presentó cambios significativos en ninguna de las situaciones. **Conclusiones:** Los tocoferoles previenen el aumento en la expresión de RALDH 1 y 2, cuando se administran junto con la DAG en este modelo murino.

Financiamiento: Fondecyt iniciación 11150685 (PP).

PÓSTER

19. Efecto de la suplementación alimentaria de tocoferoles en un modelo murino: Prevención de obesidad e inflamación inducida por una dieta alta en grasa a través de cambios en la relación NF-KB/PPAR- α

Cynthia Cadagan Fuentes¹, Daniela Vera Puga², Nevenka Juretic Díaz¹, Paulina Pettinelli Rocha³, Manuel De Miguel⁴, Gladys Tapia Opazo¹.

1. ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, 2. Hospital Clínico Universidad de Chile, 3. Ciencias de la Salud, Carrera de Nutrición y Dietética, Pontificia Universidad Católica de Chile, 4. Departamento de Citología e Histología Normal y Patológica Facultad de Medicina. Universidad de Sevilla, España.

Introducción: La obesidad es un grave problema de salud pública mundial y en Chile alcanza un 31,2% en mayores de 15 años (Encuesta Nacional de Salud, ENS 2016-2017). Además, la ENS mostró que el 12% de la población presenta diabetes mellitus y que el 40%, cumple con los criterios para el síndrome metabólico, comorbilidades asociadas a la obesidad. Los mecanismos involucrados en las alteraciones metabólicas de la obesidad aún no han sido completamente dilucidados. Sin embargo, se ha descrito que tanto la inflamación como el estrés oxidativo son factores claves en estas alteraciones. En relación a lo anterior, el factor de transcripción NF- κ B tiene un rol central en la inflamación hepática y sistémica, mientras que el factor de transcripción PPAR- α , tiene acciones antiinflamatorias al inhibir a NF- κ B, además de sus conocidas acciones prolipolíticas. Por otro lado, son conocidos los efectos antiinflamatorios y antioxidantes de los tocoferoles (TF), por lo cual ellos podrían prevenir las alteraciones inducidas en la obesidad. **Objetivo:** Evaluar si la administración de TF previene la obesidad y el aumento de marcadores inflamatorios en hígado y tejido adiposo y los niveles de factores de transcripción asociados con la inflamación, inducidos por la dieta alta en grasa (DAG), en un modelo murino. **Diseño experimental:** Ensayo controlado aleatorizado, 36 ratones machos C57 BL/6J, con peso inicial de 12-14 g., alimentados por 12 semanas con dieta control (DC) o DAG. Se conformaron cuatro grupos (n= 9/grupo): DC (10% lípidos, 20% proteínas, 70% carbohidratos); DC+TF (0,07mg/mL de alfa-TF y 0,35 mg/mL de gama-TF, en volumen de 0,01 mL/animal/día); DAG (60% lípidos, 20% proteínas, 20% carbohidratos); DAG + TF. **Materiales y Métodos:** Se evaluó: i) parámetros generales plasmáticos, peso corporal y de tejido adiposo visceral; ii) esteatosis hepática y tamaño de los adipocitos (histología); iii) marcadores proinflamatorios en tejido adiposo y hepático (TNF- α e IL-1 β ; qPCR); iii) niveles hepáticos de NF- κ B y PPAR- α (inmunoquímica) y iv) expresión de ACOX-1 (qPCR), cuyo gen es regulado por PPAR- α . **Resultados:** Los TF administrados a los ratones, junto con la DAG, disminuyeron significativamente la obesidad, los marcadores de la inflamación (TNF- α e IL-1 β) y se observó una correlación inversa entre PPAR- α /NF- κ B ($p < 0,05$, ANOVA bifactorial, seguido del test de Bonferroni), respecto a los animales tratados sólo con DAG. **Conclusiones:** Los TF disminuyen la relación NF- κ B/PPAR- α , junto con la disminución de la obesidad y las alteraciones metabólicas pro-inflamatorias inducidas por la DAG en un modelo murino. **Financiamiento:** ENLACE ENL 12/18 VID Universidad de Chile y Proyecto Puente-ICBM 2018/02.

20. Efecto de los tocoferoles en los niveles del traslocador de ácidos grasos y del factor de transcripción prolipogénico SREBP en un modelo murino de obesidad y esteatosis hepática, inducida por dieta alta en grasa

Lucas Rossel Moreno¹, Julián Rojas Quezad¹, Valeria Campos Valenzuela², Nevenka Juretic Díaz², Gladys Tapia Opazo².

1. Carrera de Medicina, Escuela de Salud, Universidad de O'Higgins, 2. Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Introducción: La obesidad está asociada a una serie de alteraciones metabólicas que llevan a resistencia a la insulina y esteatosis hepática, entre otras, las cuales se asocian a la aparición del síndrome metabólico, relacionado a un mayor riesgo de adquirir enfermedades cardiovasculares y diabetes tipo 2. La administración de dieta alta en grasa (DAG) a ratones produce obesidad y esteatosis hepática, modelo murino ampliamente utilizado en investigación para buscar blancos terapéuticos que permitan disminuir o revertir estas alteraciones metabólicas. Estudios previos realizados en nuestro laboratorio señalan que los tocoferoles (TF) juegan un rol fundamental en la prevención de las alteraciones metabólicas inducidas por una DAG. Por otra parte, se ha descrito que tanto el traslocador de ácidos grasos CD36, como el factor de transcripción Proteína de Unión a Elementos de Respuesta a Esteroles (SREBP)-1c, participan en el desarrollo de la esteatosis hepática. CD36 permite la entrada de los ácidos grasos a los hepatocitos y el SREBP-1c regula la expresión del gen de la sintasa de ácidos grasos y de la acetil CoAcarboxilasa, cuyos productos aumentan la síntesis de ácidos grasos a nivel hepático. **Objetivo:** Determinar si en la prevención de la obesidad y la esteatosis hepática por suplementación alimentaria de TF y DAG, hay cambios en los niveles del traslocador de ácidos grasos CD36 y del factor de transcripción SREBP-1c. **Diseño experimental:** Ratones machos C57BL/6J (n=6 por grupo), con peso inicial de 12-14 g. se dividieron en cuatro grupos experimentales según la dieta recibida: DC (10% lípidos, 20% proteínas, 70% carbohidratos), DAG (60% lípidos, 20% proteínas, 20% carbohidratos), DC+TF (α y γ -tocoferol 0,01 mL/g peso corporal/día), y DAG+TF; dietas administradas por 12 semanas. **Material y Métodos:** Se evaluó: i) obesidad (peso corporal y de grasa visceral); ii) esteatosis hepática (histología y gravimetría); iii) niveles de hepáticos de CD36 y de SREBP1c (inmunoquímica), determinando porcentaje de células positivas hepáticas, conteo de 10 campos por muestra con aumento de 400x. **Resultados:** El peso corporal y la grasa visceral, la esteatosis hepática y los niveles de CD36 y SREBP1c aumentaron significativamente en el grupo DAG respecto DAG+TF. Además, el grupo DAG+TF no mostró diferencias significativas respecto a los grupos DC y DC+TF ($P < 0,05$, ANOVA unifactorial, seguido de la prueba de Bonferroni). **Conclusiones:** La suplementación de TF junto con la DAG, previene la obesidad y la esteatosis hepática, lo cual se acompaña de un menor nivel de expresión del traslocador CD36 y del factor de transcripción SREBP1c, cuyos aumentos contribuirían a la esteatosis hepática.

Financiamiento: ENLACE ENL 12/18 VID Universidad de Chile.

21. La hiperandrogenemia crónica disminuye la sensibilidad a la insulina y provoca alteraciones en el páncreas endocrino en ovejas postpuberales expuestas prenatalmente a un exceso de testosterona

Albert Carrasco², Daniela Rojas², Felipe Díaz², Jonathan Fuenzalida², Francisca de la Fuente², Valentina Aravena², Teresa Sir-Petermann¹, Sergio Recabarren².

1. Laboratorio de Endocrinología y Metabolismo, División Oeste, Escuela de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile, 2. Laboratorio de Fisiología y Endocrinología Animal, Departamento de Ciencia Animal, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad de Concepción, Campus Chillán.

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es una patología que se relaciona con otras morbilidades como resistencia a la insulina y una elevada concentración de testosterona (T) en el plasma, implicando a ésta última como una de las causas de las alteraciones clínicas que caracterizan a esta patología. Las hijas de madres SOP tienen una alta predisposición a padecer este síndrome, presentando a temprana edad algunos marcadores biológicos que anticiparían el riesgo de padecer diabetes mellitus tipo II (DMII), entre ellos hiperandrogenemia. En la actualidad aún se debate la relación que existe entre la hiperandrogenemia y la hiperinsulinemia como factores contribuyentes al SOP y el efecto reprogramador del exceso de testosterona sobre el desarrollo de los tejidos. Por ello, los modelos animales que emulan experimentalmente estas condiciones son claves para la comprensión de la fisiopatología de este síndrome. El objetivo del estudio fue evaluar el efecto de la hiperandrogenemia crónica, en ovejas expuestas prenatalmente a un exceso de T, durante la etapa postpuberal temprana, sobre la sensibilidad periférica a la insulina y las alteraciones moleculares y morfológicas generadas en el páncreas endocrino. A ovejas preñadas se les administró T por vía intramuscular desde el día 30 al 120 de gestación y, a otro grupo de ovejas preñadas, el vehículo en el que se diluyó la T. Las crías hembras de estas madres (hembras-T y hembras-C), recibieron desde las 30 semanas de edad 40 mg de testosterona, dos veces por semana, por 8 semanas. Al término de este protocolo (38 semanas de edad) se les realizó un test de tolerancia a la glucosa endovenosa (TTGEV) para evaluar la sensibilidad a la insulina y estudios histológicos para determinar las alteraciones morfológicas y moleculares producidas en el páncreas. Durante el TTGEV las hembras-T secretaron más insulina ($P < 0,026$) tras la administración de glucosa (ABC incremental), pero el ISI-C fue similar al de las hembras-C. En las hembras-T los islotes de Langerhans tienen un área y perímetro total menor, presentan una desorganización de su estructura, hay una mayor proporción de islotes pequeños con menor área, pero mayor inmunorreactividad a la insulina e islotes grandes sin inmunorreactividad a insulina o glucagón. La expresión de IR, IRS1, PI3K, PKC y GLUT2 fue similar entre los grupos, pero la expresión de AKT y GLUT4 fue significativamente menor en el grupo de hembras expuestas prenatalmente a un exceso de T. En conclusión, la hiperandrogenemia crónica postpuberal genera resistencia a la insulina en las hembras-T caracterizada por una mayor secreción de insulina y provoca alteraciones morfológicas y moleculares que podrían comprometer la funcionalidad del páncreas endocrino que podrían ser responsables del agotamiento y disfuncionalidad de las células β .

Financiamiento: Proyecto FONDECYT# 1140433.

22. Inhibición de la calcificación extracelular en cultivos pre-osteoblásticos de células MC3T3 mediada por nicotinamida

Fernando Rivas Valdés¹, Iván Quevedo Langenegger², Soraya Gutiérrez Gallegos³.

1. Universidad San Sebastián, Facultad de Ciencias de la salud, 2. Universidad de Concepción, 3. Universidad de Concepción, Facultad de Ciencias Biológicas.

La calcificación heterotópica es un proceso en donde ocurre el depósito de sales de calcio en tejidos extra-esqueléticos. En la vejez, las calcificaciones de tejidos como las arterias son tan frecuentes que se considera como una condición fisiológica, propia de la edad. En la calcificación vascular la deposición de estos compuestos en forma de cristales puede ocurrir en los vasos sanguíneos y en las válvulas cardíacas, cuya extensión es predictiva de mortalidad cardiovascular. En nuestro laboratorio hemos utilizado Nicotinamida (NAM) como fármaco para inhibir la diferenciación osteoblastogénica, sin embargo, no se ha evaluado el efecto sobre la formación de depósitos de calcio. **Objetivos:** Evaluar el grado de inhibición de la formación de depósitos de calcio mediada por Nicotinamida. **Diseño experimental:** Se utilizó la línea celular murina Pre-osteoblástica MC3T3, cuya característica es que en presencia de un osteoinductor puede diferenciar a osteoblastos y osteocitos generando depósitos de Calcio extracelulares. Los tratamientos fueron realizados con Nicotinamida a una concentración de 20 mM, en presencia o ausencia del factor osteoinductor BMP-2 por 21 días. **Materiales y Métodos:** Se evaluó de manera cualitativa la formación de depósitos de Calcio a través de tinción con Alizarina Roja. Se evaluó cuantitativamente la formación de depósitos de Calcio a través de espectrofotometría a una longitud de onda de 405 nm. Adicionalmente, se evaluó el efecto de NAM sobre la expresión del factor de transcripción RUNX2 mediante RT-qPCR. Los análisis estadísticos se realizaron con el programa GraphPadPrism 6 aplicando test de Student. Un valor $p < 0,05$ fue considerado estadísticamente significativo. **Resultados:** En presencia de BMP-2 hubo una fuerte tinción roja, indicando una inducción de mineralización de las células en cultivo. Por el contrario, en presencia de NAM hubo una marcada disminución de la calcificación extracelular evidenciada por la ausencia de tinción de la alizarina roja. La cuantificación de los resultados anteriores evidenció una fuerte inhibición estadísticamente significativa de la calcificación en el tratamiento conjunto de BMP-2 + NAM, frente al tratamiento con BMP-2 por sí solo. La expresión de RUNX2 a nivel de ARNm se vio disminuida de manera estadísticamente significativa ($p < 0,05$) en presencia de NAM en comparación con el tratamiento con BMP-2. **Conclusiones:** Nicotinamida es capaz de inhibir fuertemente la formación de depósitos de calcio de matriz extracelular. Este efecto es mediado probablemente por una inhibición de la diferenciación a osteoblastos a través de una disminución de la expresión de RUNX2. Estos resultados podrían tener un potencial uso clínico de Nicotinamida como tratamiento farmacológico en la prevención de eventos de calcificación heterotópica.

Financiamiento: Sin financiamiento.

PÓSTER

23. El aceite de rosa mosqueta disminuye el estrés de retículo y aumenta el factor de transcripción PPAR- α en la isquemia seguida de reperfusión hepática

Julián Rojas Quezada¹, Lucas Rossel Moreno¹, Camila Dossi Muñoz², Nevenka Juretic Díaz³, Cynthia Cadagan Fuentes³, Gladys Tapia Opazo³.

1. Carrera de Medicina, Escuela de Salud, Universidad de O'Higgins, 2. Escuela de Veterinaria, Universidad Andrés Bello., 3. Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Introducción: La isquemia seguida de reperfusión hepática genera daño por estrés oxidativo e inflamación, con la participación de diferentes vías que se activan para mantener la homeostasis. Nuestro grupo previamente determinó que la suplementación alimentaria a ratas con aceite de Rosa Mosqueta (RM; rico en tocoferoles y omega-3) durante 21 días, previo a ser sometidas a isquemia seguida de reperfusión hepática, disminuyó el daño inflamatorio y de estrés oxidativo inducido a nivel hepático y sistémico. Por otro lado, el hígado para mantener la homeostasis frente al daño por isquemia reperfusión activaría la respuesta al estrés de retículo. Además otros estudios señalan que aumentos en los niveles del factor de transcripción PPAR- α , de conocida acción antiinflamatoria, disminuye la respuesta al estrés de retículo. **Objetivo:** Determinar si en la disminución del daño hepático por isquemia seguida de reperfusión, inducido por administración alimentaria de RM a ratas, se acompaña de una disminución del estrés de retículo y aumentos en los niveles de PPAR- α . **Metodología:** 32 Ratas SpragueDawley (70-80 g peso inicial; 240-260 g peso final) distribuidas en 4 grupos experimentales: a) Sham (cirugía simulada), b) Isquemia (1 h) reperfusión (20 h) (IR), c) RM-sham y d) RM-IR. El pre acondicionamiento con RM (0,4 ml/día) o dosis isovolumétricas de solución salina (NaCl) se realizó durante 21 días. Luego, se realizó la cirugía y laparotomía media sin isquemia (Sham). Al finalizar las 20 horas de reperfusión, se extrajo el hígado y se guardó a -80 °C, un trozo de hígado se fijó en formalina para inmunohistoquímica de PPAR- α . En estas muestras se evaluó marcadores de estrés de retículo (CHOP, PDI) mediante qPCR y PPAR- α (inmunohistoquímica). **Resultados:** Los animales preacondicionados con RM y sometidos a IR presentaron disminución significativa (ANOVA unifactorial, seguido del test de Newman Keuls) de CHOP sin cambios en PDI y aumento en la expresión proteica de PPAR- α , en comparación al grupo sólo sometido a IR. El grupo IR+RM no presentó diferencias significativas respecto a grupos controles. **Conclusión:** En la prevención del daño por RM frente a isquemia seguida de reperfusión hepática en ratas podría estar involucrado el aumento del factor de transcripción PPAR- α , que modularía la disminución del estrés de retículo.

Financiamiento: ENLACE ENL 12/18 VID Universidad de Chile.

24. Evaluación de anticuerpos en caninos diabéticos

Franco González Villar¹, Francisco Pérez-Bravo².

1. Universidad de Chile, 2. INTA, Universidad de Chile.

Objetivo: Determinar el perfil de autoinmunidad en la diabetes canina a través de los autoanticuerpos GAD 65, IA-2 y ZnT8. **Diseño experimental:** Se estudiará la reacción antígeno-anticuerpo de los anticuerpos ZnT8, GAD 65 e IA 2 por medio de la realización del inmunoensayo de ELISA. Posteriormente se realizará un análisis estadístico de asociación por medio de Ji cuadrado, y un odds ratio para evaluar la razón de riesgo. **Material y métodos:** Los grupos de estudio se agruparon en cuatro, los que fueron divididos en: diabéticos con manejo de insulina, diabéticos sin insulina, pacientes normoglicémicos con normopeso, y pacientes normoglicémicos con sobrepeso u obesidad. Los pacientes se agruparon en 24 pacientes diabéticos sin tratamiento, 16 pacientes diabéticos con tratamiento de insulina, 19 pacientes normoglicémicos normopeso, y 20 pacientes normoglicémicos obesos. Se realizó la medición del ELISA por medio del kit comercial y analizado por espectrofotometría a un OD de 405. **Resultado:** De los pacientes analizados, al evaluar el anticuerpo contra ZnT8 en OD de 405, 3 pacientes diabéticos fueron positivos y 1 obeso control. El Elisa de GAD 65, no mostró la presencia de anticuerpos en pacientes diabéticos, mientras que 1 control normopeso resultó positivo. En el análisis del IA2 se encontró la presencia de anticuerpos respecto a un paciente control. **Conclusiones:** La clasificación de la diabetes mellitus en caninos hasta el día de hoy es controversial. Más del 50% de los pacientes en este estudio resultaron positivos para el anticuerpo IA 2, este anticuerpo al estar presente genera una alteración en la señalización transmembrana para la exocitosis de los gránulos de insulina, disminuyendo su secreción y generando hiperglicemia, solo 1 estudio previo había evaluado este anticuerpo en caninos, encontrando 3 de 30 pacientes positivos, lo cual contrasta con nuestro estudio, donde el IA 2 fue el principal anticuerpo encontrado en caninos. Esto permite clasificar al canino como un posible modelo diabético tipo 1, abriendo nuevos campos en la búsqueda de marcadores para los pacientes en los cuáles no se encontró el anticuerpo IA-2.

Financiamiento: Sin financiamiento.

25. Los alimentos palatables disminuyen la capacidad anorexigénica de un agonista del receptor de GLP1 a nivel cerebral

Pamela Mattar Aranguiz¹, Claudio Pérez Leighton¹.

1. Departamento de Fisiología, Facultad de Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Objetivo: Nuestro ambiente facilita el acceso a alimentos palatables (altos en grasa, azúcar y/o sal), favoreciendo la alimentación hedónica (consumo por placer y no por necesidades fisiológicas) y disminuyendo la eficacia de los tratamientos contra obesidad. El péptido similar al glucagón 1 (GLP1) es un regulador neuroendocrino del balance energético. La activación del receptor de GLP1 (GLP1R) dentro y fuera del cerebro disminuye la ingesta alimentaria. Actualmente, agonistas de GLP1R que actúan dentro y fuera del cerebro han sido aprobados como terapias contra la obesidad. Nuestros datos muestran que el consumo de alimentos palatables disminuye la potencia de la exendina-4 (EX4), un agonista de GLP1R, para reducir la ingesta alimentaria en ratones. Sin embargo, no es claro si este efecto de los alimentos palatables depende de la inhibición de la actividad de GLP1R dentro o fuera del cerebro. Nuestro objetivo es determinar la contribución cerebral de los GLP1R sobre la reducción de la ingesta inducida por un EX4 en el consumo de alimentos palatables. **Diseño Experimental:** Se usaron dos protocolos de inyección de EX4. Experimento 1: inyección de EX4 (0, 3, 10, 30, 100 ng) en el núcleo paraventricular del hipotálamo (PVN). Experimento 2: combinación de inyección de EX4 intraperitoneal (IP; 0, 10 ug/kg,) e intracerebro ventricular (ICV, 0, 0.5 ug) en dos experimentos distintos. En ambos experimentos, los ratones fueron evaluados primero con solo acceso a chow y después aclimatados a acceso a 4 alimentos palatables por 3 horas al día. El efecto de EX4 en ingesta se midió a las 3 y 48 h postinyección y las inyecciones se realizaron cada 48 h (tiempo en que la droga pierde su efecto). **Sujetos y métodos:** Ratones machos C57BL6 (12 h luz/oscuridad) fueron canulados en PVN (Experimento 1, n = 6) o en el tercer ventrículo (Experimento 2, n = 17). Los ratones fueron mantenidos con acceso libre a chow y agua durante todo el experimento. EX4 (Sigma-Aldrich) fue preparada en suero fisiológico para inyección IP o en líquido cefalorraquídeo artificial para inyecciones ICV o en PVN. La ingesta de alimentos se analizó por ANOVA de medidas repetidas y Tukey's HSD para comparaciones múltiples. **Resultados:** Experimento 1. La inyección de EX4 en PVN reduce la ingesta alimentaria de chow a las 3 h (~60%, F4,16=16.86, p <0.001), así como a las 24 h (dosis 30 ng, ~15%, F4,16=17.51, p <0.05 y dosis 100 ng ~70%, F4,16=17.51, p <0.001). La inyección de EX4 en PVN no afectó la ingesta de alimentos palatables a las 3 h, ni la de chow a las 24 h durante esta etapa experimental. Experimento 2. Se encuentra en curso, terminará en tres semanas. Sin embargo, observaciones preliminares indican que la inyección de EX4 ICV conduce a una mayor inhibición de la ingesta alimentaria de chow comparada con la inyección IP. **Conclusión.** La presencia de alimentos palatables disminuye la efectividad de EX4 en PVN para reducir la ingesta alimentaria.

Financiamiento: Fondo de Desarrollo Científico SOCHINUT-TETRA PAK, PROYECTO SCHINUT302 y FONDECYT de postdoctorado n° 3190416.

26. Utilidad clínica de la medición de FGF23 en el diagnóstico diferencial de enfermedades hipofosfatémicas

Pablo Florenzano Valdés¹, Macarena Jimenez², Iris Hartley³, Sydney Brown³, Michael Collins³.

1. Departamento de Endocrinología. Pontificia Universidad Católica de Chile. NIDCR, National Institutes of Health, Bethesda, USA, 2. Departamento de Endocrinología. Pontificia Universidad Católica de Chile, 3. NIDCR, National Institutes of Health, Bethesda, USA.

Contexto: El factor de crecimiento de fibroblasto 23 (FGF23) es una hormona fosfática involucrada en el desarrollo de un conjunto de enfermedades hipofosfatémicas. Fisiopatológicamente, las causas de hipofosfatemia pueden ser clasificadas en aquellas mediadas por FGF23 y aquellas independientes de FGF23. A la fecha, existe escasa literatura que identifique el mejor punto de corte para establecer dicha distinción desde un punto de vista clínico. **Objetivo:** Determinar el punto de corte de FGF23 que mejor discrimina las causas de hipofosfatemia dependiente e independientes de FGF23. **Diseño:** Observacional transversal. **Metodología:** Se incluyeron pacientes con enfermedades hipofosfatémicas dependientes de FGF23 (osteomalacia inducida por tumor, raquitismo hipofosfatémico ligado al X, raquitismo hipofosfatémico autosómico recesivo, displasia fibrosa/síndrome de McCune Albright y síndrome hipofosfatémico cutáneo esquelético) e independientes de FGF23 (hiperparatiroidismo primario, cistinosis nefropática, raquitismo hipofosfatémico con hipercalcemia y síndrome de Lowe). En cada sujeto, en forma concomitante a una determinación de fosfato que evidenciaba hipofosfatemia, se realizó la medición en plasma de FGF23 intacto y C-terminal por ELISA (Immutopics (Quidel) San Diego, CA). Se realizó el análisis de curvas de la característica del operador receptor (ROC) para determinar el punto de corte que mejor discrimina entre hipofosfatemia dependiente e independientes de FGF23. **Resultados:** Se analizaron los resultados de un total de 66 pacientes de entre 6 y 60 años, 48 con hipofosfatemia FGF23 dependiente y 18 con causas no dependiente de FGF23. Basado en áreas significativas bajo la curva (AUC), los valores de corte óptimos para identificar causas dependientes de FGF-23 son (A) FGF23 C-terminal > 90 RU/mL (índice de Youden=0.95, p <0.001) con una sensibilidad de 94.9% y una especificidad de 100% y (B) FGF23 intacto > 24 pg/mL (índice de Youden=1.00, p <0.001) con una sensibilidad y especificidad de 100%. (C) Las AUC para FGF23 C-terminal e intacto no son diferentes (diferencia -0.02, p=0.29). **Conclusiones:** Los valores de corte propuestos de FGF23 C-terminal e intacto son una medida útil para establecer el diagnóstico diferencial de enfermedades hipofosfatémicas mediadas por FGF23 y otras etiologías. Los resultados de este estudio permitirán incorporar la medición de FGF23 en el algoritmo diagnóstico de enfermedades hipofosfatémicas.

Financiamiento: Sin financiamiento.

PÓSTER

27. Asociación entre la contaminación ambiental, con material particulado fino (MP2,5) e incidencia de fractura de cadera osteoporótica en adultos mayores en Chile

Iván Quevedo Langenegger¹, Juan Cristóbal Ormeño¹..

1. Universidad de Concepción.

Introducción: Estudios recientes de Estados Unidos muestran que por cada 4,18 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ de incremento en el MP2,5 hay un aumento de 4,1% en las admisiones hospitalarias por fracturas óseas en los adultos mayores. **Objetivo:** Determinar si existe asociación entre la contaminación ambiental, con material particulado fino y la fractura de cadera osteoporótica en los adultos mayores. **Material y método:** Estudio epidemiológico, descriptivo, retrospectivo. Se utilizaron los registros del año 2017 del Departamento de Estadísticas e Información de Salud, del Ministerio de Salud, del cual se obtuvo la cantidad de fracturas de cadera osteoporóticas por cada Servicio de Salud de Chile. Se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson para evaluar la correlación entre la tasa de incidencia de egresos hospitalarios por fractura de cadera osteoporótica en Chile y la concentración promedio anual de MP2,5. **Resultados:** El año 2017, se produjeron 8322 fracturas de cadera osteoporóticas en Chile. Para una población estimada de 17,5 millones, según el CENSO 2017, la tasa nacional de incidencia de fracturas de cadera osteoporótica fue de 415,4 por cada 100.000 adultos de 65 o más años, siendo inferior para hombres (215,9 por cada 100.000) y superior para mujeres (566,8 por cada 100.000). Se encontró asociación muy débil entre las variables ($-0,2 < r < 0,2$), siendo esta una relación directa en hombres e inversa en mujeres, sin embargo, no es estadísticamente significativa ($p > 0,05$) para ningún grupo. **Conclusiones:** Se encontró asociación directa muy débil entre la tasa de incidencia de fractura de cadera osteoporótica en hombres y la concentración anual de MP2,5 ($r=0,074$) por Servicios de Salud, no observándose ningún tipo de asociación entre la contaminación ambiental y la fractura de cadera en la mujer adulta.

Financiamiento: Sin financiamiento.

28. Score de Hueso Trabecular (TBS) y causas secundarias de osteoporosis en mujeres posmenopáusicas ¿mejora predicción de fracturas por frax?

Soledad Hidalgo Valle³, Patricio Trincado Martínez⁴, Pedro Becker Cummins⁴, Daniel Mahana Babul⁴, Verónica Araya Quintanilla⁵.

1. Clínica Las Condes, Clínico Universidad de Chile, 2. Universidad de Chile, 3. Hospital Clínico San Borja-Arriarán Santiago, 4. Clínica Las Condes, 5. Hospital Clínico Universidad de Chile.

Introducción: El TBS es un índice indirecto de microarquitectura ósea, obtenido a partir de la imágenes de densitometría ósea (DO) de columna lumbar, el cual podría mejorar la predicción de fracturas osteoporóticas. Se ha recomendado como predictor independiente de fracturas en aquellos con DO compatibles con osteopenia o normales y para evaluar causas secundarias (2^a), por ejemplo, diabetes mellitus 2. Sin embargo, hay escasos estudios en otras patologías o factores de riesgo clínicos asociadas a osteoporosis y fracturas. **Objetivos:** Determinar TBS en mujeres posmenopáusicas (MPM) y comparar en 2 grupos 1) Con TBS bajo y control con TBS normal la prevalencia de causas 2^a y factores de riesgo de fracturas 2) Evaluar la herramienta FRAX con o sin ajuste por TBS en la predicción del riesgo de fracturas osteoporóticas. **Diseño experimental:** Estudio observacional y transversal. **Material y Métodos:** Se incluyó MPM entre 40 y 90 años, derivadas para estudio con DO entre enero y abril 2019. Se realizó encuesta de factores de riesgo por FRAX y de causas 2^a: artritis reumatoide (AR), corticoterapia crónica, DM 1-2, insuficiencia ovárica prematura (IOP), malabsorción, hiperparatiroidismo (HP), insuficiencia renal o hepática. Se excluyó menor de 40 o mayor de 90 años e IMC < 15 o > 37 kg/m^2 . Se determinó TBS con software TBS iN Sight y definió 2 grupos: TBS bajo (<1350) y TBS normal (>1.350). Se evaluó el riesgo de fracturas osteoporóticas mayores y cadera por FRAX con o sin ajuste por TBS (FRAX con TBS y sin TBS). Las comparaciones entre ambos grupos se realizó con T-student o Mann Whitney, según la distribución de los datos. Para las comparaciones de porcentajes se utilizó chi-cuadrado. Se consideró valor p menor al 5% ($p < 0,05$). **Resultados:** 131 MPM (82 TBS normal y 49 TBS bajo) cumplió criterios de inclusión, edad media $63,5 \pm 10,4$, IMC $24,3 \pm 4,3$, sin diferencias entre los grupos. Un 26% con IOP, 12% DM2, 12% AR, 9,1% corticoterapia y 2,3% HP. La prevalencia de causas 2^a y de osteoporosis fue más elevada en grupo TBS bajo (53% y 20,4%) en comparación a TBS normal (34,6% y 6,1%), $p < 0,05$. El riesgo de fracturas osteoporóticas mayores (FOM) según FRAX tuvo una tendencia a ser mayor en el grupo TBS bajo (3,8%) que TBS normal (2,7%), $p = 0,062$. Al evaluar el riesgo de FOM en ambos grupos, según FRAX con TBS (3,8%, 2,3-7,0%) resultó más elevado que el riesgo por FRAX sin TBS (3,4%, 2,1-6,4%), $p < 0,0001$. En cuanto el riesgo de fracturas de cadera no se encontró diferencias. **Conclusiones:** Se encontró mayor prevalencia de causas 2^a y de osteoporosis en el grupo TBS bajo, lo que traduce una degradación de la microarquitectura trabecular ósea en este grupo. Al ajustar FRAX por TBS se obtiene un riesgo más elevado para FOM, reclasificando un 33% de MPM con osteopenia. TBS podría mejorar la predicción de fracturas al utilizar FRAX y DO, cambiando la conducta terapéutica en casos individuales cercanos al "umbral de intervención".

Financiamiento: Sin financiamiento.

29. Hipercalcemia tumoral intratable por tumor neuroendocrino pancreático refractario: un caso fuera del alcance terapéutico

Liuba León Hernández¹, María Inés Barra Quintana², Marcelo Garrido Salvo³, Flavia Nilo Concha⁴.

1. Hospital Clínico Universidad Católica, 2. Departamento de Medicina Interna, Unidad de Endocrinología. Universidad de la Frontera, 3. Hospital Clínico Universidad Católica, 4. Hospital Clínico Universidad Católica.

Introducción: La hipercalcemia tumoral (HCaT) se asocia a pronóstico oncológico ominoso. Se describe en 20-30% de las neoplasias malignas, donde los tumores neuroendocrinos pancreáticos (TNEp) son una causa infrecuente. En general los bifosfonatos (BF) son el tratamiento de 1ª línea con 80% de respuesta; describiéndose el Denosumab y corticoides en casos refractarios. Presentamos el caso de un paciente con HCaT severa por un TNEp refractario, que fueron intratables pese al uso de todo el arsenal terapéutico disponible. **Caso clínico:** Hombre de 42 años, por estudio de Cushing Ectópico en 2014, se realiza diagnóstico de TNEp G2 (Ki-67: 7%) con metastásis hepáticas (T4N1M1, etapa IV), manejado con Quimioterapia (QT) y suprarrenalectomía bilateral. Se logró respuesta parcial con FOLFOX-Bevacizumab 12 ciclos y posteriormente 4 dosis de 200 mCi de Lutecio 177-DOTATATE, con disminución de hiperpigmentación, ACTH de 890 a 85pg/mL, Cromogranina A estable en 1531 ng/mL (VN: ≤ 108 ng/mL) y disminución de tamaño y captación de lesiones hepáticas en PET Galio en 2015. En agosto 2016, el paciente presenta progresión de hiperpigmentación, ACTH y lesiones hepáticas; asociado a hipercalcemia no-dependiente de PTH (Ca: 11,7 mg/dL, P: 2.84 mg/dL, PTH: 8 pg/mL, 25OHD: 29.5ng/mL), que se interpreta como HCaT. Se manejó con Ácido Zoledrónico (AZ) 4mg EV, que asociado a reinicio de QT con FOLFOX-Bevacizumab y Capecitabina, se logra el control de enfermedad y resolución de HCaT; realizándose pancreatectomía distal en 2017. En enero de 2018 se pesquiza recidiva de HCaT en contexto de nueva progresión tumoral, con Ca: 12,9 mg/dL, P: 2,7 mg/dL, PTH: <5 pg/mL, 25OHD: 17,7 ng/mL, creatinina: 0,74 mg/dL. Se administra AZ 4 mg con respuesta parcial transitoria, evolucionando al mes con hipercalcemia severa (15,6 mg/dL) y refractaria a 3 dosis de AZ 4 mg EV. Se cambió a Denosumab 120 mg SC mensual, sin dosis de carga inicial por costos y mala tolerancia (mialgias y compromiso de estado general); y paralelamente se intenta control oncológico con Sunitinib 37.5 mg/día y QT con Etopósido-Cisplatino. El paciente evoluciona con progresión tumoral e hipercalcemia severa refractaria pese al manejo asociado con Denosumab 120 mg, Prednisona 40 mg diario, hidratación endovenosa 1-2 litros/día en domicilio y Furosemida 20 mg. Fallece en marzo 2019 por HCaT. **Conclusiones:** La HCaT es una manifestación de cáncer avanzado y habitualmente de evolución progresiva. En la mayoría de los casos se produce por secreción de PTHrP, como probablemente fue este caso. Si bien hay alternativas de manejo como el uso de BF, Denosumab, corticoides, hemodiálisis, entre otros; lo que determina el pronóstico del paciente es el control de la enfermedad de base. Este caso demuestra cómo un TNE pmetastásico refractario a múltiples tratamientos, determinó una HCaT también refractaria y al fallecimiento del paciente por esta causa.

Financiamiento: Sin financiamiento.

30. Compromiso óseo en dos subtipos de mastocitosis sistémica: A propósito de 3 casos

Vjeročka Inostroza Skaric¹, Marcela Barberán Manríquez², Nicolás Crisosto King³, Marcelo Mardones Parga¹, Pamela Invernizzi Benavente¹.

1. Hospital San Juan de Dios, 2. Hospital Clínico Universidad de Chile, 3. Universidad de Chile.

La Mastocitosis Sistémica (MS) es una patología infrecuente que resulta de la proliferación clonal de mastocitos anormales en uno o más órganos. Existen 5 subtipos desde la MS indolente hasta la transformación leucémica con un espectro clínico igual de variado. El compromiso óseo es frecuente (40%) y la clínica es variable desde dolores óseos inespecíficos hasta osteoporosis (OP) con fracturas (fxs) patológicas.

Caso N°1: Hombre de 56 años. Antecedente de asma severa en tratamiento con montelukast y omalizumab. MS diagnosticada a los 44 años con biopsia (bp) de MO solicitada por fx de columna y costillas. Tratamiento irregular con Teriparatide y Zoledronato. Posteriormente fx escapular ante trauma mínimo abandonando controles. Reconsulta por episodios de flushing y dolores óseos. Examen físico (EF): sin lesiones cutáneas, columna sin hallazgos. Laboratorio (Lab) normal. Triptasa sérica (TS) 6.53 ug/L (VN<11) Telopéptido-C (CTX) 0.289 ng/ml (0.016-0.584). TC de columna: fx antigua de T3 y L1. Densitometría ósea (DO) en tabla.

Caso N°2: Hombre de 63 años. Tabaquismo (TBQ) suspendido. Consulta hace 6 años por lesiones cutáneas máculo-papulares en tronco y extremidades. Bp de piel: mastocitosis. Mielograma y biopsia de MO: confirma MS sin criterios de agresividad. El 2018 se agudiza lumbago crónico EVA 10/10 y baja de peso de 4Kg. EF: lesiones cutáneas descritas sin visceromegalias, pérdida de lordosis fisiológica. Lab. normal. Imágenes: fxs recientes L1,L3 y fxs antiguas L2, L4 y L5. DO en tabla. Cintigrama óseo: aumento de captación en L1-L3, 5ª y 8ª costillas izquierdas y 12ª costilla derecha.

Caso N°3: Hombre de 49 años .TBQ suspendido. Consulta por baja de peso de 10Kg, sensación febril y lesiones cutáneas en dorso. EF: Lesiones maculares confluentes generalizadas, adenopatías palpables cervicales, axilares e inguinales y hepatoesplenomegalia (HE). TC TAP confirma HE y adenopatías axilares, retroperitoneales y hepatoesplénicas y osteopenia difusa. Bp de MO y ganglio axilar: acúmulos de mastocitos con inmunohistoquímica positiva para CD20, CD5 y CD117. TS >200 ug/L. Bp de piel: urticaria pigmentosa. Se diagnostica MS variedad agresiva. Inicia quimioterapia con cladribina. DO en tabla.

Discusión: El grado de compromiso óseo, en general, no se correlaciona con la agresividad de la MS. El screening de MS es con TS y confirmación con Bp de MO. Dado el aumento de la resorción ósea en esta patología, el tratamiento de primera línea es con Bifosfonatos.

Financiamiento: Sin financiamiento.

	Caso N°1			Caso N°2			Caso N°3		
	g/cm ²	T score	Z score	g/cm ²	T score	Z score	g/cm ²	T score	Z score
Columna	0,737	-4,0	-3,9	No interpretable			0,612	-4,7	-4,3
Cadera	0,626	-3,4	-2,8	0,734	-2,2	-1,3	0,797	-1,7	-1,2
Diagnóstico	Osteoporosis severa			Osteoporosis severa			Osteoporosis		
Subtipo MS	Mastocitosis Indolente			Mastocitosis Indolente			Mastocitosis agresiva		

PÓSTER

31. Fractura femoral atípica asociada a uso prolongado de bisfosfonatos

Raiza García Lois¹, Gilberto González Vicente¹, Stefany Bórquez Saffie², Álvaro Burdiles Orellana³.

1. Departamento Endocrinología, Pontificia Universidad Católica de Chile, 2. Departamento Medicina Interna, Pontificia Universidad Católica de Chile, 3. Departamento Radiología, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Introducción: Los bisfosfonatos (BF) son fármacos que inhiben la resorción ósea, ampliamente utilizados en el tratamiento de la osteoporosis. Su uso prolongado (>3-5 años) ha sido asociado a complicaciones infrecuentes, pero graves como osteonecrosis mandibular y fracturas femorales atípicas (FFA). Las FFA se consideran fracturas (Fx) por estrés secundarias a supresión prolongada del remodelamiento óseo que impide la reparación normal de focos de microfracturas. **Caso clínico:** Mujer de 91 años con antecedentes de HTA, dislipidemia y tratamiento con Ibandronato (150 mg/mes oral), indicado 12 años antes por médico externo dado hallazgo de osteopenia en densitometría ósea, sin control regular de ello. El día de su ingreso sufre caída a nivel en domicilio, evolucionando con dolor e impotencia funcional de extremidad inferior izquierda. Consulta en urgencia donde se constata clínicamente Fx de cadera izquierda. Radiografía de pelvis mostró osteopenia difusa y Fx completa de rasgo transversal subtrocanterica izq. con desplazamiento medial del fragmento distal que en su porción lateral presenta disposición transversal y en su porción medial muestra una disposición oblicua ascendente. Además, en la porción proximal de diáfisis femoral derecha se observa engrosamiento de la cortical ósea lateral con una superficie lateral de aspecto lobulado, que corresponde a cambios reparativos de respuesta a sobrecarga ósea y fractura incompleta antigua. Exámenes de laboratorio en plasma: PTH 38 pg/mL, vitamina D 21,8 ng/mL, calcio 9,6 mg/dL, fósforo 3,7 mg/dL, creatinina 1,1 mg/dL, TSH 1,36 uUI/L, hemograma y VHS, FA 48 UI/L, todos en rango normal; Carboxitelo péptido sérico 0,091ng/mL (normal: 0,104-1,008). Al 3er día de hospitalización se realiza fijación interna en fémur izquierdo. Se suspende Ibandronato, se optimiza aporte de calcio y vitamina D. Alta a la semana de ingreso y al 1er mes post-op, ya deambula con bastón, en buenas condiciones. **Conclusión:** El caso presentado satisface los criterios propuestos para FFA, asociadas a uso prolongado de BF: Fx ubicada en cualquier lugar del fémur, distal al trocánter menor y proximal a la cresta supracondílea, sin asociación a trauma, configuración oblicua transversal, no conminuta, Fx completa que se extiende a través de ambas cortezas y pueden estar asociadas con una espiga medial. La FFA tiene una incidencia en mujeres de 10-35 por cada 100.000 personas/años. En su manejo es importante la suspensión de antiresortivos, optimizar la suplementación con calcio y vitamina D, fijación profiláctica en Fx incompletas dolorosas. Teriparatide, anabólico óseo, podría promover la curación de la FFA ya sea solo o como complemento de la fijación quirúrgica. Este caso ilustra la importancia de una indicación apropiada de BF y del control periódico con reevaluación del riesgo de Fx después de 3 a 5 años de uso de BF, para considerar eventual descanso del tratamiento.

Financiamiento: Sin financiamiento.

32. Pseudohipoparatiroidismo de presentación tardía: reporte de un caso

Javiera González Fuenzalida¹, Leslie Echeverría Barria¹, Daniela Ávila Osoreo¹, Ángela Garrido Madonado¹, Cristian Aguilar Dreyse², Daniela Eugenin Castillo¹.

1. Hospital Clínico Universidad de Chile, 2. Hospital del Salvador.

Introducción: El pseudohipoparatiroidismo (PHP) es un grupo de enfermedades que se caracterizan por presentar hipocalcemia e hiperfosfemia, debido a una resistencia de los tejidos a la acción de la paratohormona (PTH), asociado a resistencia variable de otras hormonas y rasgos fenotípicos característicos. Se produce por mutaciones en el gen GNAS, que codifica la subunidad α proteína G, con diferente presentación dependiendo de la herencia y tipo de mutación. Es de predominio en mujeres y con una prevalencia de 0,34 a 1,1 casos por cada 100.00 habitantes. Se presenta el caso, dado la tardanza en el diagnóstico. **Caso clínico:** Hombre 65 años, con antecedentes de fractura de radio derecho y epilepsia, sin crisis hace > 40 años. Ingresó por lesión del tendón flexor profundo del 5to dedo izquierdo, por traumatismo. En exámenes preoperatorios se pesó hipocalcemia severa (6.4 mg/dl) asintomática. Se estudia Calcio iónico 1,6 mEq/L, Fósforo 3,3 mg/dl y PTH elevada hasta 109 pg/mL, creatinina 0,9 mg/dl, Calciuria en 24 horas 34,8 mg, 25-OH- vitamina D 21 ng/ml, Magnesio 1,9 mg/dl. Al examen físico presenta talla baja (155 cm) asociado a braquidactilia. Radiografía de ambas manos AP y oblicua con acortamiento del cuarto metacarpiano bilateral, mayor a derecha. TAC de cerebro sin contraste muestra calcificaciones gruesas en los núcleos caudales y lenticulares, bilaterales y simétricas, siendo ambos hallazgos imagenológicos compatibles con PHP. En la evaluación oftalmológica destaca catarata leve bilateral. En laboratorio complementario, no presentó alteración de otras hormonas (TSH 2,7 mIU/L, LH: 11 UI/L, Testosterona total 707 ng/dL), y se descarta síndrome malabsortivo con anticuerpos anti células parietales, antiendomiso y anti transglutaminasa. Se inicia tratamiento con Carbonato de calcio 1 g cada 8 horas, y calcitriol 0,5 mg cada 12 h, asociado a suplemento de vitamina D oral, logrando normalizar calcemia a las 48 horas. Se autoriza intervención quirúrgica, y paciente es dado de alta. No se realiza estudio molecular de proteína G (GNAS) por rechazo de paciente, quien además abandona controles. **Discusión:** Nuestro paciente presenta un cuadro clínico compatible con PHP tipo 1a o 1c, ya que presenta el fenotipo de osteodistrofia de Albright (OHA) (2 criterios mayores (braquidactilia tipo E y talla baja adulta) + 1 menor (calcificaciones ectópicas) asociado resistencia hormonal uniglandular, lo cual se confirmaría con el estudio genético; si bien el diagnóstico es tardío probablemente sea secundario a la ausencia de controles médicos. No presentó elevación del fósforo, probablemente explicable por los niveles insuficientes de vitamina D. Frente a pacientes con síntomas o hallazgos de hipocalcemia, asociada a PTH elevada, con función renal normal, debe considerarse la posibilidad de PHP, incluso en etapa post puberal, ausencia de fenotipo OHA o antecedentes familiares de tal patología.

Financiamiento: Sin financiamiento.

33. Cáncer de mama con metástasis óseas en hombre transexual respuesta a la modulación con inhibidores de aromatasas

Rafael Ríos Salazar¹, Olga Barajas².

1. Hospital Clínico San Borja-Arriarán, 2. Campus Centro Facultad de Medicina Universidad de Chile, 3. Fundación Arturo López Pérez, 4. Oncología FALP.

Se presenta el caso de hombre transexual de 52 años, quien presentó disforia de género desde los 5 años. Con antecedentes de ser producto de embarazo de término, pubarquia a los 10 años, menarquia los 11 años, y telarquía a los 10 años. Expreso su necesidad de transición a los 30 años realizándose Histerectomía y ooforectomía bilateral más Mastectomía bilateral en 1997. Por razones sociales y económicas inicio terapia con Enantato de Testosterona mensual desde 2000. Se mantuvo estable bien masculinizado, pero en el 2011, asociado a alza de peso presentó aumento de volumen mamario y ecografía mostro presencia de ginecomastia, por lo que fue sometido a nueva mastectomía, la biopsia mostro tejido mamario normal. En enero del 2014 por dolor cervical se encontró tumor cervical C5 realizándose tumorectomía cervical c5-c6 más artrodesis, la biopsia mostro metástasis de Carcinoma Mamario, se realizó irradiación local y en el 2016 apareció otra metástasis en costilla derecha. Inicio manejo con radiación y uso de Plavociclib, Fulvestran mensual, y se mantuvo con Undecanato de Testosterona (UT) cd 4 meses, con estabilización de Metástasis costal, Dado persistencia de estradiol en vaores elevados se le suspendió la testosterona. Consulto en 2017 con estradiol de más de 180 pg/ml y testosterona de menos de 50 ng/ml, más ceg, bochornos y dolores óseos. Se reinició UT cd 3 meses más letrozole (L) 1,5 mgr bisemanal (BS) con reducción de estradiol a 33 pg/ml, pero por persistencia de síntomas se aumenta L a 2,5 mgr BS, con disminución de E, más disminución de Shbg, y aumento de T libre. En 2018 suspende inhibidores de Aromatasas, y vuelve a subir E y Shbg, se inicia tratamiento con L y Anastrozol (AN), con respuesta adecuada pero a dosis de 1,5 mgr. Actualmente sin bochornos, usando además Acido Zolendronico y densitometría ósea sin Osteoporosis y estabilidad de masa metastásica de costilla en scanner y cintigrama óseo. *Financiamiento:* Sin financiamiento.

34. Evaluación de respuesta al tratamiento quirúrgico en pacientes con carcinoma papilar de tiroides y metástasis ganglionares previo a la decisión de radioyodo

Eduardo Brigando Leporati, Hernán Tala Jury, Jeannie Slater Morales, Josefina Razmilic Gatica, Eleonora Horvath, Paulina González, Juan Pablo Niedmann, Carolina Whittle, Marisol García, Sergio Majlis.

Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo.

Introducción: Pacientes con carcinoma papilar de tiroides (CPT) con metástasis en ≥ 5 ganglios y/o con la metástasis de mayor tamaño ≥ 5 mm (definidos en este estudio como N1 ≥ 5) son considerados de riesgo intermedio de recurrencia en la guía MINSAL 2013. En ellos, habitualmente se indica terapia con radioyodo (RAI). Actualmente se sugiere realizar una evaluación de la respuesta (R) al tratamiento quirúrgico para decidir la dosis de RAI, y se postula que podría ofrecerse dosis menor de radioyodo en aquellos con R. excelente previo a la administración de RAI. *Objetivo:* Evaluar la R al tratamiento quirúrgico en pacientes con CPT y N1 ≥ 5 *Diseño Experimental:* Estudio observacional retrospectivo. *Materiales y Métodos:* Se seleccionaron pacientes con CPT que presentaran N1 ≥ 5 operados entre 2016 y 2019. Se evaluó la tasa de R al tratamiento quirúrgico (previo a recibir RAI) que incluye hallazgos en ultrasonografía cervical (US), Tiroglobulina sérica (Tg) y anticuerpos antitiroglobulina (AcTg) según definición de la American Thyroid Association (ATA) 2015. Adicionalmente, en aquellos pacientes sin evaluación con US previo a la administración de RAI se evaluó la tasa de pacientes con Tg en supresión ≤ 0.2 ng/mL o Tg estimulada ≤ 1.0 ng/mL y AcTg (-) (antes de recibir RAI). Las variables (v) continuas se describen con mediana y rango, y las v. categóricas como proporciones. *Resultados:* Cumplieron los criterios de inclusión 144 pacientes. De ellos, 56 contaban con US, Tg y AcTg bajo tratamiento con LT4 para evaluar tasa de R al tratamiento quirúrgico, y otros 45 solo contaban con Tg y AcTg previo a la administración de radioyodo (Sin US).

Tabla 1. Características clínicas principales.

Edad: mediana (rango)	37 (14-74)
Género Femenino	97/144 (67%)
CPT Clásico	114/144 (79%)
CPT (variantes de mayor riesgo)	15/144 (11 %)
CPT (otras variantes de riesgo habitual)	14/144 (10%)
N ≥ 5 y < 10 y Tamaño ≥ 5 y < 10 mm	71/144 (49%)
N ≥ 10 o Tamaño ≥ 10 mm	73/144 (51%)
N1a	60/144 (42%)
N1b	84/144 (58%)

PÓSTER

En la tabla 2 se describe la R. al tratamiento en los 56 pacientes que contaban con evaluación completa (US, Tg y AcTg bajo tratamiento con LT4) previo a recibir RAI.

	N=56
R.Excelente	22/56 (39%)
R.Indeterminada	24/66 (43%)
R.Incompleta Bioquímica	2/66 (3.5%)
R.Incompleta Estructural	8/66 (14%)

En la tabla 3 se describe la evaluación de pacientes que contaba sólo con Tg, AcTg y TSH (sin US) previo a recibir RAI.

	N=45
Tg \leq 0.2 o Tg Estimulada < 1.0 y AcTg (-)	29/64 (45 %)
Cualquier otro valor de Tg y/o AcTg (+)	35/64 (55%)

Conclusiones: Aproximadamente un 40 % de los pacientes con CPT con metástasis ganglionares en \geq 5 ganglios y/o con la metástasis de mayor tamaño \geq 5 mm presentan una R. excelente al tratamiento quirúrgico previo a la administración de RAI. Esta información puede ser de relevancia para considerar el uso de dosis menores de RAI en estos pacientes y así disminuir riesgos de efectos secundarios

35. La tiroidectomía parcial es una alternativa adecuada para el tratamiento de pacientes con cáncer diferenciado de tiroides apropiadamente seleccionados: Experiencia de un centro nacional

Roberto Olmos Borzone¹, María Bruera Santini², Jorge López Ruiz Esquide², Francisca Donoso Mena², Magdalena Ruiz Esquide Soto², Lorena Mosso Gómez¹, Nicole Lustig Franco¹, Nicolás Droppelmann Muñoz³, Hernán González Díaz³, Pablo Montero Miranda⁴, José Miguel Domínguez Ruiz-Tagle¹.

1. Departamento Endocrinología, CETREN. Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, 2. Departamento Endocrinología. Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile., 3. Departamento Cirugía Cabeza y Cuello. Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, 4. Departamento Cirugía Hospital Sótero del Río. Clínica Las Condes.

Introducción: La evidencia actual apoya el manejo individualizado del cáncer diferenciado de tiroides (CDT). Respecto al tratamiento quirúrgico, en tumores intratiroides de hasta 4 cm la tiroidectomía parcial (TP) es una alternativa plausible, pues ha mostrado resultados similares a la tiroidectomía total en sobrevida y recurrencia. No existe información latinoamericana publicada respecto al manejo de CDT con TP. **Objetivo:** Describir la experiencia del manejo de CDT con TP en un centro nacional. **Diseño:** Análisis retrospectivo de cohorte prospectiva. **Métodos:** Se evaluaron los registros médicos de los pacientes sometidos a TP por nódulos tiroideos, controlados entre 2013 y 2019, que cumplieran los siguientes criterios a la ecografía preoperatoria: tumor intratiroideo \leq 4cm, sin hallazgos sospechosos en el lóbulo contralateral ni adenopatías. Se seleccionaron los pacientes con diagnóstico histológico de CDT y se describió la presentación clínica, complicaciones, riesgo de mortalidad según AJCC VIII, de recurrencia y respuesta a tratamiento según ATA 2015. **Resultados:** De un total de 101 pacientes sometidos a TP, se incluyeron 58 pacientes con CDT: 47 (81%) mujeres, edad 38,7 \pm 11 años, diámetro tumoral 1,4 \pm 0,9 cm, seguidos por una mediana de 0,5 años (rango 0-4,7 años). La punción tiroidea encontró Bethesda II en 3 (5,2%), III en 6 (10,3%), IV en 15 (25,9%), V en 13 (22,4%) y 6 en 17 (29,3%). No se realizó PAF en 4 pacientes (6,9%): 2 no toleraron el procedimiento y en 2 el CDT fue hallazgo incidental. Se encontró cáncer papilar (CPT) en 37 (63,8%), cáncer folicular (CFT) en 6 (10,3%), NIFTP en 14 (24,1%), CPT+NIFTP en 1 (1,8%). Todos los pacientes eran etapa I, 47 (81%) eran de riesgo bajo y 11 (19%) de riesgo intermedio (4 por variedad histológica, 3 por invasión vascular venosa < 4 focos y 4 por extensión extratiroidea microscópica). Se indicó totalización en 6 (10,3%) pacientes: 3 por invasión venosa, 2 por CPT variante sólida y 1 por CFT > 4 cm, que a la fecha se ha realizado sin complicaciones en 3 de ellos. Veinte (35%) pacientes tienen seguimiento \geq 1 año (mediana 1,5 (rango 1,0-4,7)): 15 (75%) tuvieron respuesta excelente, 5 (25%) indeterminada por anticuerpos anti tiroglobulina positivos y ninguno respuesta incompleta estructural o bioquímica. Respecto a las complicaciones, ningún paciente tuvo hipocalcemia transitoria ni definitiva y 6 (10,3%) pacientes tuvieron disfonía transitoria que se recuperó. Doce (21%) pacientes tenían hipotiroidismo preoperatorio y 21 (36%) requirieron suplementación con levotiroxina post TP. **Conclusiones:** En pacientes con CDT apropiadamente seleccionados, la TP es una alternativa adecuada de tratamiento, pues consigue buen control de enfermedad sin necesidad de tratamiento adicional en cerca de 90% de los pacientes, con muy baja morbilidad asociada. Cuando es necesaria, la totalización de la tiroidectomía no deteriora el pronóstico ni aumenta las complicaciones. **Financiamiento:** Sin financiamiento.

36. Características clínicas y respuesta al tratamiento en pacientes con carcinoma papilar de tiroides variante células altas en una institución: Análisis de 109 casos

Josefina Razmilic Gatica¹, Hernán Tala Jury¹, Jeannie Slater Morales¹, Eduardo Brigando Leporati¹, Eleonora Horvath¹, Paulina González¹, Juan Pablo Niedmann¹, Marisol García¹, Sergio Majlis¹, Carolina Whittle¹.

1. Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo.

Objetivos: 1) Caracterización de pacientes con carcinoma papilar de tiroides variante células altas (CPT-CA) al diagnóstico (Dg) en comparación con pacientes con carcinoma papilar de tiroides clásico (CPT-c); 2) evaluación de respuesta (R) al tratamiento en la cohorte de CPT-CA. **Diseño experimental:** Estudio observacional retrospectivo. **Materiales y métodos:** Evaluación de pacientes sometidos a cirugía por cáncer de tiroides (CT) en nuestra institución desde el año 2010. Inicialmente se compararon las características clínicas y anátomo-patológicas (AP) entre CPT-CA y CPT-c. Posteriormente se evaluó la R.al tratamiento en la cohorte CPT-CA. Se describen las variables (v) continuas con mediana y rango, y las categóricas como proporciones. La comparación entre v. continuas se realizó mediante ANOVA y entre lasv. categóricas mediante chi cuadrado o Fisher según corresponda. Se realizó análisis multivariado mediante regresión logística. **Resultados:** de 1475 paciente con CT, 1040 (70%) corresponde a CPT-c y 109 (7%) a CPT-CA. En la tabla 1 se comparan las características clínico-patológicas más relevantes al Dg.

Tabla 1.

	CPT-CA n=109	CPT-c n=1040	p
Edad (Mediana, Rango)	46 (19-77)	42 (6-86)	< 0.05
Género Femenino	90/109 (83%)	787/1040 (76%)	0.10
Tamaño Tumoral ≥ 10 mm	47/109 (43%)	302/1035* (29%)	< 0.05
Extensión extra-tiroidea (EET) (+)	51/109 (47%)	231/1014* (23%)	< 0.05
Invasión Linfovascular (InvLNF) (+)	49/107 (46%)	299/1003* (23%)	< 0.05
Necrosis (+)	5/103 (5%)	13/913* (1.4%)	< 0.05
pT (AJCC 2017)			
pT1a	60/109 (55%)	712/1013* (70%)	P< 0.05
pT1b	31/109 (28%)	209/1013 (21%)	
pT2	5/109 (5%)	72/1013 (7%)	
pT3a	0	4/1013 (0.4%)	
pT3b	9/109 (8%)	9/1013 (0.9%)	
pT4	4/109 (4%)	7/1013 (0.7%)	
pN0/Nx	73/109 (67%)	692/1040 (66%)	0.7
pN1a	26/109 (24%)	228/1040 (22%)	
pN1b	10/109 (9%)	120/1040 (12%)	
(* Denominador varía al considerar solo casos con la variable específica analizada en el informe AP)			

PÓSTER

En análisis multivariado, CPT-CA se asoció de manera independiente a una mayor probabilidad de EET y de InvLNF en la AP. Un 86% de los pacientes recibió RAI. De los 68 pacientes en los cuales fue posible evaluar la R. al tratamiento (mediana de seguimiento 21 meses, rango 6-90), 66 % presentó R. excelente, 16% R. indeterminada y 7% R. incompleta estructural (recurrencia). La R. fue significativamente mejor en los pacientes con tumores ≤ 2 cm sin metástasis ganglionares al Dg (Tabla 2).

Tabla 2. R. al tratamiento según AJCC-2017.

	pT1a/pT1b-N0/Nx	Otros	P
R. Excelente	31/38 (82%)	14/30 (46%)	< 0.05
R. Indeterminada	7/38 (18%)	9/30 (30%)	
R. Incompleta estructural (recurrencia)	0	7/30 (23%)	

Conclusiones: Al momento del diagnóstico AP, el CPT-CA presenta con mayor probabilidad EET, InvLNF, necrosis y mayor tamaño tumoral. A pesar de lo anterior, la R. al tratamiento pareciera ser buena en pacientes con tumores ≤ 2 cm sin metástasis ganglionares. Son necesarios estudios con mayor seguimiento y mayor "n" para confirmar estas observaciones.

37. Rendimiento de la tiroglobulina en punción de ganglio para diagnóstico enfermedad metastásica linfonodal de cáncer diferenciado de tiroides

Marisol García Mora¹, Hernán Tala Jury¹, Jeannie Slater Morales², Eleonora Horvath Polos³, Paulina González Mons⁴, Juan Pablo Niedmann Espinosa⁴, Carolina Whittle Pinto⁴, Gabriel Cavada⁵.

1 Endocrinología, Clínica Alemana, 2 Anatomía Patológica, Clínica Alemana, 3 Radiología, Clínica Alemana, 4 Radiología, Clínica Alemana, 5 Unidad de Investigación y Ensayos Clínicos, Clínica Alemana.

Introducción: la medición de tiroglobulina (TG) asociado al estudio citológico en punción de linfonodo (LN) constituye el goldstandar para diagnóstico de la presencia de enfermedad metastásica linfonodal en cáncer diferenciado de tiroides (CDT). **Objetivo:** Evaluar la capacidad diagnóstica de la TG en aspirado de LN cervical para diagnóstico de enfermedad metastásica linfonodal en CDT. **Diseño:** Serie clínica de pacientes con sospecha de enfermedad metastásica linfonodal de CDT a quienes se les realizó PAAF con medición de TG en LN, estudio transversal y analítico. **Pacientes y método:** Durante los años 2010 al 2017 se reclutaron 124 pacientes, cuyas edades fluctuaban entre 14 y 79 años, a los que se realizó PAAF de LN por sospecha de enfermedad metastásica linfonodal de CPT, a estos pacientes se les midió la TG [ng/mL] en LN, se registró si habían sido sometidos a tiroidectomía previo a la PAAF y si tuvieron confirmación de cáncer ya sea por la citología o por biopsia de la pieza quirúrgica. Las variables continuas se describieron mediante promedio y desviación estándar, mientras las variables categóricas con frecuencias y proporciones. La capacidad diagnóstica de la TG para CDT fue evaluada a través del área bajo la curva ROC, posteriormente se agregó como variable diagnóstica el evento de haber sido tiroidectomizado, estas dos capacidades diagnósticas se compararon mediante el test de DeLong, DeLong y Clarke-Pearson. Se buscó el mejor punto de corte para la TG usando el criterio de mejor sensibilidad y mejor especificidad. Se utilizó una significación del 5% y los intervalos de confianza son de nivel 95%. Los datos fueron procesados en el programa STATA versión 15.0. **Resultados:** La edad promedio fue 41 años (14-79), 80 eran mujeres (64%). En 43 pacientes puncionados la citología fue positiva para CDT. De los 124 pacientes estudiados, se confirmó CDT en 59 (47.6%); 50 pacientes (40.3%) habían sido tiroidectomizados previo a la PAAF. El promedio de TG en LN fue de 1517 ng/mL para los pacientes que se confirmó la enfermedad metastásica LN y 1.09 ng/mL en aquellos que se descartó. La capacidad diagnóstica de la TG, medida a través del área bajo la curva ROC fue de 98.0% con IC [95.9-100.0%], cuando se adicionó la variable de presencia de tiroidectomía previo a la PAAF dicha área fue de 95.0% IC [90.9- 99.0%]. Al comparar las capacidades diagnósticas de la TG en pacientes tiroidectomizados y no tiroidectomizados previo a la PAAF, no se encontró una diferencia significativa ($p=0.0910$). El punto de corte de TG en LN que entrega la mejor sensibilidad y especificidad fue >9 ng/mL. Este valor entrega una sensibilidad de 93.2% y especificidad de 93.9%, y para esta serie clínica un valor predictivo positivo de 93.2% y un valor predictivo negativo de 93.8%. **Conclusión:** La medición de tiroglobulina en PAAF de linfonodo es una herramienta con excelente rendimiento para el diagnóstico de enfermedad metastásica linfonodal en CDT.

Financiamiento: Sin financiamiento.

38. Nódulo tiroideo de aspecto ecográfico benigno e histología maligna

Erika Díaz Vargas¹, Félix Vásquez Rodríguez¹, Nicolás Crisosto King², Jaime Morán Tamayo³, Lorena Gutiérrez Cordero³.

1. Hospital San Juan de Dios, 2. Universidad de Chile, 3. Hospital San Juan de Dios.

Es ampliamente conocido que el 90% de los nódulos tiroideos son finalmente benignos. La ecografía tiroidea es de gran ayuda para detectar un nódulo tiroideo (NT) sospechoso. Cuando su aspecto es de muy baja sospecha, menos del 3% puede corresponder a una lesión maligna. Presentamos un NT de baja sospecha ecográfica, pero de gran tamaño cuya histología fue maligna. Mujer de 43 años. Desde hace 3 años nota aumento de volumen cervical, estable en el tiempo. Un año en tratamiento con levotiroxina. Al examen físico destaca bocio visible, se palpa NT izquierdo e ítimo de 8x6 cm. Exámenes: TSH 0,33 (con levotiroxina), Ecografía tiroidea con aumento del tamaño de glándula tiroidea, NT derecho 5,2 mm y NT izquierdo que ocupa todo el lóbulo tiroideo de 5,2 cm. Se realiza PAAF a NT izquierdo de aspecto esponjiforme de 38x52x56 mm. Citología y BAAF es informada como Neoplasia Folicular, Bethesda IV. Se efectúa tiroidectomía total destacando en intraoperatorio un gran NTI de 6 cm de consistencia blanda. Biopsia rápida: Neoplasia Folicular. Biopsia Diferida: Carcinoma Folicular ampliamente invasor Izquierdo de 5x4 cm, permeaciones vasculares (+) y 2 focos a derecha de Carcinoma papilar variante folicular de 5 y 2 mm, sin permeaciones vasculares. TSH 48 Tg 0,24 AcTg 18 (-). Recibe 150 mCi I131 Captación 0,4%. Rastreo sistémico (+) en lecho tiroideo. TC tórax sin lesiones (sin informe). Su control a los 6 meses tomando levotiroxina TSH 8,6 Tg < 0,1 AcTg 17 (-). Conclusión: Con este caso queremos reforzar el concepto que los NT de más de 2 cm aunque sean de muy baja sospecha ecográfica deben ser biopsiados. Financiamiento: No.

39. Desarrollo de un modelo de simulación de punción tiroidea reproducible y de bajo costo para uso en entrenamiento

Nicole Lustig Franco¹, Javier Vela U², Cristian Jarry T², Caterina Contreras V², Roberto Olmos Borzone¹, José Miguel Domínguez Ruiz-Tagle¹, Julián Varas C², Lorena Mosso Gómez¹.

1 Departamento de Endocrinología, Pontificia Universidad Católica de Chile. CETREN-UC, 2 Centro de Simulación y Cirugía Experimental, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Introducción: los nódulos tiroideos son un problema clínico frecuente estimándose una prevalencia de nódulos palpables de 4-7% en la población general, que aumenta a 19-67% de la población con el uso de ecografía. Cerca de 5-10% de los nódulos tiroideos son malignos, para cuyo enfrentamiento la punción mediante aguja fina (PAF) guiada por ecografía juega un rol fundamental. El entrenamiento en esta técnica mejora su rendimiento diagnóstico. La simulación provee un ambiente seguro para el estudiante y le permite adquirir habilidades técnicas que pueden ser transferidas a la práctica clínica. En el mercado existen simuladores para PAF pero su elevado costo dificulta su uso en programas locales de simulación. **Objetivo:** desarrollar un modelo de simulación de PAF guiada por ecografía, reproducible y de bajo costo, para el entrenamiento de esta técnica. **Material y métodos:** Tras revisión de la literatura y consulta a expertos locales, se construyó un modelo de aprendizaje simulado en base a material doméstico de bajo costo. El proceso de desarrollo siguió una metodología Lean, que consiste en realizar un producto mínimo viable y generar mejoras consecutivas en base a la evaluación constante por parte de potenciales usuarios finales. De esta forma, se elaboró un modelo tiroideo tras iteración por expertos, quienes evaluaban mediante un cuestionario en línea aspectos como ecogenicidad, puncionabilidad, consistencia, similitud anatómica y costos del modelo. Se registró el costo de los materiales empleados y se realizaron mejoras en los ensayos hasta obtener modelo final. **Resultados:** Se realizaron 3 modelos que fueron perfeccionándose progresivamente hasta obtener uno que cumplió con los requisitos antes mencionados, destacando la similitud anatómica con la realidad lo que permite que el practicar en el modelo sea muy parecido al procedimiento habitual. El costo de cada modelo es de aproximadamente 2,6 dólares, tiene una durabilidad aproximada de 4 semanas y límite de PAFs según cantidad de nódulos, falencia que es mejorable al aumentar el número de nódulos en el modelo. Estas características permiten que podamos utilizarlo como plataforma de entrenamiento. **Conclusión:** Se desarrolló un modelo de simulación de PAF tiroidea guiada por ecografía, reproducible y de bajo costo. La proyección a futuro de este modelo está vinculada al desarrollo de un programa de entrenamiento validado para PAF tiroidea guiada por ecografía, que esperamos permita transferir las habilidades al paciente real.

Financiamiento: Sin financiamiento

PÓSTER

40. Nódulo tiroideo: ¿Qué parámetros ecográficos pueden ayudar al clínico en forma más objetiva?

Fernando Munizaga Castillo¹, María Soledad Hidalgo Valle³, Ximena Beatriz Lioi Campo², Claudia Munizaga Mellado³, Felipe Munizaga Mellado⁴.

1Hospital Clínico San Borja-Arriarán. Medicina Centro. Facultad de Medicina. Universidad de Chile, 2Hospital Clínico San Borja-Arriarán. Medicina Centro. Facultad de Medicina. Universidad de Chile, 3 Hospital Clínico San Borja-Arriarán, 4 Unidad de Análisis. Programa Académico de Bachillerato. Universidad de Chile.

Introducción: El nódulo tiroideo es frecuente en la población general, un porcentaje mayor a 90% es de etiología benigna y cuando es cáncer en el más del 90% de los casos es de tipo papilar. El examen de elección para el estudio es la Ecotomografía (ECO), la cual depende mucho del operador y habitualmente la interpretación es difícil para el clínico. Se han descrito características de malignidad de las cuales hay tres que son más fáciles de objetivar en un nódulo sólido: la hipoecogenicidad (se compara con ecoestructura del tejido tiroideo adyacente), que sea más alto que ancho (comparando dimensiones) y la ubicación en el lóbulo (subdividiendo en 3 zonas). **Material y Métodos:** Se realiza estudio prospectivo de 127 pacientes, desde junio 2015 a junio 2018, portadores de nódulos tiroideos sólidos ≥ 1 cm con indicación de biopsia, se realiza examen clínico, TSH y la ECO con equipo Medison con transductor alta frecuencia 7.5 a 10 mHertz, por un solo operador evaluando hipoecogenicidad, ser más alto que ancho y la ubicación. Se revisan ecografía, sin conocer los resultados de biopsias, por 3 endocrinólogas por separado. Se compara esta evaluación ecográfica con resultados de la biopsia, clasificados según sistema de Bethesda (B), benigna (II) y sospechoso o cáncer papilar (V, VI). Se excluyen 21 pacientes, 10 por muestra insuficiente (I) y 11 por no concluyentes (III, IV). Se realiza análisis descriptivos y bivariados con programa estadístico SPSS versión 24. Se elabora Score dando un punto a Sensibilidad y/o Especificidad de los parámetros ecográficos $>80\%$. **Resultados:** Se evalúan 106 pacientes, 90 mujeres y 16 hombres, de 18 a 75 años ($x 46.08 \pm 15.78$), tamaño de nódulo 1-3.2 cm ($x 1.39 \pm 0.9$ cm) Biopsias: benigna (B II) 88 y cáncer (VI) 18. Los 18 pacientes con biopsia de cáncer fueron operados, 100% se confirmó el diagnóstico. Concordancia de revisión de ECO por clínicos $>99\%$. La hipoecogenicidad se encontró en benignos 53/88 (60.2%) y en cáncer 16/18 (88.9%) siendo $p < 0.001$, con Sensibilidad (S) 88.9% y Especificidad (E) de 39.8%. Ser más alto que ancho benignos 9/88 (10.2%) y para cáncer 9/18 (50%) siendo $p < 0.001$, con una S 50% y E 89.8%. La ubicación superior benigno 16/88 (18.2%) y cáncer 16/18 (88.9) con $p < 0.001$, con S 88.9% y E 81.8%. En el tercio medio, 2 casos de cáncer y ninguno en el tercio inferior. Se realiza Score, un punto a la presencia de hipoecogenicidad o más alto que ancho, y dos puntos a la ubicación superior. Score < 1 : 64/1. (1.53% cáncer), Score 2: 18/1 (5.6% cáncer), Score > 3 : 6/16 (72.3% cáncer), con S 88.9% y E 93.2%. **Conclusiones:** 1) La presencia de un nódulo sólido en el tercio superior aumenta el riesgo significativamente que la etiología sea un cáncer. 2) Utilizar un Score con las características ecográficas más objetivables mejora la aproximación de la etiología del nódulo.

Financiamiento: Sin financiamiento.

Score (puntos)	Benigna	Cáncer	%	Sensibilidad	Especificidad
<1	64	1	1.53	5.6	27.3
2	18	1	5.26	5.6	79.5
3 o más	6	16	72.73	88.9	93.2

41. Metástasis muscular única en una mujer con cáncer folicular de tiroides

Catalina Tobar Bustos³, Daniela Paz Navarrete Montalvo³, Marcia Valenzuela Díaz¹, Jessica González Luy², Jocelyn Cortés Rivera³.

1. Hospital Dr. Gustavo Fricke, Equipo de Cirugía de Cabeza y Cuello, 2. Hospital Dr. Gustavo Fricke, Equipo de Anatomía Patológica, 3. Hospital Dr. Gustavo Fricke (Viña del Mar), Equipo de Endocrinología.

Introducción: El cáncer folicular de tiroides es el 2º tipo más frecuente de cáncer diferenciado de tiroides (CDT). Se asocia a comportamiento agresivo y con mayor frecuencia de metástasis que el cáncer papilar de tiroides, normalmente hacia pulmón, hueso y cerebro y rara vez con compromiso linfático. **Desarrollo:** Se presenta el caso de una mujer de 61 años, hipertensa y obesa, en seguimiento desde 1988 por hipotiroidismo y un nódulo tiroideo derecho de crecimiento lentamente progresivo en ausencia de factores de riesgo clínico para CDT, con una punción (PAF) negativa para células neoplásicas en 1989. Reinició control en 2017, asintomática y eutiroides con levotiroxina 100mcg/día. La ecografía mostró un nódulo en lóbulo derecho de 7cm bien definido, en patrón en rejilla, sin microcalcificaciones y lóbulo izquierdo libre. Por tamaño se realizó PAF que resultó insuficiente (Bethesda I). Por desplazamiento traqueal en Rx de tórax y considerando el aspecto como la evolución, se realizó lobectomía derecha. La biopsia mostró un foco de carcinoma folicular de tiroides de 65mm y permeación vascular, sin compromiso extratiroideo ni de márgenes quirúrgicos. Una ecografía cervical no mostró adenopatías y se concretó la lobectomía izquierda, sin focos tumorales en biopsia. Por tiroglobulina post-operatoria de 394ng/mL (con TSH 0,9uUI/mL y Ac. antitiroglobulina negativos) y ascenso a >500 ng/mL en 1 mes, se solicitó una TC de tórax que mostró nódulos pulmonares inespecíficos de 4, 3 y 3mm. Se solicitó PET-CT FDG que mostró una lesión de 26x12mm en lecho tiroideo izquierdo (SUV 3,18), una adenopatía de 10x15 mm en grupo II derecho (SUV 3,1) y un nódulo sólido en tensor de la fascia lata derecho de 30x40mm (SUV 39,73). Se realizó biopsia core, compatible con infiltración por un carcinoma moderadamente diferenciado con diferenciación oncocítica (IHQ positiva para TTF1 y CKAE1/AE3 compatible con origen tiroideo). Tras la resección se demostró una lesión de 4,5 x 3,8 x 3,5 cm, compatible con metástasis de cáncer folicular de tiroides y con descenso de tiroglobulina desde >500 ng/mL a 430ng/mL tras la resección. En este momento se encuentra pendiente la administración de radioyodo 150 mCi. **Discusión:** El caso relatado demuestra un comportamiento inhabitual para un cáncer folicular de tiroides, puesto se presenta como un nódulo tiroideo de crecimiento lentamente progresivo en el curso de casi 30 años de seguimiento, con cambio brusco en su comportamiento. Se presenta como única metástasis en un sitio inhabitual y sugiere la ocurrencia de aceleración del crecimiento de las metástasis tras resección del tumor primario, fenómeno documentado en otros tipos de neoplasias y cuyo mecanismo se encuentra insuficientemente descrito.

Financiamiento: Sin financiamiento.

42. Factores asociados a la respuesta a tratamiento con metilprednisolona en pacientes con orbitopatía distiroidea

Alejandra Lanas Montecinos¹, Neil Saldías Valenzuela¹, Valeria Cepeda Ordenes¹, Gabriel Ramírez Labbe¹, Macarena Yevenes Ottone¹, Pedro Pineda Bravo¹, Francisco Cordero Anfossi¹, Cristian Aguilar Dreyse¹.

1. Hospital Clínico Universidad de Chile.

Introducción: El tratamiento de pacientes con orbitopatía distiroidea (OD) activa y moderada-severa es un desafío. La administración de metilprednisolona ambulatoria (MPA) es efectiva en el 80% de los pacientes, pero falta evidencia sobre los factores que predicen esta respuesta. **Objetivo:** Evaluar los factores que influyen en la respuesta al tratamiento con MPA. **Método:** Serie clínica de pacientes con OD que han recibido tratamiento con MPA entre 2012-2018. El seguimiento fue entre 5 meses y 6 años. La respuesta se divide en favorable (RF), parcial (RP) e inadecuada (RI). Para el análisis se considera en conjunto estos dos últimos grupos (RPI). Se realiza cálculo de OR y OR ajustado mediante regresión logística. Se considera significativo $p < 0,05$. **Resultados:** Se incluyen 67 pacientes. 74,6% (n=50) mujeres. La edad promedio 49,5 años. 94% se encontraba hipertiroideo. El 93% tenía OD activa y 88% OD moderada-severa. El 34,3% presentaban tabaquismo activo y 10,5% suspendieron recientemente. La dosis promedio de MPA 4,27gr (rango 0,75-6) y duración 11 semanas (rango 3-14). El 76,1% presento RA, 20,9% RP y 2,99% RI. El 34% presento recidiva en promedio 9,8 meses (rango 2- 24). TRAb inicial fue 6,28 VSR (DE 4,4) y disminuye a 2,7 (DE 2,6) $p < 0,01$. TRAb inicial fue mayor en RPI comparado con RF (9,1 vs 5,5 VSR) con OR 1,18 (1,01-1,39) $p = 0,02$, la T4I fue mayor (2,63 vs 1,7 ng/dL) con OR 1,51 (IC95 1,03-2,23) $p = 0,04$ y presentaron mayor índice de masa corporal (IMC) (29,5 vs 25,8 k/m²) con OR 1,18 (IC95 1,01-1,4) $p = 0,04$. No se encontró asociación con tabaquismo OR 2,1 (IC95 0,6-8,9) ni edad, aunque los con PRI fueron mayores 54 vs 48 años ($p = 0,08$). Tampoco se encontró diferencias según sexo OR 2,9 (IC95 0,5-29), CAS, TSH, T3, tiempo de evolución o dosis de MPA. El OR para la asociación de niveles de TRAb con RPI se mantiene significativo ajustado por edad, sexo, tabaquismo, IMC y comorbilidades= 1,91(1,07-3,42) **Conclusión:** En nuestra población los niveles de TRAb, T4I libre inicial e IMC son predictores de respuesta a MPA. **Financiamiento:** Sin financiamiento.

43. Latencia diagnóstica y terapéutica de pacientes con Orbitopatía Distiroidea (OD)

Cristian Aguilar Dreyse¹, Daniela Ávila Osoreo¹, Ángela Garrido Maldonado¹, Javiera González Fuenzalida¹, Francisco Cordero Anfossi¹, Neil Saldías Valenzuela¹, Alejandra Lanas Montecinos¹.

1. Hospital Clínico Universidad de Chile.

Introducción: El manejo de los pacientes con Enfermedad Tiroidea Ocular (ETO) activa/ moderada a severa es complejo. El retraso diagnóstico complica aún más el cuadro clínico con secuelas potencialmente irreversibles. El tratamiento de primera línea es la administración de corticoides intravenoso con metilprednisolona (MPA). **Objetivo:** Evaluar el tiempo de latencia diagnóstica y terapéutica de OD hasta el tratamiento con bolos de MPA en pacientes con ETO activa/moderada a severa y su relación con la respuesta al tratamiento. **Método:** Serie clínica de pacientes con OD que han recibido tratamiento con MPA entre 2012-2018. El seguimiento fue entre 5 meses y 6 años. Se evalúa el tiempo transcurrido entre la indicación y la administración de MPA (tiempo de latencia [TL]). Se analizan variables demográficas, características clínicas, indicaciones de la terapia y respuesta a tratamiento. La respuesta se dividió en: favorable (RF), parcial (RP) e inadecuada (RI). Para el análisis, estas dos últimas (RP y RI) se analizan como un solo grupo (RPI). El análisis se realiza con pruebas no paramétricas (Kruskal-Wallis) considerando que la variable TL no cumple criterios de normalidad, y para variables categóricas se usó prueba exacta de Fisher. **Resultados:** Se incluyen 67 apacientes con ETO e indicación de MPA. La edad promedio 49,5 años. 94% se encontraba hipertiroideo. El 93% tenía OD activa y 88% OD moderada-severa. La mediana de TL en los con RPI fue mayor que en aquellos con RF (3,8 vs 2,7 meses) $p = 0,03$. De los pacientes con PRI ninguno recibió MPA antes de los 2 meses, en comparación con los con RF que en un 36,8% lo recibieron dentro de este periodo de tiempo ($p = 0,02$). Un 34% en PRI utilizó prednisona oral previo al inicio de MPA en comparación con 24% en RF (diferencia no estadísticamente significativa $p = 0,5$). Esto fue cercano al 90% cuando se evaluó la fecha de indicación, que fue previa al año 2010 y de regiones distintas a la metropolitana. **Conclusiones:** Existe latencia diagnóstica y terapéutica para uso de MPA en pacientes con ETO. En nuestra población la demora en el tratamiento se asoció a una peor respuesta clínica. **Financiamiento:** Sin financiamiento.

PÓSTER

44. Asociación de niveles plasmáticos de selenio con la presencia y severidad de la Orbitopatía de graves en población chilena. Resultados preliminares

Alejandra Lanas Montecinos¹, Francisco Cordero Anfossi¹, María Soledad Hidalgo Valle², Leslie Echeverría Barria¹, Erika Díaz Reyes³, Ángela Garrido Maldonado¹, Javiera González Fuenzalida¹, Claudia Munizaga Mellado², Neil Saldías Valenzuela², Bárbara Zuñiga⁴, Edgardo Caamaño Rivas², Gerson Ocares Vega¹, Pedro Pineda Bravo¹.

1. Hospital Clínico Universidad de Chile, 2. Hospital Clínico San Borja-Arriarán Santiago, 3. Hospital San Juan de Dios Santiago, 4. Hospital San José.

Introducción: Una de las manifestaciones más complejas de la Enfermedad de Basedow-Graves (EG) es la Orbitopatía de Graves (OG). Los estudios respecto a los niveles de selenio (SE) en pacientes con OG son contradictorios, pero se ha demostrado que el aporte de SE puede modificar la evolución de esta patología. No existen estudios en nuestro medio al respecto. **Método:** Estudio de casos y controles. Los casos son pacientes con OG. Se incluye dos grupos de control, uno de pacientes con EG sin OG, y un grupo de sujetos sanos sin patología tiroidea. La variable de exposición serán los niveles plasmáticos de Se+ y la variable respuesta será la presencia de OG. Se considera adecuado un valor de selenemia >50 ul/L. Se utilizarán como variables de control los niveles de TRAb y el hábito tabáquico. Se calcula un tamaño muestra de 45 pacientes por grupo. El estudio fue aprobado por el comité de ética. **Resultados:** Hasta el momento se han ingresado 41 casos, 29 controles EG y 7 controles sanos. El promedio de edad fue 43 años en casos y controles EG, sin diferencias. En los pacientes sanos la edad fue 53 años. El tabaquismo estuvo presente en 22,5% de casos, 37% controles EG y 0% sanos, sin diferencia significativa ($p=0,28$). De los casos el 41,5% presento OG activa. En cuanto a severidad el 56% fue leve, 36,5% moderada-severa y 7,5 con riesgo visual. No se encuentra diferencia en el título de TRAb entre casos y controles EB (13,2 vs 10,9 ul/l) $p=0,43$. Los niveles de selenio no presentaron diferencias significativas entre casos (63,7 ug/L) y controles EG (58,3ug/L) ($p=0,5$), ni con los pacientes sanos (70,8ug/L) ($p=0,6$). Tampoco se encontró diferencias al csegun cuartiles, ni en la frecuencia de valores bajo 50 ug/L. **Conclusión:** Los resultados preliminares no muestran diferencias en los niveles de selenio entre sujetos con OG y los controles.

Financiamiento: SOCHED 2017.

45. Asociación entre la ocurrencia de eventos vitales negativos y enfermedad de Basedow graves. Estudio de casos y controles

Leslie Echeverría Barria¹, Javiera González Fuenzalida¹, Ángela Garrido Maldonado¹, Pedro Pineda Bravo¹, Francisco Cordero Anfossi¹, Valeria Cepeda Órdenes¹, Neil Saldías valenzuela¹, Gabriel Ramírez Labbe¹, Macarena Yevenes Ottone¹, Alejandra Lanas Montecinos¹.

1. Hospital Clínico Universidad de Chile.

Introducción: La enfermedad de Basedow Graves (EBG) es una enfermedad autoinmune de etiología no bien precisada. Se ha descrito dentro de los factores gatillantes y de recidiva la presencia de factores psicosociales. Realizamos un estudio piloto el 2013 en que encontramos esta asociación. **Objetivo:** Evaluar si existe asociación entre la ocurrencia de eventos vitales negativos (EVN) y la presencia de EBG. **Método:** Estudio de Casos y Controles pareados por edad y sexo. Se considera casos a pacientes con EBG con un tiempo de evolución menor a 12 meses (disminuir el sesgo de recuerdo) y controles sin patología tiroidea autoinmune conocida. Se consulta por eventos vitales negativos (EVN) y una evaluación subjetiva de estrés durante el año previo al diagnóstico de EBG. Se realiza cálculo de OR para EVN. Se considera significativo $p<0,05$. El estudio fue aprobado por el comité de ética. **Resultados:** Se incluyen 42 casos y 40 controles. 2% de sexo femenino. La mediana de edad 41 años, sin diferencias entre grupos. Sin diferencia en frecuencia de tabaquismo (12% casos y 15% controles) ni antecedente familiar de enfermedad tiroidea autoinmune (47% y 52% controles). 54% de los casos presentaba algún grado de Orbitopatiadistiroidea. El número de EVN fue más frecuente en pacientes con EBG 1,7 vs 0,5 ($p<0,01$). Fueron más frecuentes en EBG divorcio (21,5 vs 5% OR 5,1 $p=0,02$) y conflicto familiar (47 vs 12%, OR 6,3 $p<0,01$). Solo se reportaron en sujetos EBG el fracaso de negocio (16 vs 0%), pérdida de un trabajo (21 vs 0%) y fallecimiento de la pareja (5 vs 0%). Fueron más frecuente pero sin diferencia significativa el fallecimiento de un familiar (25 vs 10%, OR 3,2 [IC95 0,8-14] $p=0,05$) y enfermedad de un familiar 34 vs 30%, OR 1,2 [IC95 0,4-3,4] $p=0,6$) y un episodio de violencia (12 vs 5%, OR 2,5 [IC95 0,4-28] $p=0,2$). El estrés subjetivo frecuente o permanente fue más frecuente en EBG ($p<0,01$). **Conclusión:** En nuestra población encontramos mayor frecuencia de EVN previo al diagnóstico de EBG en comparación con los controles. Estos datos concuerdan con lo reportado en otras poblaciones.

Financiamiento: Sin financiamiento.

46. Frecuencia de depresión en pacientes con enfermedad de graves. Resultados preliminares

Javiera González Fuenzalida¹, Leslie Echeverría Barría¹, Ángela Garrido Maldonado¹, Francisco Cordero Anfossi¹, Pedro Pineda Bravo¹, Macarena Yevenes Ottone¹, Neil Saldías valenzuela¹, Álvaro Tala Tajmuchi¹, Valeria Cepeda Ordenes¹, Gabriel Ramírez Labbe¹, Alejandra Lanús Montecinos¹.

1. Hospital Clínico Universidad de Chile.

Introducción: En pacientes con enfermedad de Basedow Graves (EBG) se ha reportado un aumento en la frecuencia de patología psiquiátrica, como trastorno ansioso y depresión. Realizamos un estudio piloto en 2013 que mostro una frecuencia de depresión de 61% utilizando los criterios DSM IV. **Objetivo:** Evaluar si existe mayor frecuencia de depresión en pacientes con EBG. **Método:** Estudio de casos y controles pareados por edad y sexo. Se considera casos a pacientes con EBG y controles a sujetos sin patología tiroidea autoinmune conocida. Se utiliza la encuesta de depresión PHQ-9, validada en nuestro medio. Esta encuesta clasifica a los pacientes en 4 grupos: ausencia de síntomas depresivos, sospecha de trastorno depresivo mayor, síndrome depresivo y síntomas depresivos aislados. Se considera significativo $p < 0,05$. El estudio fue aprobado por el comité de ética. **Resultados:** Se incluyen 21 casos y 21 controles. 71% corresponde a mujeres. Mediana de edad 42 años (rango 18-66), sin diferencias entre los grupos ($p=0,9$). 57% de los casos presentaron orbitopatiadistiroidea (OD). Fue más frecuente en los controles el Tabaquismo (19 vs 9%) y la presencia de comorbilidad (54% vs 33%) pero sin diferencia estadística ($p=0,25$). La sospecha de trastorno depresivo mayor fue más frecuente en los casos (25,6 vs 4,7% $p=0,03$). El síndrome depresivo (14,3 vs 9% $p=0,6$) y la presencia de síntomas depresivos aislados (42 vs 28% $p=0,33$) fueron más frecuentes en los casos pero sin diferencia estadística. El 71% de los casos refiere dificultad para realizar actividades diarias, en comparación con los controles (33%) $p=0,013$ OR= 5 (1,14-22). No se observa relación de estos síntomas con el tiempo de evolución, tabaquismo o comorbilidad. Los pacientes con OD presentan una frecuencia más alta de síntomas depresivos (66 vs 11%) $p=0,01$ y mayor dificultad para realizar actividades diarias (91 vs 44%) $p=0,02$. **Conclusión:** En nuestra población se observa una alta frecuencia de sospecha de depresión en pacientes con EBG. Es importante tener presente la patología psiquiátrica en pacientes con EBG que permita un diagnóstico, derivación y tratamiento oportuno.

Financiamiento: Sin financiamiento.

47 Orbitopatía de graves resistente a corticoides: Experiencia de un centro con rituximab

Adelqui Sanhueza Mardones¹, Camila Gutiérrez Oliva¹, Benjamín Riesco Urrejola¹, Mónica Herrera Fritz¹, Jesús Véliz López¹, René Díaz Torres¹, Nelson Wohlk González¹.

1. Hospital del Salvador. Santiago, Chile.

Introducción: La oftalmopatía de Graves (OG) es un desorden autoinmune de la órbita caracterizado por retracción del párpado superior, edema, eritema de los tejidos periorbitarios y conjuntivas, y proptosis. Puede ocurrir antes, durante, o después de la enfermedad de Graves (EG), y es la manifestación extratiroidea más común de esta, llegando hasta el 25%. La OG generalmente se asocia con diplopía y síntomas relacionados con la exposición corneal; según el puntaje de actividad clínica (CAS), OG puede clasificarse en activa e inactiva. El tratamiento estándar es la terapia con glucocorticoides IV. El rituximab (RTX) es un anticuerpo monoclonal dirigido contra el marcador de linfocitos CD20 +, y se ha usado para tratar la OG cuando es resistente a los corticosteroides (CS) debido a su acción contra las células B, que contribuyen a la inflamación orbitaria. **Diseño experimental:** Estudio observacional descriptivo. **Resultados:** Se incluyó a 9 pacientes consecutivos, 4 de sexo masculino y 5 femenino, con un promedio de edad de 56 años ($DS \pm 8,1$) presentando hábito tabáquico el 56%. El 89% presentó alteración de la motilidad ocular y el 22% tiroidectomía. Iniciaron tratamiento por OG activa con un CAS 4.6 ($DS \pm 1,34$), recibiendo metilprednisolona (MTD) en dosis de 7.2 gr ($DS \pm 1,4$). En todos estos los glucocorticoides no llevaron a remisión del cuadro. Comenzaron con RTX a los 4.6 meses ($DS \pm 4,1$) posteriores al término de tratamiento con MTD. Al iniciarlo, los pacientes presentaban un puntaje CAS de 5.1 ($DS \pm 0,6$) con un exoftalmo medido en 24.5 mm en OD ($DS \pm 6,65$), 26.8 en OI ($DS \pm 5,1$), presión intraocular OD 20 DS ($\pm 2,7$) y 21 OI ($DS \pm 2,5$). Fueron tratados con dosis de 866 mg ($DS \pm 867$); su respuesta fue evaluada con CAS a los 6 y 12 meses, siendo sus valores 2.1 ($DS \pm 0,6$) y 1.4 ($DS \pm 0,5$) respectivamente, mejorando además la presión intraocular y agudeza visual. Además, el 66% necesitó cirugía de descompresión orbitaria y ninguno presentó efectos adversos en el seguimiento a corto y mediano plazo. **Conclusiones:** El tratamiento con RTX se asoció con una mejoría significativa de las manifestaciones clínicas de la OG grave, por lo que actualmente puede considerarse como una alternativa válida y segura a considerar en aquellos pacientes refractarios a la terapia CS.

Financiamiento: Sin financiamiento.

PÓSTER

48. Caracterización de consultas por patología tiroidea en un policlinico de alto riesgo en un centro multirracial

Claudia Munizaga Mellado¹, Ximena Marques Jeldres¹.

1. Hospital Clínico San Borja-Arriarán Santiago.

Objetivo: Conocer las características demográficas de nuestras pacientes consultantes en policlinico de alto riesgo (ARO) por patología tiroidea. **Materiales y Métodos:** Revisión de base de datos de pacientes consultantes en nuestro centro desde enero 2019 hasta junio 2019 inclusive. Se evaluaron 300 pacientes, se analizaron variables de origen, edad, edad gestacional, TSH de ingreso, presencia de anti TPO positivos, y dosis de Levotiroxina utilizada. **Resultados:** Del total de pacientes 46% son de etnia chilena, 32,4 % venezolanas, 10% haitianas, 7% peruanas, 3% cubanas y 1% dominicanas. El promedio de edad de las consultantes es de 28,8 +/- 10DS años con una media de edad gestacional al ingreso al policlinico de 18,7 +/- 2DS semanas de gestación. Del total de pacientes derivadas por hipotiroidismo el 28,4% tenían el diagnóstico pregestacional. 53,5% no tenían anti TPO, de los solicitados 58% tenían anticuerpos positivos (de estos 61,5% eran chilenas). El 28% de los casos de hipotiroidismo gestacional se descartaron con una segunda TSH menor a 4. El promedio de indicación de LT4 fue de 72,4 ug día +/- 7,8DS. **Conclusiones:** Más de la mitad de las pacientes que ingresan a nuestro policlinico son inmigrantes, e ingresan en promedio en el segundo trimestre, la mayoría no tienen Anti TPO. Conocer las características demográficas de nuestra población nos permitirá educar a nuestro equipo para llevar a cabo un mejor trabajo y a tiempo.

Financiamiento: Sin financiamiento.

49. Suplementación de yodo en la embarazada en América latina y el caribe: del déficit al exceso, precauciones sobre logros, objetivos nutricionales y monitoreo

Lorena Hernández Canales¹, Tina Morales Meyer², Nicole Lustig Franco, Víctor Neira Neira², José Miguel Domínguez Ruiz-Tagle⁴, Roberto Olmos Borzone⁴, Paula Margozzini Maira³, Lorena Mosso Gómez⁴.

1. Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, 2. Departamento de Medicina Familiar, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, 3. Departamento de Salud Pública, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, 4. Departamento de Endocrinología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Resumen: Existe un acuerdo universal sobre la relevancia de la concentración materna de yodo para el éxito del embarazo y la salud fetal. Tanto el exceso como la deficiencia de yodo durante este período, pueden afectar la producción de tiroides, por lo tanto, los programas de fortificación deben monitorearse cuidadosamente. **Objetivo:** Identificar el estado nutricional actual de yodo en las poblaciones de América Latina y el Caribe (ALC) y explorar si existe una relación entre la concentración de yodo y la prevalencia de la enfermedad de tiroides en embarazadas en los países de ALC. **Diseño y Métodos:** Realizamos una revisión sistemática de las publicaciones indexadas en las siguientes bases de datos: National Library of Medicine (Medline, USA), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) y Excerpta Medica data BASE (EMBASE), entre los años 1999 y 2019, incluyendo publicaciones en los idiomas portugués, inglés o español. Las palabras claves utilizadas fueron "yodo" y "embarazada" para las bases de datos nombradas anteriormente. Se obtuvieron un total de 483 artículos primarios, donde solo 11 cumplieron con los criterios de inclusión establecidos. Se encontraron 3 publicaciones relacionadas no indexadas que se incluyeron en esta revisión. Para este estudio, de acuerdo a los indicadores de la OMS, se consideró adecuada una concentración media de yodo en la orina (UIC) entre 150-249 ug / L. Además, se realizó una búsqueda sistemática en Internet para identificar fuentes oficiales que permitan monitorear el estado nutricional de yodo en los países de ALC, identificando aquellos países que tienen programas obligatorios de fortificación. Para ello, se recopilaron informes de los sistemas nacionales de vigilancia de nutrición, informes de encuestas representativas nacionales e informes de datos de los últimos 10 años. **Resultados:** La información sobre la suplementación de yodo en mujeres embarazadas fue escasa en los países de la región. Se identificó que 19 de los 42 países de ALC (40%), tenían programas obligatorios de fortificación de yodo. Entre los países con programas de fortificación obligatorios, 10 de 19 tenían datos disponibles, pero en solo 2 de ellos, eran representativos de todo el país. Entre los países donde fue posible encontrar datos, la nutrición con yodo en mujeres embarazadas fue adecuada en solo 5 de 10; 4 de 10 estaban por encima del umbral recomendado ($\geq 250 \mu\text{g} / \text{L}$) y sólo 1 de ellos estaba bajo el nivel recomendado ($<150 \mu\text{g} / \text{L}$). **Conclusiones:** En general, el estado nutricional de yodo en la mujer embarazada es adecuado en los países de ALC con información disponible, pero el exceso en algunos países y su relación con la disfunción tiroidea deben ser monitoreados cuidadosamente. Los sistemas de información nutricional son débiles en la región, por lo que los países necesitan fortalecer su capacidad para monitorear el estado nutricional del yodo.

Financiamiento: Sin financiamiento.

50. Déficit de vitamina D en pacientes pediátricos sometidos a trasplante de precursores hematopoyéticos

Fahra Smith Nehme¹, Jonathan Kraus Friedmann², Paula Catalán Martínez³, Cristian Sotomayor Fahrenkrog³, Julia Palma Behnke³.

1. Unidad de Trasplante de Medula Ósea, Luis Calvo Mackenna, 2. Servicio de Endocrinología, Hospital Luis Calvo Mackenna, 3. Unidad de Trasplante de Medula Ósea, Hospital Luis Calvo Mackenna.

La vitamina D tiene efectos esqueléticos e inmunomoduladores. Concentraciones mayores a 20 ng/ml de 25(OH). Vitamina D se han establecido como suficiente para lograr el plateau de parathormona y mantener la salud ósea. Además, el consenso actual es que sobre 30 ng/ml de 25(OH) Vitamina D se logran niveles de 1,25 (OH)₂, vitamina D óptimos para obtener efectos extra esqueléticos. La deficiencia de vitamina D es un problema de salud global. Se estima que afecta a un billón de personas. En Chile, afecta al 87% de mujeres en edad fértil y en niños se estima una prevalencia de 60-70% en el extremo sur del país. Al momento de ingreso a Unidades de Trasplante Precursores Hematopoyéticos (TPH) la hipovitaminosis D afecta a 30-70%, de los pacientes pediátricos. No existen publicaciones nacionales sobre prevalencia de hipovitaminosis D en pacientes pediátricos con TPH. Objetivo: prevalencia de hipovitaminosis D en pacientes pediátricos al momento de ingresar a una Unidad de TPH y al año de seguimiento Post-TPH. *Diseño experimental:* Estudio descriptivo, retrospectivo de prevalencia de hipovitaminosis D en pacientes derivados y sometidos a TPH. *Material y Método:* Se definió insuficiencia a 25(OH) Vitamina D bajo 30 ng/ml y deficiencia bajo 20 ng/ml. Se tomaron dos grupos: 1.- pacientes con TPH en 2017 en control en policlínico, y 2.- pacientes candidatos a TPH, que ingresaron a la Unidad de TPH entre enero y julio del año 2019. En ambos grupos se midió 25(OH) vitamina D. El grupo 1 se usó para medir prevalencia un año post-TPH sin intervención y el grupo 2; para conocer la prevalencia del déficit de vitamina D pre TPH. No se evaluaron intervenciones en ningún grupo. *Resultados:* Grupo 1: en 2017 se realizaron 40 TPH en 39 pacientes (1 paciente recibió 2 TPH), se excluyeron 12/39 por mortalidad o recaída, y en 14 no se midió vitamina D al año post TPH. Se incluyeron 13/39 pacientes; 5 de ellos eran de sexo femenino, la mediana de edad fue 8 años (0-15), 85% con diagnóstico oncológico, 76% derivados de la región metropolitana. La insuficiencia fue de un 7,6% y la deficiencia 77%. Grupo 2: se realizaron 19 TPH, se excluyeron 3 pacientes porque no se midió vitamina D al ingreso. Se incluyeron 16/19 pacientes, 10 de ellos eran de sexo femenino, la mediana de edad fue 7 años (0-16), 94% con diagnóstico oncológico, la 56% derivados de la región metropolitana. La insuficiencia fue de un 6% y la deficiencia 88%. *Conclusión:* Al momento de ingreso el 90% de los pacientes tiene hipovitaminosis D y 88% tiene deficiencia. Sin no se realiza ninguna intervención, al año post-TPH el 84% tiene hipovitaminosis D y el 77% tiene deficiencia. La población sometida a TPH es una población de riesgo para hipovitaminosis D, sus efectos pueden ser muy severos en esta población con factores de riesgo para trastornos inmunes y metabólicos. Estos resultados nos estimulan a mejorar la pesquisa y diseñar una intervención precoz. *Financiamiento:* Sin financiamiento.

51. Análisis de encuesta realizada a profesionales chilenos sobre la percepción de adherencia de pacientes pediátricos en tratamiento con hormona de crecimiento: Resultados preliminares

Andrés de Tezanos Pinto de la Fuente¹, María Isabel Hernández Cárdenas².

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

Introducción: La hormona de crecimiento (GH) es una terapia de alto costo que se ha incluido en diversas patologías y condiciones clínicas. La aprobación de la FDA para pacientes con talla baja idiopática ha ampliado su uso por parte de los médicos y cada vez más pacientes la solicitan. A pesar de la demanda y presión por obtener la terapia, la adherencia suele ser insuficiente, siendo ésta uno de los principales factores que influyen en una buena respuesta. Sin embargo, ésta suele no ser óptima y estudios reportan un uso adecuado que no supera el 77%, lo que significa un alto número de pacientes que pierde el efecto de la terapia y determina grandes gastos en salud. Quisimos evaluar cuál es la percepción de los médicos que tratan a niños con GH respecto a la adherencia y qué herramientas utilizan en el control para monitorizar y asegurar que logren un tratamiento adecuado. *Objetivos:* Determinar qué herramientas utilizan los médicos que controlan pacientes con uso de GH para evaluar la adherencia a la terapia, qué factores dificultan un uso adecuado y cuál es la percepción respecto a la adherencia de sus propios pacientes. *Materiales y métodos:* Encuesta dirigida a médicos, pediatras y endocrinólogos pediátricos (EP) que controlan niños en tratamiento con GH. La encuesta consistió en 10 preguntas respecto a cuántos pacientes controlan semanalmente, qué herramientas usan para evaluar adherencia y qué factores creen que interfieren con un uso adecuado. Cada participante recibió la encuesta a su correo electrónico y la respondieron de forma personal y confidencial. *Resultados:* Se respondieron 40 encuestas, 29 por EP (aprox 60% de los EP del país). La mayoría controla <10 pacientes semanales y todos preguntan por adherencia al tratamiento. Un 7.5% dice no creer respecto a la adherencia, pero un 60% cree que la adherencia no supera el 90%. La mayoría no revisa o no usa dispositivos de control de adherencia y el 100% solicita niveles de IGF-1 en su control. Las siguientes tablas resumen las principales preguntas y sus respuestas más votadas.

PÓSTER

Preguntas más frecuentes respecto a la adherencia	%
Omisión de dosis semanales	87.5
Quién administra la terapia	80
Horario de administración	72.5
Eventos adversos asociados	62.5
Principales factores que influyen en omisión de dosis	%
Vacaciones	77.5
Terapia prolongada	67.5
Edad	45
Dolor	37.5
Principales factores para mejorar adherencia	Promedio
Discusión compartida médico / paciente	5.21
Aclarar objetivos, resultados y metas	5.06
Explicar riesgos y beneficios	4.13

Discusión: La percepción general de adherencia al tratamiento con GH es subóptima. Las herramientas principales que mencionan sus tratantes para mejorarla son la relación médico / paciente y la explicación detallada de los objetivos, beneficios y potenciales riesgos asociados, junto con ser accesible. Es fundamental lograr buena adherencia considerando el gran costo que significa este tratamiento.

Financiamiento: Sin financiamiento.

52. Factores asociados a hipertiroidismo neonatal en hijos de madres portadoras de enfermedad de graves

Tomás Muñoz Pérez¹, Rossana Román Reyes¹.

1. Instituto de Investigación Materno Infantil. Universidad de Chile.

El hipertiroidismo neonatal (HN) es una enfermedad poco frecuente, pero con elevada morbimortalidad. Su causa más frecuente es el paso transplacentario de anticuerpos anti-receptor de TSH (TRAB), cuando la madre es portadora de enfermedad de Graves. Esta condición afecta a 0,1-0,4% de las embarazadas y sus hijos tienen un 5% de probabilidad de desarrollar HN. Es fundamental conocer los títulos de TRAB en la madre y el Recién nacido (RN) para dirigir el manejo, sin embargo este examen no se realiza en el sistema público. Estudios recientes encontraron una asociación entre valores de TSH del RN y el riesgo de desarrollar HN. A la fecha, no conocemos de una serie de casos nacional que permita analizar la realidad local o determinar factores asociados a HN. *Objetivo:* Conocer elementos clínicos y bioquímicos de hijos de madres portadoras de enfermedad de Graves y su asociación con el desarrollo de HN. *Material y método:* Se analizaron las fichas clínicas de hijos de madres con enfermedad de Graves nacidos entre 2014-2019. Se evaluaron parámetros clínicos y de laboratorio maternos y del RN. En las madres se determinó la edad, años desde el diagnóstico de hipertiroidismo, tratamiento, función tiroidea y títulos de TRAB. En los RN se determinaron edad gestacional, peso, talla y perímetro craneano al nacer, títulos de TRAB y exámenes de función tiroidea, que se agruparon en 4 tiempos distintos (2-7; 8-14; 15-30; >30 días). El diagnóstico de HN se basó en criterios clínicos: taquicardia persistente en reposo, temblor, baja de peso inexplicable, diarrea, bocio, exoftalmos o ecotomografía compatible. La decisión de tratar fue tomada por el equipo tratante. El estudio fue aprobado por Comité de ética científico. *Resultados:* Se encontraron 36 RN cuyas madres tenían diagnóstico de enfermedad de Graves. Dos de los RN desarrollaron HN, hacia el final de la primera semana. No hubo elementos clínicos ni bioquímicos maternos que se asociaran a mayor riesgo de HN, aunque hubo una tendencia a una mayor edad materna y mayor tiempo de evolución de la enfermedad. Hubo una tendencia a menor edad gestacional de los RN con HN. No hubo diferencias en los Z-score de peso, talla ni circunferencia craneana al nacer. La TSH tomada entre los días 2-7 de edad, fue notablemente menor en el grupo que desarrolló HN (0,012 y 0,006 mUI/L), versus el grupo asintomático (rango 1,09 a 22,7 mUI/L). La T4 libre también fue mayor en el grupo de HN, aunque con mayor dispersión. TRAB fueron solicitados en 18 de los RN, y hubo tendencia a títulos más elevados en el grupo con HN, pero los valores no fueron comparables por diferencias metodológicas. No hubo mortalidad en los pacientes estudiados. *Conclusiones:* La TSH es un elemento que permitiría discriminar a los RN en riesgo de desarrollar HN en forma precoz, siendo un examen más rápido y menos costoso que los TRAB. No hubo diferencias clínicas relevantes entre los grupos. Es necesario ampliar estudios para confirmar estos hallazgos

Financiamiento: Sin financiamiento.

53. Pubertad Precoz Periférica (PPP) secundaria a tumores de células de Leydig en niños. Reporte de dos casos

Isabel Gárate Maudier¹, Carolina Sepúlveda Rubio¹, Vivian Gallardo Tampier¹, Soledad Villanueva Toral¹, Anahí Yizmejián Maeso¹, Ana Rocha Ruiz¹, Antonio Barrera Navarro¹, María Francisca Ugarte Palacios².

1. Hospital de niños Dr. Exequiel González Cortés. Unidad de Endocrinología Infantil, 2. Hospital Clínico Universidad de los Andes.

Objetivos: presentar dos casos clínicos de PPP secundaria a tu de células de leydig.

Caso 1: Paciente de sexo masculino de 6 años 9 meses derivado por aumento de tamaño peneano de tiempo indeterminado, desde los 5 años olor apocrino, desde los 6 años aparición de vello en bozo, vello púbico (VP) y aumento de velocidad de crecimiento (VC). Antecedente de gemela con PPC diagnosticada tras evaluación de caso índice. Examen físico destaca: Talla 129 cm (+1.76 ds), Peso: 25.5 kg. IMC: 15.3 (-0.11 ds) Olor apocrino. Comedones faciales. Vello axilar escaso. Mancha café con leche en brazo izquierdo (I) menor de 1 cm. Genitales: Pene aspecto adulto, teste derecho (D) 2 mL, teste izquierdo 3 mL, Escroto laxo rugoso, VPTanner III. Estudio destaca: Rx Edad ósea (EO) de 11 años 6 meses (EC 6 años 8 meses). Testosterona (testo): 397 ng/dl, 17OHP: 0.81 ng/dl, DHEAS: 31,2 ng/ml, Test LHRH : LH 0.3-2-2.4 y FSH: 0.3-12 1.9. HCG < 0,1 uU/ml, AFP 1,1 ng/ml. Eco testicular de extrasistema normal. RNM abdomen normal, RNM cerebral y tórax pendiente. Se diagnostica PP Periférica Obs 2daria a testotoxicosis y se solicita estudio molecular del receptor de LH. Se inicia tto con antiandrógenos e inhibidores de aromatasa. Se realiza 2da eco testicular en Hospital de base destacando imagen sugerente de tu testicular I. Se realiza orquidectomía I. Biopsia revela Tu de células de Leydig. Se suspende tto.

Caso 2: Paciente de sexo masculino de 7 años 3 meses que desde los 4 años presenta olor apocrino, desde los 6 años VP crecimiento peneano y aumento de VC. Con antecedente de Criptorquidea D operada a los 8 meses. Sin antecedentes familiares de PP. Examen físico destaca: Talla 142,2 cm (+3,38 DS), Peso 39,9 kg, IMC 19,5 (+2,24). Mancha café con leche en muslo derecho 1x2 cms. Genitales: pene engrosado de 10 cm long x 3 cm ancho. Teste D de 2 cc teste I de 4 cc. VP tanner III. Estudio destaca: Rx EO 12 años 6 meses (EC 7 años 3 m). Testo: 56 ng dl, 17OHP: 0.94 ng/dl, DHEAS: 409 ng/ml, Test LHRH: LH 0.31- 2.2-2.4 y FSH: 1.0-3.7- 4.9. HCG < 0,1 uU/ml, AFP 2,2 ng/ml Eco testicular destaca imagen sugerente de tu testicular D. Se realiza orquidectomía D. Biopsia revela Tu de células de Leydig. En su seguimiento al 2° mes post-operatorio presenta aumento de volumen testicular a izquierda 6cc, con test de LHRH que indica activación central de la pubertad. Se inicia tto con aGnRH el que se mantiene hasta la fecha. Último control 9 años 6 meses (8 dosis de aGnRH) Peso: 55,3 kg, Talla: 152,8 cm, (p99 +2,8 ds (p18 para EO), IMC 23,7 (p99 +2,69 ds (p 94 para EO) Teste I de 5 cc, pene 7,3 x 2,5 cm. VP III. EO 13a6m (EC 9 a 6m). **Conclusión:** los tu de células de leydig son los tu testiculares productores de hormonas más frecuentes (1 a 3%). En el escolar se sospecha ppalmente por signos de virilización con testes pequeños. El Diagnóstico es por imágenes. El tto es por enucleación u orquidectomía. El seguimiento debe ser estrecho por el riesgo de recidiva y el riesgo de desarrollar una PP que se centralice.

Financiamiento: Sin financiamiento.

54. Síndrome de Rubinstein Taybi como causa de testículo no descendido: Presentación de un caso clínico

Marta Arriaza Zibicueta¹, Diego Zepeda Galleguillos¹.

1. Hospital Gustavo Fricke.

Introducción: El síndrome de Rubinstein Taybi fue descrito por primera vez en 1963, con una frecuencia estimada de 1/300.000 nacidos vivos, se ha relacionado con mutaciones del cromosoma 16p13.3 en aproximadamente la mitad de los casos, que codifica para CREBBP, proteína involucrada en reparación DNA, crecimiento, diferenciación y apoptosis celular, actuando como coactivador transcripcional en diferentes vías de señalización. Clínicamente se caracteriza por crecimiento prenatal normal, retraso mental, talla baja proporcionada, pulgares y primeros dedos del pie anchos, clinodactilia del cuarto y quinto dedo, así como anomalías craneofaciales características. En el 78-100% de los casos puede existir criptorquidea. **Presentación del caso:** Presentamos un caso de un lactante de 1 año 11 meses derivado a los 13 meses por testículo no descendido y retraso del desarrollo psicomotor, en el examen físico se observan dismorfias craneofaciales, escroto hipoplásico con testículo no descendido bilateral, falange de primeros orjeos y pulgares anchos. Se solicita estudio genético molecular con resultado positivo para variante patogénica en CREBBP. Se inicia manejo nutricional, estimulación motriz y fonoaudiológica. **Comentarios:** Es importante al momento de recibir un paciente derivado por testículo no descendido evaluar la presencia de otras alteraciones en la evaluación para poder realizar un diagnóstico oportuno. El diagnóstico y tratamiento de estos pacientes requiere una participación multidisciplinaria, es imperativo realizar un diagnóstico correcto para iniciar medidas nutricionales y de estimulación pertinentes, así como la corrección de problemas específicos, seguimiento y vigilancia de posibles complicaciones.

Financiamiento: Sin financiamiento.

PÓSTER

55. Hiperplasia suprarrenal congénita por alteración en enzima 11 beta hidroxilasa. A raíz de casos clínicos intrafamiliares

Jonathan Kraus Friedmann¹, Nelson Wohlk González².

1. Unidad Endocrinología, Servicio Pediatría. Hospital Luis Calvo Mackenna; Unidad Endocrinología Pediátrica, Servicio Pediatría. Clínica Alemana de Santiago, 2. Unidad Endocrinología, Hospital del Salvador: Departamento Medicina Oriente, Universidad de Chile.

Familia con antecedentes de consanguinidad (abuelos primos hermanos). Padres de 3 hijas. La mayor, de 22 años, consulta a los 4 años por clitoromegalia (clitoris de 18 mm) y fusión labio escrotal (relación ano-base/ano-rafe 0.75). Estudio inicial muestra valores bajos de 17(OH) progesterona, iniciando tratamiento con hidrocortisona. Durante seguimiento destaca requerimientos bajos de hidrocortisona, logrando incluso valores suprimidos de 17(OH) progesterona, así como también no presenta signos de hiperandrogenismo. Menarquia a los 11 años, actualmente con ciclos menstruales regulares. Estudio genético de gen 21CYP21A2 por secuenciación completa normal. Nunca hipertensa. Segunda hermana, hoy de 12 años, producto de embarazo en el que recibe glucocorticoides por 6 meses. Madre no presenta virilización. Recién nacida de término adecuada para la edad gestacional, nace con desorden del desarrollo sexual caracterizado por seno urogenital y fusión labioescrotal, sin clitoromegalia. Estudio inicial muestra cariotipo 46,XX, ecografía ginecológica con presencia de útero y ovarios, y a los 26 días de vida, 17(OH) progesterona sin extracción de 14.5 ng/ml, androstenediona de 5.1 ng/ml, testosterona total de 0.21 ng/ml y actividad de renina plasmática de 20.5 ng/ml/hr. Inicia tratamiento con hidrocortisona y fludrocortisona. Estudio genético de gen 21CYP21A2 por PCR alelo específico normal. Durante seguimiento destaca requerimientos bajos de hidrocortisona, logrando incluso valores suprimidos de 17(OH) progesterona con dosis única de hidrocortisona, suspensión de fludrocortisona y ausencia de signos de hiperandrogenismo pero con avance de la edad ósea. Menarquia a los 9 años 8 meses, actualmente con ciclos menstruales regulares. Nunca hipertensa. Por ausencia de signos de hiperandrogenismo post parto se plantea Hiperplasia Suprarrenal Congénita por mutación en gen POR. Estudio genético muestra polimorfismo A503V en estado homocigoto en ambas hermanas, en estado homocigoto en la madre y en estado heterocigoto en padre. Se suspende gradualmente hidrocortisona en ambas hermanas, evolucionando sin signos de hipocortisolismo ni hiperandrogenismo. Test de ACTH en ambas hermanas con valores post ACTH bajos (10.1 y 12.9 ng/ml respectivamente) por lo que se indica uso de hidrocortisona ante stress. Se realiza estudio de esteroides por LC/MS-MS y metabolitos de esteroides en orina por GC/MS-MS. Resultados: muestran alza de niveles de 11 deoxicortisol y de deoxicorticosterona y sus metabolitos urinarios respectivos. Estudio genético en proceso. Se reinicia prednisona para prevención de daño renal.

Financiamiento: Sin financiamiento.

56. Síndrome de Hamartoma Múltiple. Presentación de un caso a partir de bocio multino

Isabel Pilar Gárate Maudier¹, Soledad Villanueva Tora², Vivian Gallardo Tampier³, Anahí Yizmeyián Maeso³, Carolina Sepúlveda Rubio³, Ana Rocha Ruiz³, Antonio Barrera Navarro⁴, María Francisca Ugarte Palacios⁵.

1. Hospital de niños Dr. Exequiel González Cortés. Santiago, Chile. Unidad de Endocrinología Infantil, 2. Hospital de niños Dr. Exequiel González Cortés. Unidad de Endocrinología Infantil, 3. Hospital Dr. Exequiel González Cortés. Unidad de Endocrinología Infantil, 4. Hospital Dr. Exequiel González Cortés (Santiago, San Miguel), 5. Hospital Clínico Universidad de Los Andes.

Introducción: El Síndrome de Hamartoma Múltiple es una enfermedad autosómica dominante asociada a una mutación germinal en el gen de supresión tumoral PTEN (Protein tyrosine phosphatase with homology to tensin) ubicado en el cromosoma 10, este incluye el síndrome de Cowden, sd de Bannayan - Riley-Ruvalcaba y el Síndrome de Proteus y Proteuslike. El Síndrome de Cowden se caracteriza por múltiples hamartomas y nódulos en piel y mucosa oral, junto con anomalías en mama, tiroides y pólipos en el tracto gastrointestinal, tendiendo a malignizarse sobre todo en mama y tiroides. Tiene una incidencia de 1 en 250.000. *Objetivos:* Presentar caso clínico de un síndrome genético muy infrecuente pero cuya patología asociada puede ser letal. *Caso Clínico:* Adolescente de 14 años consulta por aumento de volumen cervical rápidamente progresivo. Tiene antecedente de madre fallecida a los 40 años de cáncer mamario, tumores ováricos, cáncer tiroides operado y fibrosis pulmonar. Al examen físico destaca: piel múltiples nevus de color café de 1 a 5 mm; masa cervical de predominio derecha de 8,3 x 11.5 cms que se moviliza al tragar de consistencia gomosa sin adenopatías, mamas tanner IV y masa abdominal en hipogastrio. Exámenes destaca: función tiroidea normal, Ecografía tiroidea: bocio multinodular asimétrico de predominio derecho de 7,5 x 5,5 x 4,6cms ovalada, con compresión y desplazamiento traqueal a izquierda, que desplaza a derecha y posterior la vena yugular interna y carótida común. TAC tórax, abdomen y pelvis nódulos pulmonares sólidos bilaterales el mayor de 7 mm en LM. En ambas mamas imágenes nodulares de hasta 3.7 cm a izquierda. En abdomen gran masa abdomino pelviana de aspecto neoplásico de posible origen anexial derecha de contornos bien definidos y de 15 x 7.5 x 15cm en ejes mediolateral, anteroposterior y cefalocaudal. RM cerebro y cintigrama óseo normales. Se evalúa en equipo multidisciplinario y se realiza tiroidectomía total y salpingooforectomía derecha. Biopsia tiroidea: 2 adenomas foliculares. Sin células neoplásicas. Biopsia ovario: quistes paraóforos, diseminoma no neoplásico. Biopsia nódulo pulmonar izquierdo benigna. Estudio genético: mutación PTEN +. Actualmente con levotiroxina y colecalciferol. Se mantiene en control con equipo multidisciplinario en endocrinología, oncología, ginecología, genética y dermatología infantil. En espera de evaluación en gastroenterología y neurología infantil. *Conclusión:* Es relevante el diagnóstico precoz del Síndrome de Codwen para planificar un seguimiento adecuado dado el riesgo de desarrollar tumores malignos como cáncer de mama (65%), cáncer de tiroides (3 a 10%) y cáncer de endometrio (5 a 10%). Además se debe realizar estudio genético familiar y consejería genética ya que tiene una penetrancia cercana al 90% a los 20 años.

Financiamiento: Sin financiamiento.

57. Diabetes insípida de causa genética: Consideraciones para el diagnóstico

Paulina Schneider Ulloa², Helena Poggi Mayorga², Daniel Bichet¹, Alejandro Martínez Aguayo².

1. Centre de Recherche, Hôpital du Sacré-Coeur de Montréal, Montreal, Quebec, Canada, 2. División de Pediatría, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Se presenta un paciente de sexo masculino, de 5 años 4 meses de edad, recién nacido de término adecuado para la edad gestacional, con hepatitis autoinmune diagnosticada a los 2 años, en tratamiento con prednisona. Como antecedentes familiares destacan: madre con diabetes insípida diagnosticada a los 8 años y tiroiditis de Hashimoto, padre con antecedente de esofagitis eosinofílica y hermano de 4 años con trastorno de espectro autista. El paciente inicia polidipsia al año de vida con test de restricción hídrica a los 2 años 4 meses no concluyente. En esta oportunidad consulta por persistencia de síntomas: diuresis de 6-8 litros al día y consumo de agua 5-6 veces por noche, con un peso de 25,5 Kg, IMC 22,3 (+3.4 DS), talla 107 cm (-1.0 DS), facie cushingoides, distribución centrípeta de la grasa corporal, sin defectos de línea media. El diagnóstico de diabetes insípida se fundamentó en la historia de polidipsia y poliuria (6,9 cc/kg/hr), aumento de la osmolaridad plasmática (296 mOsm/Kg) con osmolaridad urinaria disminuida (194 mOsm/Kg). El diagnóstico de diabetes insípida neurohipofisaria (OMIM #125700) se planteó por la respuesta a la administración de Desmopresina (0,1 mg vía oral), observándose disminución de la diuresis a 1,3 cc/kg/hr, y aumento de la osmolaridad urinaria en un 54% (299 mOsm/Kg). No se documentó compromiso de otros ejes hipofisarios y la resonancia nuclear magnética de silla turca fue normal. Se realizó estudio genético-molecular a la familia, encontrándose que el paciente y su madre presentan una variante patogénica en uno de los alelos del gen AVP que codifica para arginina-vasopresina: c.275G>A (p.Cys92Tyr, RNA no analizado, NM_000490.4, NP_000481.2), previamente reportada. *Discusión:* Al igual que en nuestro caso, las personas con diabetes insípida neurohipofisaria de herencia autosómica dominante son aparentemente normales al nacer, pero desarrollan síntomas de deficiencia de vasopresina durante la infancia. El carácter progresivo de la enfermedad se debe a la acumulación intracelular de vasopresina mutada, lo que lleva a la destrucción de neuronas neurosecretoras y deficiencia progresiva de la hormona. Esta variante (p.Cys92Tyr) fue reportada previamente en una familia en que el padre y sus dos hijos estaban afectados, y posteriormente en un paciente en que se presentó de novo, el cual presentaba síntomas desde los 10 meses de vida y fue diagnosticado a los 19 años. *Conclusiones:* Dado que los pacientes con variantes patogénicas en el gen AVP presentan deficiencia progresiva de vasopresina, los estudios de laboratorio iniciales pueden no ser concluyentes y retrasar el diagnóstico. Se debe sospechar causa genética en pacientes que presentan síntomas desde los primeros años de vida sin causa identificada, independiente del antecedente familiar, ya que se han reportado casos de novo.

Financiamiento: Sin financiamiento.

58. Presentación clínica y manejo terapéutico de pacientes con acromegalia

Cristian Aguilar Dreyse¹, Daniela Ávila Osoreo¹, Ángela Garrido Maldonado¹, Leslie Echeverría Barriá¹, Javiera González Fuenzalida¹, Alejandra Lanas Montecinos¹, Pedro Pineda Bravo¹, Francisco Cordero Anfossi¹.

1. Hospital Clínico Universidad de Chile.

Introducción: La acromegalia es causada por exceso de hormona del crecimiento (GH) y el posterior aumento del factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-1). Tiene una incidencia estimada de 3-4 casos por millón al año. La causa más frecuente es un adenoma hipofisario secretor de GH. Existe una latencia diagnóstica cercana a los 7 años. La presentación clínica es amplia e incluye: crecimiento acral y tejido blando, osteoartritis, oligomenorrea, obesidad, hipertensión arterial (HTA), Diabetes Mellitus 2 (DM2) entre otros. Esto genera un incremento en morbi-mortalidad cardiovascular y deterioro calidad de vida. *Objetivos:* Caracterizar presentación clínica de pacientes con acromegalia, comorbilidades asociadas y manejo terapéutico. *Diseño experimental:* Retrospectivo descriptivo. *Material y Métodos:* Revisión de fichas clínicas, exámenes de laboratorio e imagenología en pacientes con diagnóstico de acromegalia entre 2009 y 2019. Los resultados se expresan como porcentajes, promedios \pm DS y rango. *Resultados:* Durante el periodo analizado 25 pacientes fueron evaluados, 52% mujeres (n=13), y 48% hombres (n=12), edad promedio de 45,9 años (DS 8,3). Un 56% consulto por cambios acrales y tejido blando, 20% síntomas respiratorios y 8% cefalea. Además 48% (n=12) presentaba HTA al diagnóstico y 56% disglucemia (n=14). El IMC promedio fue 27,5 kg/m² (DS 3,9). El promedio de años desde el inicio de síntomas al diagnóstico fue de 6,7 años. 80% (n=20), estaban eutiroides al diagnóstico. El IGF-1 promedio al diagnóstico fue 768,6 ng/ml (rango 411-1241), GH nadir promedio 12,3 ng/ml, prolactina promedio de 67,6 ng/ml (rango 3,9-200). No hubo alteración de otros ejes hipofisarios. 20 pacientes tenían un adenoma hipofisario > 1 cm y 5 un microadenoma entre 5 y 9 mm. El 92% se realizó cirugía transesfenoidal. Como tratamiento de segunda línea, 48% recibió tratamiento con agonistas dopaminérgicos, 64% utilizó análogos de somatostatina y tratamiento dual 44% (n=11). Se pesquiza ecocardiograma anormal en un 16% (n=4), colonoscopia anormal en un 17% (n=6) y alteración en ecografía tiroidea un 40% (n=10). Al momento de esta revisión 16 pacientes estaban con enfermedad controlada bioquímicamente. Destaca que los microadenomas tuvieron criterios de curación de enfermedad desde el inicio. *Conclusiones:* la acromegalia es una enfermedad con variada presentación tanto clínica como de laboratorio. Enfermedades crónicas de mayor prevalencia como HTA y DM-2 pueden subestimar su diagnóstico. Es importante para los clínicos considerarla y realizar una búsqueda dirigida por la morbi-mortalidad cardiovascular concomitante.

Financiamiento: NO.

PÓSTER

59. Caracterización de hiperprolactinemia: Valores de prolactina según etiologías

Matías Hald Weiermann¹, Daniela Ávila Osoreo², Cristian Aguilar Dreyse², Ángela Garrido Maldonado², Javiera González Fuenzalida², Leslie Echeverría Barriá², Alejandra Lanas Montecinos², Francisco Cordero Anfoss².

1. Facultad de Medicina Universidad de Chile, 2. Hospital Clínico Universidad de Chile.

Introducción: La hiperprolactinemia es una causa frecuente de consulta en endocrinología, su diagnóstico diferencial en muchos casos puede ser desafiante. Clásicamente se describe prolactinas sobre 100 ng/mL en caso de prolactinomas, sin embargo se describen diversas etiologías que pueden superar este umbral. **Objetivos:** Categorizar las distintas causas de hiperprolactinemia según sus etiologías y según valores de prolactinas. **Diseño experimental:** Se evaluó los pacientes vistos por hiperprolactinemia en el policlínico de neuroendocrinología de un hospital universitario, de los años 2017-2019. Se incluyó los casos que presentaran información respecto a la etiología de la hiperprolactinemia. La medición de prolactina se realizó por Electroquimioluminiscencia. **Resultados:** Se obtuvo un total de 100 pacientes, 34 hombres, 66 mujeres. Un 72% de los pacientes correspondieron a prolactinomas, edad 40,7±13,4 años, 45 mujeres y 27 hombres, presentando una media de 1.482,6 ng/ml de prolactina (PRL) (rango 51-13430). Los macroprolactinomas presentaron una media PRL de 2543,6 (247-13.430), los microprolactinomas 167,6 (90-586). El 11%, 6 mujeres y 5 hombres, edad 48,5±14,8 años correspondieron a macroadenomas no funcionantes, con una media de 70,1 (40,2-120). Un 9% correspondieron a causa farmacológica, todas las pacientes eran mujeres y con uso de psicofármacos, edad 31,6±9,2 años con una media de PRL de 145,4 (94,8-205). Se destaca en uno de los casos, paciente se encontraba en tratamiento con dos psicofármacos, presentando PRL de 205, que al suspender fármacos con autorización de psiquiatría, en 4 días logró PRL de 35. Un 3% de los pacientes presentaba diagnóstico de Acromegalia, con una media de 54 (42-73). Un 3% de los pacientes de catalogaron como otras causas, dentro de ellas se encuentran dos abscesos hipofisarios y un meningioma hipofisario, PRL 89,7 (38-137). Dos pacientes presentaron Hiperprolactinemia en contexto de embarazo, con prolactina en 272,5±40,3. **Conclusiones:** En el presente trabajo se encontró distintas causas de hiperprolactinemia, siendo la causa más frecuente el prolactinoma similar a lo descrito en la literatura. En esta patología se encontró los valores más altos de prolactina, en especial en los macroprolactinomas, como es esperable. No encontramos un microprolactinoma con PRL menor a 90 y un macroprolactinoma menor a 247. En el caso de los microprolactinomas los valores podrían superponerse con otras causas de hiperprolactinemia. Se destaca la causa farmacológica, que podría ir en aumento como causa de evaluación por endocrinología, llegando a valores mayores >150, dificultando el diagnóstico diferencial para establecer la etiología de la elevación de prolactina. Finalmente, además de una historia clínica completa que es parte fundamental de un diagnóstico adecuado, el valor de PRL puede ser útil además en orientar en la causa de la hiperprolactinemia.

Financiamiento: Sin financiamiento.

60. Experiencia clínica de manejo de prolactinomas: Manejo y evolución

Daniela Ávila Osoreo², Matías Hald Weiermann¹, Cristian Aguilar Dreyse², Ángela Garrido Maldonado², Javiera González Fuenzalida², Leslie Echeverría Barriá², Alejandra Lanas Montecinos², Francisco Cordero Anfoss².

1. Facultad de Medicina Universidad de Chile, 2. Hospital Clínico Universidad de Chile.

Introducción: Los prolactinomas son los tumores funcionantes hipofisarios más frecuentes. Es conocido además que el tratamiento médico es de primera elección. Si bien su manejo y seguimiento está bien establecido por las guías internacionales, debe ser individualizado para cada paciente y puede ser desafiante durante su evolución. El tener datos locales del comportamiento de nuestros pacientes puede mejorar y optimizar el manejo de nuestros pacientes. **Objetivos:** Describir la cohorte de pacientes con diagnóstico de prolactinoma, que son manejados y seguidos en nuestro centro. **Diseño experimental:** Se evaluó los pacientes evaluados por Prolactinoma en el policlínico de neuroendocrinología de un hospital universitario, de los años 2017-2019. Se obtuvo datos epidemiológicos de pacientes, comorbilidades, tamaño tumoral, niveles de prolactina (PRL), dosis de cabergolina, respuesta a tratamiento y evolución durante el seguimiento. **Resultados:** Durante este período se mantuvo en seguimiento a 72 pacientes con diagnóstico de prolactinoma, 26 hombres y 46 mujeres, edad 40,7±13,3 años. 42 (58,3%) de los pacientes fueron macroprolactinomas. Los prolactinomas presentaron un tamaño tumoral de 15,2 mm en promedio (rango 3-40), con prolactinemias basales de 1609,9 ng/mL (90-13430). Los macroprolactinomas presentaron una media PRL de 2543,6 (247-13.430), los microprolactinomas 167,6 (90-586). Se evaluó niveles de prolactina según tamaño tumoral, dividido en cuartiles: < de 7mm con un nivel de PRL de 98, hasta 12 mm: 936, hasta 22 mm: 1719 y hasta 40 mm: 2779; diferencia que fue significativa ($p < 0,01$) por ANOVA. El tratamiento de elección fue cabergolina, sólo hubo un paciente que recibió bromocriptina ya que lo recibía previamente estando en el extranjero. La dosis inicial de cabergolina fue de 0,8 ± 0,6 mg, la dosis promedio fue de 1,2 mg (0,-6,5). No se constató complicaciones cardiovasculares, en especial valvulopatías, en ninguno de los pacientes con dosis más altas de cabergolina. Las prolactinemias de control fueron de 93 ng/mL (1,7-681) al primer control a los 3 meses y 79,7 (0,2-639) en el siguiente control. 2 pacientes se embarazaron durante este período, en todas se suspendió el agonista dopaminérgico, sin complicaciones secundarias a su tumor ni compromiso visual. 2 pacientes suspendieron agonista dopaminérgico por intolerancia, quienes se derivaron a manejo quirúrgico. **Conclusiones:** El manejo de los prolactinomas debe ser personalizado de acuerdo al paciente, aunque el tratamiento médico es efectivo hay pacientes que requieren altas dosis y pueden ser resistentes o intolerantes al tratamiento. La experiencia a nivel internacional del manejo de prolactinomas es amplia, sin embargo el tener datos locales de nuestros pacientes nos pueden acercar a un mejor manejo y adecuado a nuestra realidad clínica.

Financiamiento: Sin financiamiento.

61. Reporte de 19 casos de Síndrome de Cushing Endógeno, en hospital público chileno

José Delgado García¹, Paulina Ramírez¹, María Javiera Pérez Etcheberry², Rafael Téllez Téllez¹, Luis Zavala Gaete¹, María Alejandra Cartes Lagos¹.

1. Hospital Dr. Sótero del Río, 2. Pontificia Universidad Católica de Chile.

Introducción: El Síndrome de Cushing, es el resultado de concentraciones excesivas de glucocorticoides libres circulantes, con una incidencia de 0.7-2.4 por millón/año. El 80% de los Cushing endógenos son ACTH-dependientes, de estos 70% son por adenoma productor de ACTH (Enfermedad de Cushing), y el otro 20% son ACTH-independientes o de origen suprarrenal. Nosotros presentamos las características clínicas, demográficas y los resultados terapéuticos de pacientes con Síndrome de Cushing endógeno atendidos en el policlínico de Endocrinología del Hospital Dr. Sótero del Río. **Resultados:** Esta revisión retrospectiva incluye 19 pacientes, de los cuales 15 corresponden a Enfermedad de Cushing (79%), 2 de origen suprarrenal (10.5%) y 2 Cushing ACTH ectópico (10.5%). 17 de los 19 casos son mujeres (89%). De los pacientes con Enfermedad de Cushing 3 presentaban un macroadenoma (20%), de los sometidos a resección trans-esfenoidal 9 de 13 pacientes (69%) cumplieron criterios de remisión y 2 (11%) presentaron recurrencia.

	Sexo	Edad	Micro	Macro	Ectópico	Adrenal	Tratamiento	Remisión%	Recurrencia%
1	F	50	5	-	-	-	RTE	SI	NO
2	F	51	8	-	-	-	RTE	SI	NO
3	M	32	4	-	-	-	RTE+Adx	NO	NA
4	F	76	-	-	-	40	Adxizq	SI	NA
5	F	41	-	12	-	-	RTE+RTE+K+Adx	NO	NA
6	F	48	2	-	-	-	K+RTE en espera	NA	NA
7	F	38	8	-	-	-	RTE	SI	NO
8	F	44	7	-	-	-	RTE	SI	NO
9	F	44	-	26	-	-	RTE+K+IGRT	NO	NO
10	F	28	4	-	-	-	RTE	SI	NO
11	F	61	-	-	TAC/RM -	-	Adx	SI	NA
12	M	38	-	21	-	-	RTE	Tardía 5m	NO
13	F	75	-	-	-	26 y 18	Adx der en esper	NA	NA
14	F	17	5	-	-	-	RTE+K+RS	NO	NA
15	F	45	6	-	-	-	RTE+C+RS	SI	SI
16	F	37	7	-	-	-	RTE	SI	NO
17	F	36	6	-	-	-	RTE	SI	SI
18	F	49	-	-	Pulmón 24mm	-	Toracotomía	SI	NO
19	F	41	5	-	-	-	RTE en espera	NA	NA

RTE: resección trans-esfenoidal, Adx: adrenalectomía, IGRT radioterapia guiada por imagen, RS: radiocirugía, K: ketoconazol, C: cabergolina.

Conclusiones: Los datos presentados de Síndrome de Cushing son comparables por etiología a publicaciones internacionales, pero la tasa de remisión en Enfermedad de Cushing (64%) es inferior a las mejores tasas publicadas. Por otra parte la recurrencia fue de 11%, semejante a los datos existentes en la literatura. Las dificultades para alcanzar el objetivo terapéutico en nuestro medio, en Enfermedad de Cushing principalmente, están dadas por la dificultad de localización preoperatoria de la lesión (3 pacientes sometidos a cateterismo de senos petrosos), la deficiente visualización intraoperatoria del tumor, la falta de confirmación histológica del adenoma corticotropo y de la experiencia del equipo quirúrgico.

Financiamiento: Sin financiamiento.

62. Regresión de macroadenoma hipofisario no funcionante secundario a apoplejía hipofisaria. Revisión de casos

Ángela Garrido Maldonado¹, Daniela Ávila Osos¹, Cristian Aguilar Dreyse¹, Leslie Echeverría Barría¹, Javiera González Fuenzalida¹, Francisco Cordero Anfossi¹.

1. Hospital Clínico Universidad de Chile.

Introducción: La apoplejía hipofisaria (AH) es un evento que pone en riesgo la vida, resultante de hemorragia o infarto de un adenoma hipofisario preexistente o en el contexto de una glándula hipertrofiada. Es observada usualmente en pacientes con adenomas no funcionantes (incidencia 2 a 7%), principalmente en hombres entre 5ª y 6ª década. En más del 80% de los casos, la AH es la primera forma de presentación: cuadro característico de cefalea intensa y súbita, alteraciones en el campo visual y/o oftalmoplejía, compromiso de conciencia e hipopituitarismo, siendo el eje corticotropo el más frecuentemente afectado (sobre 70%). Se describen casos en la literatura, en los cuales la AH, causa regresión del adenoma, tanto funcionante, como no funcionante, con recuperación clínica. **Casos clínicos:** Se presentan cuatro casos evaluados entre 2018 y 2019 en nuestro centro.

PÓSTER

Tabla 1. Características pacientes.

Paciente	Sexo/Edad	Cuadro clínico	RM inicial	RM control	CV inicial	CV control
1	M/78	Cefalea, convulsiones 15 mm, hemorrágico	Macroadenoma	Sin lesión	-	Normal
2	M/63	Cefalea	Macroadenoma 22x14x26 mm, hemorrágico	Remanente 1 cm	-	Normal
3	M/32	Cefalea, pérdida CV	Macroadenoma 20x18x21 mm, hemorrágico	Remanente 14x4x13 mm	Defecto mínimo OI	Normal
4	M/83	Pérdida CV	Macroadenoma hemorrágico de 17 mm	Remanente 15x16x11 mm	Hemianopsia OD	Hemianopsia en disminución OD

En nuestra serie, el déficit más frecuente fue del eje corticotropo (cortisol random promedio ingreso 3.9 mcg/dl). Seguido por déficit de eje tirotrópico en el 75% casos (TSH promedio 0,91 mIU/L, T4L promedio 0,7 ng/dl) y por déficit gonadotrópico (75%), hallazgos acordes a la literatura. Con respecto a la prolactina, presentaron un promedio de 7.65 ng/dl, compatibles con hipopituitarismo. Todos los pacientes presentaron disminución del tamaño del macroadenoma, con resolución de síntomas de masa. Dos pacientes requirieron sustitución a largo plazo de hipopituitarismo. Un solo paciente, requiere reemplazo tirotrópico actualmente y el paciente más joven de nuestra serie (32 años), desapareció completamente la lesión, con recuperación íntegra de ejes. **Discusión:** Los macroadenomas hipofisarios tienden a sangrar 5 veces más que otros tumores del SNC y aún así, es poco frecuente. La disposición a apoplejía estaría dada por crecimiento tumor vs irrigación o por compresión de éste contra el diafragma sellar. El inicio de sustitución corticoideal es fundamental en esta situación clínica. La desaparición o reducción del macroadenoma estará dada por la reabsorción de sangre y tejido necrosado. **Conclusión:** La resolución espontánea del efecto de masa de un adenoma hipofisario no funcionante, es extremadamente poco frecuente y aún menos en los funcionantes. Se sugiere que el seguimiento sea a largo plazo, para controlar reaparición, crecimiento de remanente y ajuste de terapia de sustitución. **Financiamiento:** sin financiamiento.

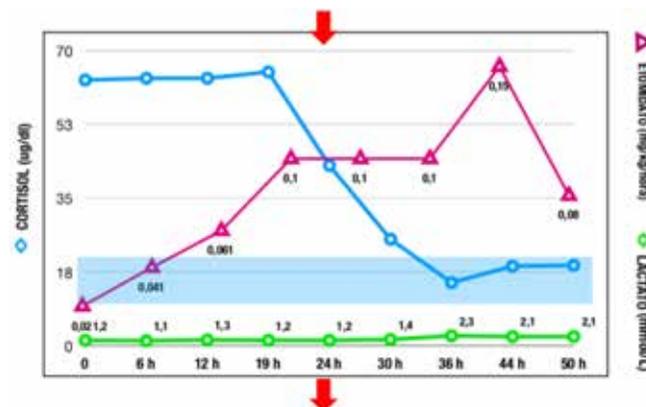
63. Uso de etomidato como puente a adrenalectomía en Cushing catastrófico

Raiza García Lois¹, Flavia Nilo Concha², Francisco Guarda Vega², Pablo Villanueva Garín³, Gonzalo Latorre Selva⁴, Claudia Campusano Montaño⁵.

1. Departamento Endocrinología, Pontificia Universidad Católica de Chile, 2. Departamento de Endocrinología, Programa de Tumores Hipofisarios UC, Pontificia Universidad Católica de Chile, 3. Departamento de Neurocirugía, Programa de Tumores Hipofisarios UC, Pontificia Universidad Católica de Chile, 4. Departamento de Medicina Interna, Pontificia Universidad Católica de Chile, 5. Clínica Universidad de los Andes, Universidad de los Andes.

Introducción: El Síndrome de Cushing Catastrófico (SCC) se define por la presencia de una o más complicaciones médicas asociadas a cortisol sérico >41ug/dL, cortisol libre urinario >4 veces sobre límite superior normal o hipokalemia <3mEq/L. Las principales causas son el síndrome de ACTH ectópico, la Enfermedad de Cushing y el carcinoma suprarrenal. El manejo se basa en el control de comorbilidades y del hipercortisolismo, que puede lograrse con cirugía y/o fármacos. El etomidato es el más rápido y el único de uso parenteral para SCC, y si bien está disponible en Chile, sólo había sido usado como anestésico. Presentamos nuestro primer caso de SCC manejado con Etomidato EV. **Caso clínico:** Hombre de 64 años con hipotiroidismo e hiperparatiroidismo primario, cáncer de próstata y osteoporosis secundaria sin fracturas. Hospitalizado por hemorragia digestiva masiva con endoscopia que mostró candidiasis esofágica severa, VIH(-) y múltiples malformaciones arterio-venosas en yeyuno distal. Se sospecha síndrome de Cushing (SC) por hipokalemia, HTA severa y debilidad muscular proximal. Al examen PA 160/99mmHg con espirolactona (E) 100mg/día, plétora facial, debilidad muscular proximal (MIS 4/5), petequias en abdomen, edema de extremidades y región sacra, sin otros estímulos de SC. Se confirma Hipercortisolismo ACTH-dependiente con CLU 2369ug/24h (8.4-110.9), CSN 1,3-1,3ug/dL (<0.1), ACTH 264pg/mL (10-60) y cortisol matinal 46.4ug/dL. RM de silla turca mostró adenoma 7 mm postero lateral izquierdo y TAC de tórax-abdomen y pelvis sin evidencias de tumor neuroendocrino. Se reseca dudoso tejido tumoral vía transesfenoidal endoscópica, con biopsia sin evidencia de tumor corticotropo. Evoluciona con hipercortisolismo persistente y progresivo con miopatía, hiperglicemia e HTA severa refractaria pese a E 400mg/día y fracturas vertebrales espontáneas. Se inicia Etomidato EV según protocolo en UPC, logrando cortisolemias normales a las 36 horas de infusión (Figura 1) y franca mejoría clínica, permitiendo estabilizar al paciente y realizar adrenalectomía bilateral. Evoluciona con embolia pulmonar multisegmentaria derecha manejada con filtro de vena cava por contraindicación a anticoagulación. Actualmente el

paciente está en buenas condiciones, normotenso, normokalemico, euglicémico y en rehabilitación muscular. Se completó estudio en diferido con Galio68PET/CT que no mostró TNE, por lo que persiste la incertidumbre del origen del SCC. **Conclusiones:** El SCC se asocia a alta morbimortalidad, incluso después de la remisión bioquímica, por lo que el diagnóstico y manejo deben ser rápidos. Lo primordial es controlar las comorbilidades y resolver el hipercortisolismo, sin postergarlo por estudio etiológico. El Etomidato es un fármaco útil, rápido, disponible y seguro siendo utilizado por protocolo para SCC y permite estabilizar al paciente para realizar un tratamiento definitivo. **Financiamiento:** Sin financiamiento.



64. Macroadenoma hipofisario productor de gonadotropinas. Caso clínico

René Díaz Torres¹, David Rojas Zalazar².

1. Clínica Universidad de los Andes; Fundación Arturo López Pérez, 2. Instituto de Neurocirugía Asenjo; Departamento Ciencias Neurológicas Oriente, Universidad de Chile; Unidad de Neurocirugía, Departamento Cirugía, Clínica Alemana de Santiago.

Objetivo: Describir paciente portador de macroadenoma hipofisario productor de gonadotropinas. **Caso clínico:** Paciente masculino de 50 años, sin antecedentes mórbidos, consulta por alteración de agudeza visual, motivo por el cual se solicitan imágenes que evidencian tumor a nivel hipofisario. Resonancia magnética de silla turca muestra voluminoso proceso expansivo selar y supraselar sugerente de macroadenoma hipofisario, de 3.3 cm (eje craneocaudal) x 3.2 cm (eje anteroposterior) x 3 cm (eje transversal), el cual determina importante remodelación de la silla turca, invade el seno cavernoso a izquierda, rodeando el 50% de la arteria carótida interna y desplaza el quiasma óptico, el que se encuentra discretamente adelgazado y con signos de neuropatía compresiva. Campo visual muestra contracción bitemporal superior. Exámenes de función hipofisaria: TSH 2.28 mU/L; T4 libre 1.24 ng/dL; cortisol plasmático 11 ug/dL; IGF-1 102 ng/mL (valor normal para edad y sexo 55-248 ng/mL), prolactina 31.7 ng/mL, testosterona total 1499 ng/L, Hematocrito 48.2%. A la anamnesis dirigida no refiere aumento de libido, sin crecimiento testicular ni otros signos de hiperandrogenismo. Se repite testosterona total en otro laboratorio: Testosterona total diluida 1622 ng/dL, LH 5.88 mU/mL, FSH 112 uU/mL. Se somete a cirugía de resección de adenoma hipofisario vía transesfenoidal, sin incidentes. Exámenes postoperatorios: cortisol 18 ug/dL, Testosterona total 29 ng/dL, LH 0.3 mU/mL, FSH 8.8 uU/mL. Biopsia: Fragmentos de lesión neoplásica conformada por trabéculas de células epiteliales separadas por vasos de tipo capilar, con núcleos ovoides con cromatina granular y citoplasma anfófilo denso, Ki-67 1%. Inmunohistoquímica positiva para FSH, positiva débil para LH y negativa para ACTH. **Conclusión:** Presentamos el caso de un paciente portador de macroadenoma hipofisario productor de gonadotropinas, que corresponde al tumor hipofisario funcionante reportado con menos frecuencia, ya que la amplia mayoría de los gonadotropinomas confirmados por inmunohistoquímica son hormonalmente silentes, existiendo hasta la fecha solo reportes de casos.

Financiamiento: Sin financiamiento.

65. Hiperplasia hipofisaria secundaria a hipotiroidismo primario severo. Reporte de un caso

Maritza Atkinson Altamirano¹, Constanza Manzarra Atkinson², Carolina Peña Villa¹.

1. Sección Endocrinología y Diabetes Hospital Las Higueras (Talcahuano). Universidad de Concepción, 2. Universidad San Sebastián.

Resumen: A pesar de los avances en las técnicas de imágenes, frente a una masa selar, muchas veces es difícil hacer el diagnóstico entre un macroadenoma y una hiperplasia hipofisaria (HPH). Es fundamental la realización de un estudio endocrinológico completo y el seguimiento del paciente, lo que muchas veces evita una cirugía hipofisaria innecesaria. **Caso Clínico:** Hombre, 28 años, consulta en servicio de urgencia por cansancio, náuseas, cefalea de tiempo no precisado y mialgias los últimos días. Cuatro días antes médico general había solicitado TSH: 990 uU/ml y t4l: 0,12 iniciando levotiroxina 50 ug/d. Al ingreso médico de turno solicita RM de cerebro y silla turca e inicia levotiroxina 200 ug/d e hidrocortisona ev. Al 3er día de su ingreso se solicita evaluación por endocrinólogo por RM que muestra proceso expansivo intra y supraselar sugerente de macroadenoma. Al examen destacaba: facie vultuosa, palidez de piel, voz ronca, peso: 89 kg, bocio: no, PA: 120/70 mmHg, temp: 36,5°. Se solicita TSH:330 uU/ml, T4L: 0,57 ng/dl, T4 total: 3,86ug/dl, Ac anti TPO (+) y antiTG (+), PRL: 51,16ng/ml (diluida: 44,97 ng/ml), LH: 4,7mU/ml, IGF-1:190ng/ml, Testosterona total: 1.87ng/ml, LH: 4.04mU/ml. No se solicita cortisol AM por uso de corticoides. Campimetría de Goldman: normal. Es dado de alta al quinto día con levotiroxina 100 ug L-j 150 v-d. Control a la semana: buenas condiciones, solo cansancio. T4l:0.92ng/dl, Cortisol AM: 13,9 ug/dl. Eco tiroidea: tiroiditis crónica. Control 2 meses:asintomático, TSH 5,93 uU/ml, Cortisol AM:11,3 ug/dl. PRL: 10,77 ng/ml, Testo T: 4,78ng/ml. Se ajusta levotiroxina. Control 6 meses después: TSH: 4.2 uU/ml, T4L:1,2ng/d. RM selar: regresión global del volumen de la hipófisis, respecto a resonancia de agosto 2018. Aracnoidocelular grado 1. **Discusión:** La incidencia de HPH en pacientes con hipotiroidismo varía entre 25-80%, siendo mayor cuando la TSH es >50 uU/ml por tiempo prolongado. La falta de inhibición hipotálamo hipofisaria por la tiroxina origina sobreproducción TRH y consecuentemente incremento de la TSH, la cual puede generar crecimiento hipofisario. La TRH tendría también un efecto débil estimulador de las células lactotropas lo que pudiera generar hiperprolactinemia en el 70% de los casos. La RM muestra generalmente un crecimiento simétrico y homogéneo de la hipófisis que puede o no tener extensión supra selar. En este caso la evaluación hormonal inicial, el tratamiento del hipotiroidismo, más los hallazgos de la RM de control que evidenciaron la disminución del crecimiento hipofisario post tratamiento con levotiroxina, confirmaron el diagnóstico de HPH evitando así la cirugía.

Financiamiento: Sin financiamiento.

PÓSTER

66. Absceso hipofisiario: Caracterización clínica en una serie de 4 casos

Francisco Cordero Anfossi¹, Claudio Campos Córdova².

1. Servicio Endocrinología, Clínica Dávila, 2. Servicio Neurocirugía, Clínica Dávila.

Introducción: El absceso hipofisiario es una entidad infrecuente, cuyo diagnóstico clínico y radiológico es difícil ya que los síntomas infecciosos ocurren en 1/3 de los casos, siendo los síntomas habituales la cefalea y el hipopituitarismo asociado con frecuencia a diabetes insípida (DI). Habitualmente afecta a una glándula normal y puede producirse por diseminación hematógena o extensión directa de un foco infeccioso adyacente. El diagnóstico definitivo se suele establecer en el momento de la intervención quirúrgica y el cultivo. **Caso 1:** Mujer 20 años, 1 año de amenorrea, antecedente de sinusitis crónica. Dentro de estudio funcional hipogonadismo, e hipotiroidismo con PRL 38ng/ml RM con lesión de 15 mm con realce en anillo. Se realiza drenaje quirúrgico. Se aísla Neisseria Cinería y SAMS. No recupera función hipofisiaria. **Caso 2:** Mujer 30 años. Antecedente de infección respiratoria alta 3 meses previos. Consulta por disminución de campo visual y cuadro de poliuria de 6 litros, se confirma DI e indemnidad de ejes hipofisiarios, con PRL 94ng/ml. RM con lesión de 19 mm. Se realiza drenaje de absceso, no se aísla germen. En postoperatorio persiste DI, mantiene ejes indemnes. **Caso 3:** Hombre 31 años. Antecedentes de TEC abierto 10 años previos. Cefalea Evaluación funcional con hipotiroidismo, hipogonadismo, PRL 120ng/ml. RM lesión mixta de 18 mm. Campo visual normal. Se realiza resección de adenoma más absceso. No se aísla germen. Recupera ejes en el seguimiento. **Caso 4:** Mujer 37 años, antecedente de colitis ulcerosa y otitis media crónica, con timpanoplastia reciente. Cuadro de 3 semanas de cefalea, fiebre hasta 38°, poliuria 6 litros RM con lesión infundibular de 16mm sugerente de absceso, con campo visual normal. Dentro de estudio funcional destacaba hipotiroidismo, PRL 29ng/dl Se realizó drenaje, se aísla Stafilococcusmitis. Evolucionan con panhipopituitarismo. **Resultados:** En nuestra serie, un paciente (25%) se presentó con clínica infecciosa. El 75% tenía algún déficit de hipófisis anterior y el 50% se presentó con diabetes insípida. El 50% se presentó con cefalea. En todos los pacientes se sospechó la puerta de entrada, siendo alguna infección de vía aérea superior (sinusitis, otitis) y en un caso un TEC abierto el cual además presentaba un macroadenoma asociado. Se realizó drenaje quirúrgico en todos los pacientes y se logró aislar el germen en sólo 2 pacientes, siendo los gérmenes aislados flora de vía respiratoria. Todos recibieron algún esquema antibiótico de amplio espectro o ajustado según germen. Ninguno ha presentado recidiva del absceso. **Conclusión:** El diagnóstico preoperatorio es difícil debido a la clínica insidiosa y hallazgos radiológicos poco específicos. Se debe sospechar ante un paciente con masa selar quística con realce en anillo, sobre todo si se asocia a clínica infecciosa y/o DI e hipopituitarismo. El tratamiento es el drenaje quirúrgico y tratamiento antibiótico prolongado. **Financiamiento:** Sin financiamiento.

67. Síndrome de Cushing ectópico grave: Reporte de un caso

Adelqui Sanhueza Mardones¹, Stefany Alban Silva¹, Mónica Herrera Fritz¹, Jesús Véliz López¹, René Díaz Torres¹, Nelson Wohlk González¹.

1. Hospital del Salvador, Santiago.

Introducción: El síndrome de Cushing (SC) es un trastorno endocrino raro y grave caracterizado por una variedad de signos y síntomas típicos que se producen debido a la sobreproducción crónica de cortisol. La prevalencia estimada es de dos a tres casos por millón de habitantes por año. El SC se divide en causas ACTH independientes o dependientes; dentro de esta última se encuentra el síndrome de Cushing ectópico (SCE) que es la causa en alrededor del 5-10% de todos los casos. Se asocia con tumores malignos, predominantemente de origen neuroendocrino. **Caso clínico:** Hombre de 23 años, sin antecedentes mórbidos. Consulta por cuadro de ocho meses caracterizado en un principio por aumento de peso de 15 kg; los últimos dos con baja de peso, mialgias, artralgias y cefalea, diagnosticándose además HTA y DM2. Al examen físico destaca fascie cushingoidea, turgor, relleno supraclavicular, estrías abdominales y sarcopenia en muslos. Estudio en su centro de origen: CLU 2302 ug/24h, ACTH 119 pg/mL. RM de hipófisis y abdominal normal. Hospitalizado comienza tratamiento con ketoconazol 200mg c/8 h y cotrimoxazolforte trisemanal. Se completa estudio: cortisol post dexametasona 31.5 ug/dL, ACTH 158.2 pg/mL. Nueva RM de hipófisis estimulada con desmopresina no muestra lesiones. Cateterismo senos petrosos sin gradiente ni lateralización (Tabla 1). Tomografía computarizada de tórax, abdomen y pelvis muestra nódulo pulmonar sólido en lóbulo inferior izquierdo de 9 mm. PET/TC 18FDG: Nódulo pulmonar basal izquierdo sin aumento del metabolismo glucídico. PET/TC 68Ga-DOTATATE: Nódulo pulmonar basal izquierdo con sobreexpresión de receptores de somatostatina de 9 x 8 mm (SUV máx 5.1) que sugiere como primera posibilidad un tumor neuroendocrino, asociado a adenopatías secundarias hiliares izquierdas (SUV máx 7.0). Se realiza lobectomía inferior izquierda, cuya biopsia muestra tumor carcinoide, sinaptofisina (+), ACTH (+), Ki67 8%, G1 bien diferenciado de 1 cm de diámetro mayor, con 3/28 ganglios comprometidos. Queda en sustitución con hidrocortisona oral. En controles subsecuentes normotenso, normoglicémico, con potasio normal. En último control se suspende hidrocortisona oral por test de synacthen normal. **Discusión:** El SCE se observa con mayor frecuencia en asociación con tumores intratorácicos. La hiperpigmentación y la miopatía proximal son frecuentes, en contraste con la obesidad central de la enfermedad de Cushing. El examen imagenológico que muestra mayor precisión diagnóstica es el PET/TC 68Ga-DOTATATE. El diagnóstico precoz y control temprano de la hiperkortisolemia es importante para prevenir infecciones y complicaciones metabólicas. El tratamiento óptimo de SCE es la resección quirúrgica del tumor primario. **Financiamiento:** Sin financiamiento.

Tabla 1. Cateterismo Senos Petrosos.

	ACTH basal	ACTH 3'	ACTH 5'	ACTH 10'	PRL
SP D°	278	397	522	603	67
SP I°	250	361	515	595	153
VP	295	384	512	583	22

68. Síndrome de Nelson asociado a apoplejía hipofisaria: Remisión y recidiva

Adelqui Sanhueza Mardones¹, Rocío Strodthoff Ruiz-Esquide¹, Nicole Fritzsche Villarroel¹, David Rojas Zalazar², Nelson Wohlk González¹.

1. Hospital del Salvador Santiago, 2. Instituto Neurocirugía Asenjo.

Introducción: El Síndrome de Nelson (SN), corresponde a un macroadenoma hipofisario asociado a ACTH en pacientes con Enfermedad de Cushing sometidos a adrenalectomía bilateral. Para el diagnóstico, debe agregarse la aparición de una nueva lesión hipofisaria y ACTH > 500 pg/mL. Una complicación infrecuente es la apoplejía hipofisaria. En una revisión extensa se encontraron 5 casos reportados en la literatura. **Caso Clínico:** Mujer de 17 años con antecedente de HTA e historia de 3 años caracterizada por aumento de peso, hirsutismo y amenorrea. Al examen físico fascieushingoidea, turgor, abdomen en delantal con estrías. **Exámenes:** cortisol post dexametasona 24.9 ug/dL, cortisol libre urinario 492 ug/24 horas y ACTH 78 pg/mL. RM hipofisaria muestra macroadenoma de 11x6x8mm en hipófisis. Se somete a cirugía transesfenoidal el 2005 persistiendo con hipercortisolismo y lesión en RM, por lo que se reinterviene el 2006 en dos oportunidades. En vista de hipercortisolismo persistente, en enero del 2007 se realiza radioterapia convencional y posteriormente adrenalectomía bilateral. Los niveles de ACTH disminuyen en este periodo de 514 pg/mL a ser indetectables tres años después. En seguimiento posterior se evidencia ACTH al alza asociado a hiperpigmentación cutánea y aparición de tumor hipofisario en imágenes. Se realiza nueva cirugía TE el 2013 con disminución transitoria de ACTH, la cual vuelve a aumentar con el paso del tiempo, mientras en imágenes se aprecia aumento del tamaño de lesión, que llega a englobar la arteria carótida interna izquierda. Cuatro años después presenta en cuadro de cefalea, ptosis palpebral en ojo izquierdo, asociado a diplopía y daño corneal con leucocoria y úlcera. RM hipofisaria muestra hallazgos compatibles con apoplejía hipofisaria. Debido a consulta tardía, se decide realizar controles consecutivos donde se observa disminución de ACTH a 7.2 y disminución de tamaño de macroadenoma, por lo que no se procede a radiocirugía. Durante el seguimiento presenta disminución progresiva de pigmentación cutánea, pero en último control presenta alza de ACTH y aumento de tamaño en lesión residual. **Discusión:** La apoplejía en SN es muy poco frecuente y no existe línea terapéutica definida. Es importante su seguimiento indefinido, dado que puede producirse recidiva, tanto en el corto como largo plazo; en la literatura, solo se encuentra un caso más en el que se produjo recidiva posterior a este hecho.

Financiamiento: Sin financiamiento.

Niveles de ACTH en seguimiento.

2005	2007A	2007B	2008	2009	2010	2011	2012	2013A	2013B	2014	2015	2018A	2018B	2019
78	514	215	234	166	5	535	847	1109	838	1057	1250	1250	7	1250

69. Síndrome de Cushing ectópico: Un caso de causa encubierta

Carolina Villalobos Rubilar¹, Adelqui Sanhueza Mardones², Josseline Peña Silva², René Díaz Torres², Nelson Wohlk González², Mónica Herrera Fritz², Jesús Véliz López².

1. Endocrinología, Servicio Medicina; Hospital Base Valdivia, 2. Endocrinología, Servicio Medicina; Hospital del Salvador Santiago.

Introducción: El Síndrome de Cushing ectópico (SCE) es una forma de presentación en el cual un tumor fuera de la hipófisis produce ACTH. Los carcinoides pulmonares y el carcinoma de células pequeñas de pulmón comprenden la mitad de las fuentes ectópicas de ACTH. Mujer 58 años, con antecedentes de HTA, DM 2, Dislipidemia e Hipotiroidismo primario. Consulta por fatigabilidad, edema progresivo de extremidades inferiores y debilidad muscular. Relata historia de 1 año de evolución de astenia, adinamia, alza ponderal y fragilidad capilar. Examen físico con fenotipo cushingoides e hiperpigmentación cutánea. Laboratorio muestra hipokalemia severa de 1,2 meq/L con alcalosis metabólica, Cortisol Libre Urinario 8235 ug/24 h (<110 ug/24h) ACTH plasmática 169 pg/ml (10-60 pg/ml), se plantea Síndrome Cushing (SC) ACTH dependiente. RM selar con Gadolinio y estudio dinámico no muestra tumor hipofisario; PanTAC destaca hiperplasia suprarrenal bilateral y fracturas por aplastamiento de los cuerpos T7 y T11. Evoluciona con taquicardia sostenida, disnea discreta e hipokalemia persistente; por sospecha de Tromboembolismo pulmonar se solicita AngioTC de tórax que lo descarta. Nueva RM con protocolo de desmopresina fue negativo por lo que se realiza Cateterismo de Senos Petrosos con desmopresina que también resulta negativo para adenoma hipofisario. Se continúa estudio con 68Galio DOTATATE PET/TC sin evidencia de tumor. Inicia tratamiento con ketoconazol con buena respuesta clínica. Se realiza suprarrenalectomía laparoscópica bilateral en 2 tiempos con buena evolución; biopsia: Hiperplasia suprarrenal difusa bilateral. Se inicia sustitución con hidrocortisona y fludrocortisona. Evoluciona con ELP normales, normotensa y disminución de peso de 12 kg. Se mantiene en controles con imágenes y ACTH plasmática y en TC TAP 2 años postoperatorio se encuentra nódulo pulmonar sólido bien definido, en segmento basal posterior del lóbulo inferior derecho, con densidad de partes blandas que mide 10 mm de diámetro. 18FDG PET/TC confirma nódulo pulmonar de 14 mm en su diámetro mayor con leve hipermetabolismoglicídico y sin adenopatías hipermetabólicas. Se realiza exéresis nodular cuya biopsia confirma tumor neuroendocrino con inmunohistoquímica ACTH(+). **Conclusión:** presentamos este caso para enfatizar la importancia del seguimiento activo que incluya imágenes y ACTH plasmática en pacientes portadores de SCE sometidos a adrenalectomía bilateral con estudio imagenológico negativo inicial ya que como en nuestro caso y concordante con los casos reportados internacionalmente, el tumor neuroendocrino productor de ACTH se puede hacer evidente solo con el transcurso del tiempo.

Financiamiento: Sin financiamiento.

PÓSTER

70. Incidentaloma hipofisario diagnosticado por cintigrama paratiroideo

Daniela Paz Navarrete Montalvo¹, Jocelyn Cortés Rivera¹, Catalina Tobar Bustos¹, Claudio Opazo Rojas².

1. Hospital Dr. Gustavo Fricke (Viña del Mar), 2. Hospital Gustavo Fricke Viña del Mar.

Introducción: El cintigramaparatiroideo Tc-99m MIBI se utiliza habitualmente para evaluar la localización preoperatoria de adenomas paratiroides en pacientes con hiperparatiroidismo. Se describe en la literatura acumulación tanto fisiológica como en tumores de hipófisis de MIBI. **Caso:** mujer, 56 años, HTA y litiasis ureteral. Derivada por bocio multinodular. Ecografía: nódulo derecho dominante sólido quístico de 2,8 cm de riesgo muy bajo de malignidad ATA. Laboratorio: TSH 1,2 mIU/L (VN 0,44,5); calcio 10,6 mg/dl (VN <10,2); fósforo 3,2 mg/dl (VN < 4,5). PAF nódulo tiroideo: muestra compuesta sólo de abundante coloide, Bethesda I. Laboratorio control: calcio 10,8 mg/dl; fósforo: 3,7 mg/dl, PTH 103 pg/mL (VN <65); Vitamina D 16 ng/mL (VN >30). Se suplementa vitamina D 800 U al día. Laboratorio a los 4 meses de tratamiento: calcio 10,9 mg/dl; fósforo: 3,6 mg/dl, PTH: 96,9; Vitamina D: 15,4 ng/mL, calciuria: 482 mg/gr de creatinuria de 24 hr. Densitometría ósea: fémur der: -1,5 DS; fémur izq: -1,4 DS; columna lumbar: -0,8 DS; 1/3 distal de radio: -1,2 DS. **Conclusión:** osteopenia. Laboratorio a los 18 meses: calcio 11,7 mg/dl; fósforo: 3,4 mg/dl; PTH: 178 pg/mL; Vitamina D: 15 ng/mL. Se decide cirugía por calcemia, litiasis y calciuria. Estudio de localización: Cintigrama (2018): sin evidencia de tejido paratiroideo anormal. Con hallazgo de aumento de captación hipofisaria que podría corresponder a proceso tumoral. RMST (2019): voluminosa lesión expansiva sólida quística selar, supraselar y subselar de 29x42x32 mm, que invade seno cavernoso izquierdo, seno esfenoidal y clivus, comprime y adelgaza el quiasma y deforma el tronco encefálico. NOF: normal. Laboratorio hormonal: TSH 0,78 uU/L (VN: 0,6-4,5); t4l: 1,3 ng/dL (VN: 0,75-1,7); FSH 100 mIU/mL (VN menopausia: 18-153); IGF-1: 150 ng/mL (VN para edad/sexo: 81-225); Prolactina: 6,9 ng/mL (VN <25); Cortisol: 11,6 ug/dL (VN 5-25); calcio 10,6 mg/dl; fósforo: 3,0 mg/dl; PTH: 81 pg mL; Vitamina D: 38 ng/mL. Se realiza cirugía de adenoma de hipófisis no funcionante por eventual compromiso de NOF (2019), sin incidentes, con resultado de adenoma de estirpe gonadotropo, FSH (+), LH (-), sinaptofisina (-), Ki 67 2%. Pendiente realización de test genético para confirmar NEM 1 y resolución de su hiperparatiroidismo. Según test genético screening de tumor pancreático. Diagnóstico diferencial NEM tipo 4. **Conclusión:** El desarrollo de técnicas de imagen ha resultado en el descubrimiento de incidentalomas hipofisarios. Es importante distinguir entre los adenomas hipofisarios y las variaciones normales en el tamaño de la hipófisis. Por tanto, es necesaria una evaluación clínica integral y un seguimiento a largo plazo. **Financiamiento:** Sin financiamiento.

71. Tirotropinoma y ectopia tiroidea: Inusual asociación

Marcelo Mardones Parga¹, Miguel Alberto Domínguez Errázuriz¹, Félix Vásquez Rodríguez¹, Vjeročka Inostroza Skaric¹, Gilda Donoso Roselló¹, Patricia Arroyo Albala¹.

1. Hospital San Juan de Dios Santiago.

Introducción: Los tirotropinomas (TP) son los adenomas hipofisarios menos frecuentes (< 1%). Se presentan entre la quinta y sexta década de vida. Al diagnóstico la mayoría corresponden a macroadenomas (MA) que se originan por mutaciones somáticas del receptor de hormona tiroidea o sobreexpresión de factores transcripcionales. Las manifestaciones clínicas comprenden síntomas tirotóxicos, bocio y los derivados del efecto de masa. **Caso clínico:** Mujer de 59 años con antecedentes de hipotiroidismo congénito (HC) diagnosticado al año de edad tratado con terapia sustitutiva combinada (T3+T4). Abandona tratamiento durante adolescencia retomando controles a los 35 años (1995). Evaluada por equipo de endocrinología destacaba en su historia aparición de cefalea holocránea y disminución progresiva de agudeza visual. Al examen exotropía derecha. Reinicia sustitución con levotiroxina persistiendo TSH elevada pese a óptima adherencia. Exámenes: TSH 54.8 uIU/mL (0.5-5.1), T4 total 17.1 ug/dl (6.0-12.3), prolactina 20.8 ng/mL (2.7-19). TC selar que objetiva MA hipofisario de 2.0x2.0x1.8 cm. Campimetría de Goldman: defecto bitemporal y atrofia papilar derecha. Se realiza resección transesfenoidal (RTE) sin lograr completa exéresis tumoral por lo cual es llevada a cabo una segunda RTE cuya biopsia concluye adenoma cromóforo. A los meses posteriores mantiene TSH no suprimida y se objetiva hipocortisolismo por lo que inicia cortisol 20 mg día. Actualmente, con 59 años, paciente no refiere síntomas tirotóxicos, cefalea ni mayor disminución de su agudeza visual. Exámenes: TSH 15.9 uIU/mL (0.5-5.1), T4L 1.48 ng/dL (0.6-1.12), prolactina 5.79 ng/mL (2.7-19), FSH 35 mIU/ml (16-113), LH 16.7 mIU/ml (10.8-58.6), IGF-1 91 ng/mL (75-212). RNM de hipófisis no demuestra variaciones durante últimos 3 años: MA de 11x11x17 mm con extensión hacia región supraselar y seno cavernoso derecho sin invadirlo. Tallo hipofisario lateralizado a izquierda. Quiasma óptico no visible. Sin cambios en campo visual. Evaluado por neurocirugía sin indicación quirúrgica. En proceso de iniciar terapia con análogos de somatostatina. Respecto a la búsqueda etiológica de HC ecografía objetiva a nivel de línea media sobre el hioides un nódulo sólido de 9 mm sin presencia de tejido tiroideo en lecho. La captación en 24 hrs fue 1.0% y el cintigrama Tc99m muestra concentración de trazador en región cervical alta probablemente retrolingual compatible con tiroidea ectópica. **Conclusión:** Presentamos el caso de un tirotropinoma cuyo desarrollo y/o la agresividad podría estar determinada por una falla tiroidea primaria que generó un sostenido desenfreo en la función de los tirotropos. **Financiamiento:** Sin financiamiento.

72. Diagnóstico etiológico de tallo grueso: Un trabajo multidisciplinario

Carolina Villalobos Rubilar¹, Ángela Garrido Maldonado², Adelqui Sanhueza Mardones³, Nelson Wohlk González³, Mónica Herrera Fritz³, Jesús Véliz López³.

1. Endocrinología, Servicio Medicina; Hospital Base Valdivia, 2. Endocrinología, Servicio Medicina; Hospital Clínico Universidad de Chile, 3. Endocrinología, Servicio Medicina; Hospital del Salvador, Santiago.

Introducción: Tallo Grueso (TG) se define como un engrosamiento del tallo hipofisario > 3 mm. Las causas pueden ser agrupadas en inflamatorias, neoplásicas y congénitas. Hombre 22 años con antecedentes de uveítis, consulta por cefalea holocránea intensa de 10 días de evolución con compromiso progresivo de conciencia, anisocoria, sin signología meníngea ni déficit focal. TC cerebro revela hidrocefalia y signos de herniación transtentorial; a nivel de la glándula pineal se observa masa de contornos irregulares. Se instala drenaje ventricular externo, LCR opalescente con citología y cultivos (-). Evoluciona con inestabilidad hemodinámica, fiebre y poliuria. Laboratorio muestra hipernatremia y panhipopituitarismo. Se inicia sustitución con hidrocortisona iv, desmopresina y levotiroxina. Se realiza tercerventriculocisternostomía endoscópica más biopsia tumor pineal. Evoluciona satisfactoriamente, recuperando nivel de conciencia. RM control muestra tumor pineal con aspecto de Germinoma y engrosamiento de tallo hipofisario que sugiere diseminación; afetoproteína y βHCG (-). Biopsia muestra tejido nervioso con gliosis y focos de infiltrado linfocitario que traduce proceso inflamatorio crónico. Evaluación neurooftalmológica describe neuroretinitis, uveítis con compromiso retinal estable, sin poder descartar lesión de tipo infiltrativo o infeccioso asociado a patología cerebral. LCR (-) para células neoplásicas. Se plantea neurosarcoidosis como diagnóstico probable e inicia tratamiento con dosis altas de prednisona. Nivel de Enzima Convertidora de Angiotensina normal. TC tórax sin hallazgos patológicos. Requiere sustitución con levotiroxina y testosterona. Sin poliuria, natremia normal. Neuroretinitis, evoluciona favorablemente y se agrega metotrexato para disminuir prednisona. RM control muestra disminución de volumen pineal y aumento espontáneo de la intensidad de neurohipófisis en T1. Se suspende prednisona y se realiza prueba de ACTH (Cortisol pre 11,8–Cortisol post 19,5) RM control tras 1 año de tratamiento con inmunosupresores, muestra regresión de lesión tumoral y tallo hipofisario normal. Se mantiene con prednisona por cuadro ocular, levotiroxina y testosterona. **Conclusión:** el diagnóstico diferencial de TG es determinante para guiar el tratamiento, sin embargo la diversidad y complejidad de las enfermedades responsables del ensanchamiento del tallo, lo inespecífico de los hallazgos clínicos e imagenológicos y los riesgos que se asocian a la biopsia hipofisaria, son factores que dificultan el diagnóstico en la práctica clínica. Tal diagnóstico podría tomar años de seguimiento y evaluación multidisciplinaria acuciosa. Lo llamativo de este caso es que el paciente logra recuperar funcionalidad de neurohipófisis y eje corticotropo a diferencia de lo establecido en la literatura donde se describe déficit irreversible en la mayoría de los casos.

Financiamiento: Sin financiamiento.

73. Granulomatosis con poliangeítis: Rara causa de disfunción hipofisaria

Adelqui Sanhueza Mardones², David Rojas Zalazar¹, Jesús Véliz López², Nelson Wohlk González².

1. Instituto Neurocirugía Asenjo, 2. Hospital del Salvador Santiago.

Introducción: La granulomatosis con poliangeítis (GPA) es una enfermedad sistémica caracterizada por una vasculitis necrotizante de vasos pequeños de etiología desconocida. Se asocia con anticuerpos citoplasmáticos antineutrófilos (ANCA). Generalmente involucra las vías respiratorias superiores e inferiores y riñones; sin embargo, cualquier órgano puede verse afectado. El sistema nervioso está involucrado en 22% a 54% de los casos. La disfunción hipofisaria (DH) es una manifestación rara de GPA. La literatura sugiere que la deficiencia de gonadotropinas y la diabetes insípida (DI) son las manifestaciones más frecuentes. **Caso clínico:** Mujer de 16 años, sin antecedentes mórbidos. Consulta por aparición de lesiones ulceradas dolorosas en extremidades inferiores. Estudio inmunológico negativo, biopsia de lesiones dérmicas compatible con necrosis cutánea en evolución. Recibe pulsos de metilprednisolona, para continuar con prednisona 20 mg/d, azatioprina (AZT) 50 mg/d e hidroxycloquina 400 mg/d más cotrimoxazolforte trisemanal, calcio y omeprazol. Estudio posterior con exámenes inmunológicos incluyendo ANCA por ELISA negativos. AngioTC TAP normal. OC con RAC de 854. Se realizan nuevas biopsias; dérmica muestra vasculitis de vasos medianos y pequeños, y renal con signos focales y leves de isquemia glomerular, sin lesiones glomerulares proliferativas ni cambios inflamatorios en el compartimiento túbulo-intersticial. Arterioesclerosis hialina leve focal. Examen de inmunofluorescencia y ultraestructural sin evidencias de depósitos glomerulares ni túbulo-intersticiales. Se aumenta dosis de AZT y responde bien desde el punto de vista dermatológico. Posteriormente desarrolla cuadro de cefalea y amenorrea; dentro de evaluación se solicita RM de hipófisis que muestra lesión selar con captación irregular de contraste en periferia; tallo selar engrosado con captación significativa de contraste. Pérdida de señal espontánea de neurohipófisis. Se realiza biopsia de lesión selar, que muestra extenso proceso inflamatorio agudo, necrotizante, granulomatoso con células gigantes compatible con GPA. Dado cuadro de DI que desarrolla durante estudio de lesión selar queda en sustitución con desmopresina, y por su cuadro de base comienza pulsos con Rituximab. **Discusión:** La DH en la GPA es rara. Los síntomas más frecuentes (cefalea y astenia) son inespecíficos y, por lo tanto, el diagnóstico puede ser difícil. Las lesiones hipofisarias generalmente se asocian con la enfermedad activa en otros sitios. Aunque la terapia con corticoesteroides y los medicamentos inmunosupresores mejoran la actividad de vasculitis, las deficiencias hormonales persisten la mayor parte del tiempo. Un diagnóstico temprano es esencial ya que el inicio inmediato de la terapia definitiva podría inducir la remisión de la enfermedad y la recuperación de la disfunción.

Financiamiento: Sin financiamiento

PÓSTER

74. Hipertiroidismo silente secundario a un tiotropinoma

Criollo T¹, Hald M², Ávila D², Aguilar C², Garrido A², González J², Echeverría L², Lanas A², Cordero F².

1. Sección Medicina Interna Hospital Clínico Universidad de Chile, 2. Sección Endocrinología Hospital Clínico Universidad de Chile.

Introducción: El tiotropinoma es uno de los tumores hipofisarios menos frecuentes, dan cuenta del 0,5 y 3% de los adenomas hipofisarios. Habitualmente se sospechan en pacientes hipertiroides con TSH elevada o inapropiadamente normal, descartando otras causas. Se puede manifestar como hipertiroidismo clínico, subclínico o silente, en este último caso evidenciado con realización rutinaria de hormonas tiroideas. En algunos casos puede existir co-secreción con hormona del crecimiento (GH) por lo que siempre debe buscarse dirigidamente. **Caso:** Paciente masculino, de 23 años sin antecedentes médicos conocidos, consulta por cuadro de un mes de evolución de dificultad de visión inicialmente en ojo izquierdo y luego ojo derecho, con disminución del campo visual y visión borrosa, consultó inicialmente en Oftalmología. Al examen físico destacaba campimetría por confrontación con hemianopsia bitemporal, por lo que se decide estudio imagenológico y evaluación por Neurocirugía. Se solicitó Resonancia nuclear magnética de silla turca que describe proceso expansivo selar y supraselar heterogéneo de 2.3x1.8x1.7cm, predominantemente isointenso, con realce intenso tras la administración del medio de contraste, lesión que eleva y desplaza el quiasma óptico comprimiéndolo, eleva el piso del tercer ventrículo y desplaza a posterior el tallo hipofisario. Del laboratorio destaca TSH 2.87 mIU/L (VN 0.4- 5.6) y T4 libre 2.03ng/dL (VN 0.5-1.9). Cortisol: 10.5 ug/dL (VN: 5-25) Prolactina: 10.7 ng/mL (VN: 5.2-23.6) IGF1: 276 ng/mL (VN: 115-340) ACTH: 21.3 pg/mL (VN: 7.2-63.3). Se complementó estudio con campimetría de Goldmann donde se evidenció pérdida de campos visuales bitemporales. En este contexto, se indicó intervención quirúrgica. Se realizó resección trasesfenoidal, sin incidentes, en postoperatorio evoluciona con diabetes insípida transitoria y es dado de alta en buenas condiciones. Paciente continuó en controles médicos en Endocrinología, al control de laboratorio TSH 1.55 y T4L 1.0. Se rescató biopsia que describe adenoma acidófilo de hipófisis, con producción focal de hormona TSH en un 30% y Ki-67 de 7%. **Discusión:** Nuestro paciente se presentó como hipertiroidismo silente, dado TSH inadecuadamente normal para el nivel de T4 libre descrita previo a la cirugía, se sospechó la presencia de tiotropinoma, que se confirmó mediante inmunohistoquímica y su evolución bioquímica posterior. Respecto al manejo de estos tumores requieren manejo quirúrgico inicial y se plantea con baja calidad de evidencia el uso de análogos de somatostatina en caso de requerir manejo adicional. Dado lo poco frecuente de estos tumores nos parece importante reportar tanto su diagnóstico como evolución posterior, para mejorar la experiencia local en este diagnóstico.

75. Caracterización clínica, funcional e histológica de tumores neuroendocrinos hipofisarios no funcionantes

Daniela Ávila Osoreo², Matías Hald Weiermann¹, Cristian Aguilar Dreyse², Ángela Garrido Maldonado², Javiera González Fuenzalida², Leslie Echeverría Barría², Alejandra Lanas Montecinos², Francisco Cordero Anfoss².

1. Facultad de Medicina Universidad de Chile, 2. Hospital Clínico Universidad de Chile.

Introducción: Los adenomas hipofisarios no funcionantes o bien Tumores Neuroendocrinos Hipofisarios no funcionantes, son un grupo heterogéneo de tumores, caracterizados por la ausencia de síntomas endocrinos relacionados a la hipersecreción de hormonas de la adenohipófisis. Según lo descrito en la literatura, corresponden al 14-54% de los adenomas hipofisarios, se describe una prevalencia de 7-41.3 casos por 100,000. Clínicamente se manifiestan con sintomatología por efecto de masa o bien por hipopituitarismo, este último descrito en un 37 a 85% de los pacientes. **Objetivos:** Caracterizar los datos clínicos, histológicos, inmunohistoquímicos de pacientes que presentan este diagnóstico. **Diseño experimental:** Estudio retrospectivo descriptivo; de pacientes en seguimiento en el policlínico de Neuroendocrinología o aquellos pacientes operados durante este tiempo, de 2015 a 2019. Se registraron los hallazgos en anatomía patológica (tipo de tumor, inmunohistoquímica (IHQ), Ki 67) y se complementaron con datos obtenidos de la historia clínica (niveles de prolactina, tamaño tumoral, presencia de hipopituitarismo, evolución). **Resultados:** Se obtuvo un total de 60 pacientes, 36 hombres, 24 mujeres. Edad promedio 51,5±12,5 años. 6 se presentaron como apoplejía hipofisaria. Respecto a la presencia de hipopituitarismo, un 75% (n=45) de los pacientes presentaron este diagnóstico, de ellos un 52% (n=31) fue previo a la resección y un 18% (n=11) fue constatado en el postoperatorio. Los ejes comprometidos fueron: uno aislado en 3% (n=2), 2 o más en un 58% (n=35) y panhipopituitarismo en un 17% (n=10). Los niveles promedio de Prolactina en el preoperatorio fue de 26,4 (rango 1,1-120) ng/mL. El tamaño tumoral fue de 25,2 (10-53) mm. Respecto a la IHQ de estos tumores, esta se encontró positiva para FSH en un 20% de los pacientes (n=23), 8,5% pacientes presentaron la cosecreción de 2 hormonas (n=5), 2% fue positivo para LH (n=1), y 3% de los pacientes presentaron tinción para 3 o más hormonas (n = 2). Un 39% de los pacientes no presentaron tinción para IHQ. El Ki 67 fue de 3,3 (1-15). En la evolución hubo 7 pacientes que recuperaron hipopituitarismo descrito y 2 pacientes requirieron radioterapia para manejo tumoral. **Conclusiones:** Todos los tumores presentados corresponden macroadenomas operados, con una frecuencia de hipopituitarismo similar a lo descrito en la literatura. La alta frecuencia de hipopituitarismo obliga a una evaluación completa del eje hipofisario, dado la escasa sintomatología que presentan los pacientes en el momento de ser evaluados. El eje más frecuentemente afectado es el somatotrofo según lo descrito, que no fue evaluado en todos los pacientes; en especial los que no fueron derivados al policlínico de neuroendocrinología. Los niveles de prolactinas fueron variables, más frecuentemente menor a 50 en el grupo estudiado, pero considerar que los valores pueden llegar a sobre 100. **Financiamiento:** Sin financiamiento.

76. Caracterización de las pancreatitis aguda por hipertrigliceridemia en un hospital terciario

Patricio Salman Mardones¹, Macarena Arias Thormann¹, Carlos Stehr Gesche¹, Fady Hananías Ramos², Roberto Benavente Salazar².

1. Sección Endocrinología, Departamento Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción, 2. Alumno medicina, Facultad Medicina, Universidad de Concepción.

Objetivo: La pancreatitis aguda es un cuadro frecuente de hospitalización. Dentro de las etiologías está la hipertrigliceridemia severa. El objetivo es caracterizar las pancreatitis agudas en un hospital terciario por hipertrigliceridemia severa. **Diseño:** Estudio retrospectivo, descriptivo. **Sujetos y método:** Se estudiaron todas las fichas clínicas con diagnóstico al alta de pancreatitis aguda entre los años 2014 y 2018 y se escogieron las cuales la causa fuera hipertrigliceridemia. Se registró variables demográficas, IMC, antecedentes mórbidos y fármacos asociados a hipertrigliceridemia, consumo alcohol, caracterización de la pancreatitis (severidad, complicaciones, uso insulina, nutrición enteral o parenteral), mortalidad, y parámetros bioquímicos (triglicéridos al ingreso). **Resultados:** Hubo 15 casos de pancreatitis aguda por hipertrigliceridemia. 8 hombres y 7 mujeres. Edad promedio 36 años. El 20% tenía obesidad. El 46,6% tenía diabetes mellitus 2 previa. El 40% tenía hipertrigliceridemia previa. Una paciente usaba anticonceptivos orales. No hubo casos de VIH, terapia reemplazo hormonal, uso corticoides ni isotretinoína. El 20% tenía antecedentes familiares de hipertrigliceridemia. El 46,6% refería consumo alcohol (ninguno en forma excesiva). El 83% de los que tenían hipertrigliceridemia previa usaba fibratos. De las 15 pancreatitis el 6,6% fue Balthazar A, 0% B, 13,3% C, 46,6% D y 20% E y un 13,3% no hubo datos. APACHE promedio fue 10,4. Niveles triglicéridos al ingreso: 964 a 11.722 mg/dl (promedio 4.406 mg/dl). El 60% de los pacientes requirió nutrición enteral y 20% nutrición parenteral. El 53,3% requirió insulina dentro de la hospitalización. El 73,3% tuvo al menos una complicación por la pancreatitis (coleciones, necrosis > 30%, infecciones de colecciones, fiebre por SIRS, derrame pleural, trombosis venosa). Un paciente se fue de alta con diabetes mellitus sin tenerla al ingreso. Un paciente falleció (6,6%). El 100% de los pacientes se fueron de alta con fibratos. **Conclusiones:** La pancreatitis aguda por hipertrigliceridemia severa si bien es un evento infrecuente en un hospital terciario (15 casos en 5 años en este estudio) nuestra casuística evidencia que se tratan de pancreatitis aguda habitualmente graves con 66,6% de los pacientes con Balthazar D ó E y un 73,3% de los pacientes con complicaciones intrahospitalarias. La escasa literatura internacional en este tema demuestra algo similar. De los factores predisponentes en común para la hipertrigliceridemia fue la Diabetes Mellitus tipo 2 la más frecuente. Considerando la potencial gravedad que puede presentarse con una pancreatitis aguda por hipertrigliceridemia es importante enfatizar el manejo no farmacológico y farmacológico de los pacientes ambulatorios que tengan factores de riesgo para hipertrigliceridemia severa.

Financiamiento: Sin financiamiento.

77. Nesidoblastosis del adulto como causal de hipoglicemia. Reporte de un caso

Varsha Vaswani Reyes³, María Ignacia Álvarez Argaluz², Lisselot Escárate Alarcón³, Elisa Millar Valenzuela¹, Laura Giaveno¹, Carmen Luz Palma Robles¹, Enrique Valenzuela Cartier², Monserrat Ariste Arellano³.

1. Hospital Barros Luco Trudeau, San Miguel Santiago, 2. Universidad de Chile, 3. Hospital Barros Luco Trudeau.

Introducción: El término nesidoblastosis hace referencia a una patología que puede ser congénita o adquirida en la cual se produce proliferación anormal de células beta de los islotes pancreáticos, formando brotes epitelio ductal. Hay una función excesiva desregulada de células beta anormales, no neoplásicas. Se presenta como hipoglicemia hiperinsulínica endógena persistente, por lo cual se debe realizar diagnóstico diferencial con insulinoma. Es una entidad rara que representaría entre 0.5-7% de los casos de hipoglicemia endógena. En adultos su incidencia es desconocida, con una edad promedio de presentación 47 años. **Caso Clínico:** hombre de 61 años, con antecedente de Diabetes Mellitus tipo 2 en tratamiento con antidiabéticos orales (metformina) y Daño Hepático Crónico Child-Pugh B etiología no alcohólica, quien consulta en servicio de urgencias por reiterados episodios de compromiso de conciencia. En estudio inicial destaca hipoglicemias recurrentes, sintomáticas. Se inicia estudio de hipoglicemia, habiendo descartado insuficiencia renal y/o hepática previamente. Test de ayuno: Positivo. Glicemia: 55 Péptido C: 5.5 Insulina: 144. RM de abdomen negativo para masa pancreática, signos de daño hepático crónico. Endosonografía: no se observa imagen de lesión focal. Pet-CT GA-DOTATATE negativo para tumor neuroendocrino. Test de estimulación intrapancreática con calcio identifica peakinsulínico en territorio de arteria esplénica proximal. Se decide laparoscopia exploratoria con ecografía intraoperatoria en un primer tiempo sin hallazgo de lesión focal por lo cual se convierte a laparotomía exploradora. Se realiza pancreatectomiacórpore-caudal evolucionando posteriormente sin nuevos episodios de hipoglicemia, pero con desarrollo de diabetes post cirugía. Biopsia: pancreatitis crónica atrófica multifocal con acentuada dilatación de conductos. Cromogranina-A positivo intenso en islotes de Langerhans sugerentes de hiperplasia de islotes (nesidoblastosis) **Discusión:** La nesidoblastosis es una patología infrecuente, sobre todo su forma adquirida de inicio en la vida adulta. Afecta al páncreas en forma difusa y es de curso benigno. Se han descrito mutaciones de subunidades del canal de potasio sensible a ATP en la membrana de la célula β. Algunas pueden no ser reconocidas durante la infancia y ser descubiertas por primera vez en la vida adulta. El tratamiento es generalmente quirúrgico, requiriendo pancreatectomía subtotal en sobre el 90% de los casos, evolucionando la mayoría de los pacientes con diabetes post cirugía. Es una entidad de difícil diagnóstico, y debe ser considerada en aquellos casos de hipoglicemia hiperinsulínica endógena en los que no se logre la localización de un insulinoma. Su identificación y tratamiento precoz representan un papel muy importante para el pronóstico de la misma.

Financiamiento: no.

PÓSTER

78. Metástasis de tumor neuroendocrino de primario desconocido

Jocelyn Cortés Rivera¹, Daniela Paz Navarrete Montalvo¹, Catalina Tobar Bustos¹.

1. Hospital Dr. Gustavo Fricke Viña del Mar.

Introducción: La metástasis de tumores neuroendocrinos (TNE) de primario desconocido se refiere a aquellas neoplasias que tras estudio diagnóstico no es posible identificar el tumor primario. Ocurre en el 13% de los TNE y tienen sobrevida promedio de 30% a los 5 años. La localización hepática es la más frecuente, y el origen sería TNE gastroenteropancreático (GEP) en la mayoría de los casos. Aquellos tumores irresecables se recomienda radionucleótidos, radiofrecuencia, embolización o análogos de somatostatina (ASS) que retrasan progresión de enfermedad. **Caso clínico:** mujer de 37 años, con hipotiroidismo y asma bronquial compensados. Consulta por historia de 3 años de evolución de RGE y baja de peso progresiva de 20 kilos. Al examen físico destaca gran masa en hipocondrio derecho de aproximadamente 20 cm y nódulo tiroideo derecho de 3 cm. TC abdomen (2017): hepatomegalia, masa heterogénea con áreas quísticas tabicadas de 8 cm. RM abdomen (2017): múltiples masas heterogéneas confluentes, áreas de necrosis, en total miden 20 cm. Endoscopia alta (2017): normal. Biopsia hepática (2018): TNE, cromogranina (CgA) granular (++) ; CK7 (++) ; CK 20, PAX 8, A1At, alfafetoproteína, CEA, TTF1, calcitonina y receptores de estrógenos negativos. Ki 67: 3%. 68 galio PET CT: nódulo tiroideo derecho SUV 3; masa heterogénea por conglomerado de masas necróticas y sólido quísticas hipercaptantes, a mayor de 13 cm, SUV 11.5. No se identifica primario, adenopatías ni otro compromiso a distancia. Estudio dirigido de nódulo tiroideo derecho: baja sospecha ecográfica ATA, PAF bethesda II. Estudio basal: CgA : 944 ng/mL (VN: <108); calcitonina <2 pg/mL (VN <11,5), ácido 5 hidroxindolacético (5HAAI): 54,8 mmol/24 h (VN <34), Comité oncológico lo define como irresecable y se decide iniciar ASS por no contar con otras alternativas, comenzando en agosto 2018 con 30 mg de Sandostatin LAR. Exámenes de control (3^a dosis): CgA: 212 ng/mL (VN: <108); 5HAAI: 38 mmol/24 h (VN <34). Buena respuesta clínica, con disminución subjetiva de la masa y menor adinamia. 6^a dosis: CgA: 239 ng/mL (VN: <108); 5HAAI: 48,3 mmol/24 h (VN <34). 68 galio PET CT (feb 2019): múltiples lesiones hipercaptantes, la mayoría sin cambios significativos con respecto al previo, pero algunas presentan menor necrosis, SUV general de 22,7 y con áreas de SUV 12,7. Se identifican dos lesiones caudales en lóbulo hepático izquierdo con mínima captación, pero sin cambios significativos. Se ha hecho evidente una adenopatía a izquierda de tronco celiaco. No se identifica primario ni otro compromiso a distancia. Abril 2019: 435 CgA: ng/mL (VN: <108); 5HAAI: 62 mmol/24 h (VN <34). Según evolución eventual postulación a Ley Ricarte Soto para tratamiento de segunda línea de TNE GEP, por ser lo más probable. **Conclusiones:** Las metástasis de TNE primario desconocido tienen un mal pronóstico y la terapia generalmente sólo evita progresión de la enfermedad.

Financiamiento: Sin financiamiento

79. Insuficiencia suprarrenal: etiología y caracterización de pacientes atendidos en un centro único, en un periodo de 10 años

Verónica Araya Quintanilla¹, Daniela Ávila Ososres¹, Javiera González Fuenzalida¹, Orlando Solís Hernández², Amparo Cubillos Bravo², Sebastián Lara López², Pedro Pineda Bravo¹.

1. Hospital Clínico Universidad de Chile, 2. Alumno Medicina, Facultad de Medicina Universidad de Chile.

Introducción: La insuficiencia suprarrenal (IS) es una patología poco frecuente. Se describe elevada mortalidad (0.5/100 pacientes año) si no es tratada oportunamente. Tanto la insuficiencia primaria (ISP) como la central o secundaria (ISS), tienen varias etiologías. En las últimas décadas, a las clásicas se han agregado otras relacionadas con inmunoterapia e infecciones crónicas como VIH/SIDA. **Objetivos:** Establecer la frecuencia de las causas de IS en un periodo de 10 años. Obtener las características demográficas y clínicas de los pacientes atendidos en nuestro centro. **Diseño experimental:** Estudio retrospectivo, descriptivo de revisión de fichas, exámenes de laboratorio e imágenes de pacientes atendidos en el periodo 1/1/2008 a 31/12/2018, con el diagnóstico de IS y diagnósticos relacionados según CIE10. Se excluyeron los casos con información incompleta y los que no se confirmó el diagnóstico. **Resultados:** Se evaluaron 113 pacientes con IS, 59 mujeres (M) y 54 hombres (H). De estos, 52 tenían ISP, (34M/18H) y 61 ISS (25M/36H). Edad al diagnóstico: 45±17 años en ISP y 35±7 años en ISS. Las etiologías de ISP fueron: Enfermedad de Addison clásica: 48% (n=25), corticoterapia crónica: 19% (n=10), suprarrenalectomía: 23% (n=12), otras: 10% (infección VIH, hematomas suprarrenales, mutación del receptor de ACTH, extirpación de ACTH ectópico). Clínicamente, 43% presentó astenia, 35% hiperpigmentación, 33% fatiga muscular y 25% baja de peso. Un 73% tenía asociada otra endocrinopatía, más frecuentemente hipotiroidismo (n=23, 44%). Siete pacientes se presentaron como crisis suprarrenal (13,5%). Laboratorio: cortisol basal: 2,4±2,5 ug/dl, ACTH 628±572 pg/ml, ARP 25±30 ng/ml/min. La dosis de sustitución de Hidrocortisona (HC) fue: 25,6±7,7 mg y de Fludrocortisona: 0,05±0,03 mg. Respecto a las ISS las etiologías fueron: Macroadenoma no funcionante y funcionante: 62% (n=38), aracnoideocelular: 15% (n=9), craneofaringioma: 10% (n=6), hipofisitis: 5% (n=3, 2 por pembrolizumab), otras: 5% (otros tumores de SNC, asociada a VIH). Solo 5% de los casos manifestó síntomas/signos de hipocortisolismo y uno presentó crisis suprarrenal. Laboratorio: cortisol basal: 3±2, ACTH:19±15. La dosis de HC fue: 22±6 mg. Durante este periodo fallecieron 2 pacientes con ISP (4%) y 5 con ISS (8%), muertes relacionadas con causas oncológicas. **Conclusiones:** La causa más frecuente de IS fue la secundaria, predominando en hombres menores de 40 años. La ISP predominó en mujeres de 45 años, lo que concuerda con etiología predominantemente autoinmune. La crisis suprarrenal fue más frecuente en ISP pero, sin mortalidad asociada. Solo 5% de ISS presenta síntomas de hipocortisolismo, lo que refuerza la importancia de la evaluación dirigida del eje suprarrenal en patología de la región sellar. Aunque su frecuencia es baja, pacientes VIH y terapia con pembrolizumab deberían evaluarse precozmente ante sospecha clínica.

Financiamiento: Sin financiamiento.

80. Paraparesia espástica asociada a insuficiencia suprarrenal aguda. Reporte de adrenoleucodistrofia

Fernando Mellado Morales¹, Pilar Pascua², Carolina Galindo³, Iván Solís⁴.

1. Becado Medicina Interna, Universidad de los Andes. 2. Interno de Medicina, Universidad de los Andes. 3. Médico Internista Infectólogo, Universidad de Chile, Santiago. 4. Médico Internista Endocrinólogo, Clínica Dávila, Santiago.

Adrenoleucodistrofia ligada al cromosoma X (ALD-X) es una rara enfermedad con incidencia de 1 en 14.700 recién nacidos vivos. Es una patología causada por una mutación del gen ABCD1 que se caracteriza por la acumulación de Ácidos Grasos de Cadena Muy Larga en el cerebro, médula espinal y glándulas suprarrenales, dando origen a diversas manifestaciones clínicas, entre ellas la Insuficiencia Suprarrenal Primaria. A continuación se presenta un caso ocurrido en nuestro centro en noviembre de 2018. Paciente de sexo masculino de 28 años, con antecedentes de Paraparesia Espástica idiopática diagnosticada hace 5 años. Ingresa por cuadro de compromiso de conciencia, fiebre, hipoglicemia, hipotensión, hiponatremia e hipokalemia. Se sospecha crisis suprarrenal aguda. Se solicita cortisol basal AM con resultado de 0,92 mg/dL, confirmando el diagnóstico de Insuficiencia Suprarrenal Aguda. Evoluciona favorablemente con rápida respuesta a corticoides, destacando disminución de la espasticidad. Se solicita evaluación a Unidad de Movimientos Anormales para buscar relación entre las dos patologías. Tras analizar clínica e imágenes se plantea diagnóstico de ALD-X, por lo que se envían muestras de plasma a Kennedy Krieger Institute (New York), cuyos resultados confirman ALD-X. Destaca en este caso el diagnóstico tardío de la enfermedad, con escasa literatura de su presentación en adultos. De esta forma, nos queda plantear la posibilidad del sub-diagnóstico de ella en la población general, demostrándonos que la consejería genética está muy poco difundida en nuestro país, problema que tendremos que afrontar a medida que avanza la medicina para poder pesquisar y tratar en etapas precoces esta patología.

Financiamiento: Sin financiamiento.

81. Adrenalectomía con preservación de corteza en feocromocitoma bilateral en contexto de neoplasia endocrina múltiple 2A. Caso clínico

René Díaz Torres¹, Roberto Olmos Borzone², Javier Domínguez Cruzat³.

1. Clínica Universidad de los Andes; Fundación Arturo López Pérez, 2. Departamento de Endocrinología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, 3. Departamento de Urología, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Objetivo: Describir paciente portador de Neoplasia Endocrina Múltiple tipo 2A (NEM2A) y feocromocitoma (FEO) bilateral sometido a adrenalectomía bilateral con técnica de preservación de corteza. Caso clínico: Paciente masculino de 71 años, con antecedentes de HTA en tratamiento con metoprolol y dislipidemia en tratamiento con atorvastatina. Portador de NEM2A diagnosticada el año 2006 a los 58 años de edad (caso índice hija diagnosticada ese mismo año de FEO y cáncer medular de tiroides (CMT)). Estudio genético de protooncogén RET: mutación C634G. Se realizó tiroidectomía total sin disección ganglionar el año 2006 (calcitonina plasmática preoperatoria de 500 pg/mL) con estudio preoperatorio que habría descartado FEO e hiperparatiroidismo. Biopsia mostró 2 focos de CMT de 16 y 12 mm. Se controló muy esporádicamente hasta el año 2018, donde decide retomar controles formalmente, siempre asintomático. Exámenes: TSH 4.27 mU/L bajo tratamiento con levotiroxina, calcitonina 95.5 pg/mL, CEA 10.1 ug/L, PTH 50 pg/mL, calcemia 9.0 mg/dL, albuminemia 4.9 g/L, metanefrinas urinarias de 24 horas 693 ug/g de creatinina (vn<140 ug/g), normetanefrinas urinarias de 24 horas 785 ug/g de creatinina (vn<291 ug/g), 3-metoxitiramina 123 ug/g de creatinina (vn<291 ug/g). TC abdomen y pelvis: masas suprarrenales bilaterales, 31 mm a derecha y 33 mm a izquierda, con impregnación heterogénea del contraste, áreas de degeneración quística y calcificaciones. Ecografía cervical mostró recidiva ganglionar de CMT, confirmado con citología. Se programa adrenalectomía bilateral con preservación de corteza previa preparación con doxazocinavo. Dos semanas previo a la cirugía y volemicación. Se realiza adrenalectomía bilateral laparoscópica en un tiempo operatorio, sin incidentes, logrando preservar alrededor de un 30% de la corteza suprarrenal izquierda. En el postoperatorio se indica hidrocortisona 20 mg/día, con buena evolución. Biopsia informa feocromocitoma bilateral, con tumor de 3 cm a derecha y 5 cm a izquierda, ambos con score PASS de 4. Se solicitó al mes postoperatorio cortisol plasmático basal: 9,8 ug/dL y a los 2 meses posterior a la cirugía se realizó cortisol post ACTH: 16.4 ug/dL, metanefrinas urinarias de 24 horas 13 ug/g de creatinina (vn<140 ug/g), normetanefrinas urinarias de 24 horas 239 ug/g de creatinina (vn<291 ug/g). Actualmente paciente se encuentra asintomático, sin antihipertensivos ni suplementación con corticoides, en espera de resolución quirúrgica de recidiva cervical de CMT. Conclusión: Presentamos el caso de un paciente sometido a adrenalectomía bilateral con técnica de preservación de corteza en FEO hereditario bilateral. Ponemos especial énfasis en considerar esta alternativa quirúrgica considerando el bajo riesgo de recidiva de FEO que se ha demostrado en la literatura y el impacto favorable en la calidad de vida al evitar la insuficiencia suprarrenal.

Financiamiento: Sin financiamiento.

PÓSTER

82. Virilización e hiperestrogenismo severo en postmenopausia por tumor ovárico de células esteroidales. Reporte de un caso

E. Millar², L. Escárate², F. Cayumil¹, L. Giaveno², C. Palma², V. Vaswani².

1. Residente Medicina Interna U. de Chile, 2. Endocrinología Hospital Barros Luco Trudeau.

El hiperandrogenismo de inicio en la postmenopausia es una entidad infrecuente. La virilización en este grupo etario es extraordinariamente raro, sus manifestaciones incluyen voz ronca, alopecia frontal, aumento de la masa muscular y clitoromegalia. Suele deberse a causas tumorales, ovárica o suprarrenal, benigna o maligna. El tumor de células del tumor de células esteroidales NOS (TCENOS) pertenece a los tumores mixtos estromales y de los cordones sexuales. TCENOS representa menos de 0,1% de las neoplasias de ovario, es más frecuente en postmenopausia, habitualmente benigno, aunque un 20% son malignos. El hirsutismo y la virilización están presentes en 56 a 80% de los casos y en 20% hay actividad estrogénica. Se presenta el caso de una paciente femenina, 70 años, con antecedente de Hipertensión arterial, DM-2 con requerimientos de insulina, Insuficiencia Cardíaca, Hipotiroidismo 1°, Depresión y Obesidad. Historia de 8 años de aumento del vello corporal principalmente en zonas andrógeno dependientes, alopecia, voz ronca, aumento de peso y aumento de volumen de extremidades inferiores. Fue tratada con espironolactona por 5 años, sin respuesta. Menopausia a los 50 años, sin flujos rojos posteriores. Histerectomía total a los 58 años por prolapso genital. Hospitalización reciente por insuficiencia cardíaca descompensada. En examen físico destaca hirsutismo severo score Ferriman-Gallway 33 puntos, alopecia androgénica y edema de extremidades inferiores. Sin estigmas de Cushing. Sin clitoromegalia. Se diagnostica hirsutismo severo con virilización. Testosterona: 1008 ng/dl; TSH: 1,27; T4L: 1,57; Prolactina: 21,6 ng/ml; Estradiol: 1723 pg/ml; FSH: 0,1/mUI/ml; LH: 0,1 mUI/ml; Cortisol salival Nocturno 0,069 y 0,054 ug/dL (rango normal). Frente a sospecha de origen ovárico se realiza RM de pelvis que evidencia masa ovárica derecha de 6,5 x 5,4 cm sugerente de neoplasia primaria ovárica derecha. Se realiza anexectomía bilateral, sin complicaciones. Biopsia: Tumor de células esteroidales de ovario derecho, no se observan cristales de Reinke (se descarta tumor de células de Leydig). 1 mes post-cirugía, destaca paciente muy decaída, con baja de peso. Testosterona: 2,5 mg/dl Estradiol: 14,96 pg/ml, FSH: 3, LH: 0,5. Cortisol 14 ug/dL. Sintomatología explicada por brusco descenso hormonal. TC Tórax-abdomen-pelvis sin signos de diseminación. A los 5 meses hirsutismo en regresión, revierte alopecia y niveles hormonales en rango normal para postmenopausia. **Discusión:** Se presenta un caso muy infrecuente de virilización e hiperestrogenismo severo en la postmenopausia, sin estudio etiológico hasta asociarse a morbilidad cardiovascular tras varios años de evolución. Cabe destacar que ante hiperandrogenismo rápidamente progresivo, virilización o hiperandrogenismo en la postmenopausia, el estudio precoz es fundamental, por sospecha de causa tumoral ovárica o suprarrenal.

Financiamiento: Sin financiamiento.

83. Impacto de ooforectomía -histerectomía en el perfil hormonal de hombres transexuales operados en HSBA

Rafael Ríos Salazar¹, Jorge Gamboa Galte², Carolina González Valdés³.

1. Hospital Clínico San Borja-Arriarán, Endocrinología, Campus Centro Facultad de Medicina Universidad de Chile, 2. Hospital Clínico San Borja-Arriarán, Ginecología, Campus Centro Facultad de Medicina Universidad de Chile, 3. Hospital Clínico San Borja-Arriarán, Becada de Mastología Ginecología, Facultad de Medicina Universidad de Chile.

Objetivo: Evaluar impacto hormonal de la Ooforectomía he Histerectomía en hombres trans operados en un hospital público de Santiago, después de un año de terapia hormonal reversa masculinizante. **Metodología:** Estudio Observacional en que se seleccionaron hombres trans sometidos a mastectomía Histerectomía y Ooforectomía bilateral en Ginecología del Hospital San Borja Arriaran entre el 2016 y 2019. Los pacientes cumplieron con el requisito de un año de terapia hormonal reversa (THR) con Un decanato de Testosterona 1000 mgr cd 3 meses, por más de un año. Se les evaluó ginecológica hormonalmente, y con ecografía ginecológica más consentimiento legal para realizar las cirugías. Todos los pacientes además no presentaban trastornos menstruales al momento de la cirugía. Se evaluaron hormonalmente y síntomas climaterios (Bochornos) a los 6 meses post operados. Presentaron una edad media de 26,5 años (19-47años) y una media de 2 años en THR, su edad de menarquia fue acorde con la media normal, y sus niveles hormonales basales estaban en rango masculinos adecuados y con Estradiol bajo 50 pg/ml de Estradiol. No se produjeron complicaciones postoperatorias en nuestra serie, y los hallazgos de las biopsias fue la presencia de Ovarios Atróficos y quísticos, más útero atrófico con involución de Endometrio en el 97% de los casos. No hubo presencia de atipias ni neoplasias. A los 6 meses encontramos que 27,2% presentaron bochornos, y elevación de las gonadotropinas (LH y FSH) en 14 de los 22 pacientes operados. Al separar los pacientes según valor de LH, los con LH altas (14) presentaron menos Estradiol basal y postoperatorio que los que pacientes con LH Y FSH normales (p 0,05; p 0,005), y concentraron el 38,4% de los bochornos. No hubo diferencias significativas con edad, ni T basal y postoperatoria, ni en el tiempo de THR previos. **Conclusión:** Hombres Transooforectomizados presentan elevación de LH y FSH, mas síntomas climatericos en un alto porcentaje, en relación a menores valores de estradiol preoperatorio, independiente de la edad de operación y valores de Testosterona aportados por la THR.

Financiamiento: Sin financiamiento.

	LH Elevada 14	LH normal 9	
Edad años	28 (22-47)	25 (19-36)	ns
Testosterona Preoperatoria 300-100ng/ml	440±207	400±146	ns
Estradiol 10-50pg/ml	35±9,6	43±7,6	0,05
Testosterona postoperatoria	392±107	378±260	ns
Estradiol Postoperatorio	24,5±10,47	34±4	0,005
LH basal 0,8-7 Uu/ml	5±4,16	3,66±1,83	ns
LH postoperatorio	25,4±13,2	3,77±2	0,004
Bochornos%	38,4	11	
Años de THR	2	2	ns
Fsh basal 0,8-5 Uu/ml	5	3	ns
Fsh Postoperatoria	21,5	5	0,05
n	22		
Edad años operación	26,5		
Menarquia años	12± 0,89		
Testosterona Preoperatoria 300-100ng/ml	412±192		
Estradiol B 10-50 pg/ml	40,7±9,8		
Testosterona postoperatoria	392±199		
Estradiol Postoperatorio	30±9,3		
LH basal 0,8-7 Uu/ml	5±4,16		
LH postoperatorio	25,4±13,2		
Bochornos%	38,4		
Años de THR	2±1,3		
Fsh basal 0,8-5 Uu/ml	4±3,1		
Fsh Postoperatoria	12±18,1		
Complicaciones Postoperatorias	0		

84. Validación y determinación del punto de corte óptimo del índice de spise (single-point insulin sensitivity estimator) para diagnosticar resistencia a la insulina y síndrome metabólico en niños obesos

Paulina Correa Burrows¹, Raquel Burrows Argote¹.

1. Instituto de Nutrición y Tecnología de Alimentos-Universidad de Chile.

Objetivos: Validar la precisión del índice de SPISE (Single-Point Insulin Sensitivity Estimator) para diagnosticar el riesgo cardiometabólico en niños obesos. Asimismo, determinar el punto de corte óptimo para el diagnóstico de insulino-resistencia (IR) y Síndrome Metabólico (SM) en esta población. **Diseño:** Estudio transversal de validación de prueba diagnóstica dicotómica. **Método:** En n=475 niños y adolescentes de ambos sexos que consultaron por sobrepeso y obesidad, tras un ayuno de 8-12 horas, se midió peso, talla, perímetro de cintura, presión arterial, perfil lipídico, glicemia e insulina. El índice de SPISE se calculó según el siguiente algoritmo: $[600 * HDL0.185 / (TG0.2 * IMC1.338)]$. La IR se diagnosticó con valores de HOMA-IR ≥ 2.1 en prepúberes (Tanner 1-2) y ≥ 3.3 en púberes (Tanner 3-5). El SM se diagnosticó según el criterio de Cook. El punto de corte óptimo de SPISE para diagnosticar IR y SM se determinó mediante análisis de curvas ROC. Se estimaron sensibilidad (Sn), especificidad (Esp), área bajo la curva ROC (AUC) y razón de verosimilitud (LR). **Resultados:** En los pacientes prepúberes (9.1 \pm 2.0 años; 57% hombres), la prevalencia de IR y SM fue de 41.9% y 21.5%, respectivamente. El 61.3% tenía obesidad severa (IMC z score ≥ 4 DE). En pacientes púberes, (12.6 \pm 1.0 años; 16% hombres) la prevalencia de IR y SM fue de 45.7% y 31.2%, respectivamente. El 38.2% tenía obesidad severa. En prepúberes, un SPISE de 6.3 mostró la mejor sensibilidad (73.2%) y especificidad (80.0%) para diagnosticar IR (AUC: 0.80; LR+: 3.3). En el mismo grupo, un valor de SPISE de 5.7 tuvo la mejor sensibilidad (82.6%) y especificidad (86.1%) para diagnosticar SM (AUC: 0.87; LR+: 5.4). En los púberes, un SPISE de 5.4 mostró la mayor sensibilidad y especificidad para diagnosticar tanto IR (Sn: 76.1%; Esp: 77.5%; AUC: 0.8; LR+: 3.1) como SM (Sn: 90.4%; Esp: 76.1%; AUC: 0.90; LR+: 3.5). **Conclusión:** En niños y adolescentes obesos, el índice de SPISE tiene una buena precisión para diagnosticar tanto la resistencia a la insulina como el Síndrome Metabólico. El índice SPISE, un indicador comparable al índice de Matsuda, QUICKI y HOMA-IR, se presenta como instrumento relativamente sencillo de estimar y de bajo costo que puede ser usado en la práctica clínica para identificar a los pacientes con mayor riesgo biológico.

Financiamiento: Programa Clínico de Obesidad Infantil, INTA-Universidad de Chile.

85. Impacto de variantes genéticas asociadas al engrosamiento de la voz sobre la temporalidad puberal en niños chilenos

María Cecilia Lardone¹, Kristian Almstrup², Alexander Busch², José Luis Santos Martín³, José P. Miranda Marin³, Ana Pereira⁴, Camila Corvlán⁴, Anders Juul⁵, María Verónica Mericq Guilá⁶.

1. Instituto de Investigaciones Materno Infantil, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, 2. Departamento de Crecimiento y Reproducción, Rigshospitalet, Universidad de Copenhague, 3. Departamento de Nutrición, Diabetes y Metabolismo, Pontificia Universidad Católica de Chile, 4. Instituto de Nutrición y Tecnología de Alimentos, Universidad de Chile, 5. Departamento de Crecimiento y Reproducción, Rigshospitalet, Universidad de Copenhague, 6. Instituto de Investigaciones Materno Infantil, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Introducción: El engrosamiento de la voz (EV) en los varones es un rasgo fácilmente registrable para el estudio genético de la temporalidad puberal en grandes cohortes, no obstante es un evento tardío en el desarrollo puberal. En contraste, el aumento del volumen testicular (VT) o gonadarquia y la aparición de vello púbico o pubarquia son medidas más precisas de eventos tempranos de la pubertad, sin embargo no son fáciles de medir en grandes estudios poblacionales ya que requieren exámenes sucesivos. **Objetivo:** Determinar la asociación de una puntuación de riesgo poligénico (PRP) de alelos que confieren riesgo para EV, con la edad de gonadarquia (G2, VT ≥ 4 mL) y la edad de pubarquia (PH2) en niños del Estudio Chileno de Crecimiento y Obesidad (ECO) (n=588). **Diseño experimental:** Estudio longitudinal. **Sujetos y métodos:** Se incluyeron 401 niños con evaluación bianual de características sexuales secundarias como la medición del VT por palpación y el uso del orquímetro de Prader, y la presencia de vello puberal, de acuerdo a la estadificación de Tanner. La edad de gonadarquia y la edad de pubarquia se estimaron como la edad media entre la última visita con maduración sexual en Estadio de Tanner 1 y la primera visita en Estadio de Tanner 2. El genotipado se realizó utilizando la matriz InfiniumMulti- Ethnic Global-8 (Illumina). El control de calidad de los genotipos se implementó en Genome Studio v2.0.3 (Illumina, Inc). Los polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) con una frecuencia del alelo menor inferior al 1% fueron excluidos. Con la información disponible del estudio de asociación de genoma completo (GWAS) del Biobanco del Reino Unido (UKBB) se extrajeron 31 SNPs significativos e independientes asociados con EV y sus regiones genómicas. El PRP de cada sujeto fue calculado como la sumatoria del número de alelos de riesgo ponderado por el tamaño del efecto de ese SNP en el GWAS. **Resultados:** El análisis de regresión lineal muestra una asociación positiva del PRP con la edad de gonadarquia ($\beta=0.01$; $P=0.04$) y la edad de pubarquia ($\beta=0.034$; $P=0.004$; Análisis de las estimaciones de los parámetros de máxima verosimilitud, SAS). Además, los niños en el quintil más alto de PRP ingresaron a la pubertad 0,55 años más tarde en comparación con aquellos con el PRP más bajo. Paralelamente, los niños dentro del 20% más alto de PRP presentaron pubarquia 0,67 años más tarde que los niños dentro del 20% más bajo ($P = 0,0067$). **Conclusiones:** Nuestros resultados indican que las variantes genéticas asociadas con pubertad a partir de estudios a gran escala predicen el inicio de eventos tempranos con la misma direccionalidad en niños chilenos. Además, encontramos que estos polimorfismos explicarían una mayor proporción de la varianza en la edad de presentación de la pubarquia que de la gonadarquia.

Financiamiento: Concurso Estadias Cortas de Investigación Internacionales 2018-Proyecto de Internacionalización UCH1566, Universidad de Chile y Proyecto FONDECYT# 1190346.

PÓSTER

86. Calidad de vida en niños y adolescentes transgénero chilenos y sus padres

Carolina Mendoza Fuentes¹, Alejandro Martínez Aguayo¹, Mónica Flores Jara², Cristóbal Morales Canales³.

1. Pontificia Universidad Católica de Chile, 2. Fundación Renaciendo, 3. Pontificia Universidad Católica de Chile.

Introducción: La calidad de vida (QoL) incluye aspectos físicos, psicológicos y sociales. Los niños transgénero (TG) sufren problemas en distintos ámbitos que pueden afectar su QoL. **Objetivo:** Evaluar calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) en niños y adolescentes transgénero chilenos y sus padres, y compararlos con familias de niños cisgénero (CIS). **Diseño:** Estudio transversal. **Métodos:** Se aplicó el cuestionario KIDSCREEN-52 (versión en español, administrado por correo electrónico) en un grupo de niños TG chilenos (8-18 años) y sus padres, y se compararon con niños CIS chilenos y sus padres. Todos los puntajes fueron estandarizados de acuerdo con el manual KIDSCREEN. Las puntuaciones más altas indican una mejor CVRS. **Resultados:** El cuestionario fue completado por 38 niños entre 8.4-18 años, de los cuales 21 fueron TG: 6 (29%) transniñas (14.3 [10.9-15.7] años) y 15 (71%) transhombres (15.2 [14.0-18.0] años) y 17 niños cis: 13 (76%) mujeres (10.6 [8.7-13.1] años) y 4 (24%) hombres (13.6 [10.5-14.4] años). Se completaron 62 cuestionarios de padres: 33 de familias transgénero (45% transfemenino y 55% transmasculino) y 29 cuestionarios de familias cisgénero (72% mujeres y 28% hombres). Los resultados se muestran en la tabla 1. Las puntuaciones de CVRS fueron más bajas en niños TG en comparación con niños CIS en todos los dominios, lo que también se observa en sus padres. Los dominios de puntajes más bajos en niños TG fueron: "ánimo y emociones", "bienestar psicológico" y "aceptación social". Para los padres de niños TG los dominios con más baja puntuación fueron "ánimo y emociones", "aceptación social" (pero no, bienestar psicológico) y "autopercepción". **Conclusión:** Nuestros resultados muestran que los niños transgénero reportan una peor calidad de vida en comparación con niños cisgénero. Los ámbitos con evaluación más baja estuvieron relacionados con temas de salud mental. Esta encuesta permite identificar temas de conflicto en niños/adolescentes TG y así generar intervenciones para mejorar su calidad de vida.

Financiamiento: Sin financiamiento.

Tabla 1. Resultados encuesta KIDSCREEN.

	TRANS Sujetos (n= 21) promedio SD		CIS Sujetos (n=17) promedio SD p			TRANS Padres (n=33) promedio SD		CIS Padres (n=29) promedio SD p		
Bienestar físico	43.04	15.2	59.59	8.84	***	48.26	13.58	62.66	6.65	**
Bienestar psicológico	38.36	16.7	56.91	5.63	***	49.18	11.97	59.32	7.57	**
Ánimo & Emociones	31.11	17.6	55.05	7.97	***	38.97	15.38	52.45	8.34	**
Autopercepción	41.72	11.3	56.29	5.91	***	40.18	7.63	50.35	4.62	**
Autonomía	45.29	11.8	56.06	6.76	**	49.26	8.98	55.42	6.33	**
Relación con padres & vida familiar	46.03	8.72	56.34	4.62	***	52.52	7.04	54.94	5.91	NS
Recursos económicos	44.94	11.4	52.32	6.57	*	49.90	9.41	55.32	7.47	*
Apoyo social & pares	46.47	13.6	56.61	7.31	**	51.61	10.11	55.14	8.8	NS
Ambiente escolar	50.05	11.1	59.78	5.67	**	53.57	8.93	60.47	5.3	**
Aceptación social	38.77	13.1	50.21	8.77	**	40.73	11.51	49.70	7.65	**

***p<0.001, **p<0.01, *p<0.05

87. Timo intratiroideo, hallazgo infrecuente que puede simular nódulo tiroideo en niños

Tomás Muñoz Pérez¹, Andrés de Tezanos Pinto de la Fuente¹, Karla Moenne Buhlmann², Ximena Ortega Flores², María Isabel Hernández Cárdenas³.

1. Instituto de Investigación Materno-Infantil, Universidad de Chile, 2. Servicio de Diagnóstico por Imágenes, Unidad Radiología Infantil, Clínica Las Condes, 3. Instituto de Investigación Materno-Infantil, Universidad de Chile; Departamento de Pediatría, Clínica Las Condes.

Los nódulos tiroideos son infrecuentes en pediatría, se presentan en <2% de los niños y 13% de los adolescentes. El riesgo de malignidad alcanza un 22-26%, siendo la ultrasonografía tiroidea (UST) el examen de elección para su estudio. El timo ectópico intratiroideo (TIT) es una variante no patológica, causada por un defecto embrionario en la migración del timo. Es un hallazgo infrecuente, se encuentra en un 1-4% de las UST en niños. A pesar de su aspecto ecográfico típico, puede ser confundido con un nódulo de aspecto sospechoso, llevando a procedimientos como punciones o cirugía. El objetivo fue evaluar casos de TIT y su evolución. *Material y método:* Se realizó una revisión retrospectiva de la historia clínica e imágenes de pacientes con diagnóstico de TIT en 2 centros de Santiago entre los años 2014 y 2019. Se obtuvieron datos respecto de edad, sexo, síntomas previos, motivo de solicitud de la ultrasonografía y sus hallazgos: N° de nódulos, forma, diámetro mayor, ecogenicidad, localización y vascularización. Todas las UST fueron realizadas por radiólogos pediátricos, a excepción de un caso, en que fue realizada por radiólogo adulto con experiencia en UST. Se determinó la evolución de los pacientes, realización de punción aspirativa o cirugía. *Resultados:* Se identificaron 7 pacientes con diagnóstico ultrasonográfico de TIT. Sus datos clínicos se presentan en tabla 1.

Edad, mediana (rango)	6 años (0 - 13)
Sexo femenino, n	2
Función tiroidea, n	
Eutiroideo	6
Hipotiroidismo	1
Hipertiroidismo	0
Motivo de solicitud, n	
Sospecha de patología tiroidea	4
Estudio de otras estructuras cervicales	2
Otras causas	1

En todos se encontró un nódulo único, siendo en 5 casos de ubicación en el lóbulo derecho, de preferencia en los tercios medio (3/7) e inferior (3/7). La forma más frecuente fue ovoide o fusiforme (4/7) seguida de lobulada (3/7), todos ellos con bordes bien definidos. Las lesiones fueron hipoeogénicas, pero con inclusión de imágenes hipercogénicas tabicadas (6/7) o puntiformes (5/7). El diámetro mayor alcanzó los 3,8 a 9mm. La vascularización era escasa (3/7) o ausente (4/7). Cinco de los pacientes tuvieron UST de seguimiento, pudiendo constatarse leve aumento de tamaño en dos de ellos, evolución estable en uno, y desaparición completa en otro. Un último paciente fue sometido a tiroidectomía por aumento de tamaño y persistencia de signos de sospecha. Su biopsia reveló signos de tiroiditis crónica y foco de tejido tímico. *Conclusión:* El timo ectópico intratiroideo es un hallazgo infrecuente, que puede confundirse con un nódulo sospechoso. Su naturaleza benigna, con regresión completa en algunos casos, hace indispensable reconocer sus características. Su aspecto ultrasonográfico es típico, lo que permite evitar diagnósticos errados y procedimientos innecesarios.

Financiamiento: Sin financiamiento.

88. Mejoría del control metabólico de pacientes pediátricos migrantes con Diabetes tipo 1 que llegan a Chile

Rossana Román Reyes¹, Michelle Pichott Román², Rebeca Ávila Alarcón¹, Yasmina Letelier Rojas³, Ximena Gaete Vasquez¹, María Verónica Mericq Guilá¹, Jeannette Linares Moreno⁴, Fernando Cassorla Goluboff¹, Ethel Codner Dujovne¹.

1. Instituto de Investigaciones Materno Infantil Universidad de Chile Hospital San Borja Arriarán, 2. Facultad de Medicina, Universidad FinisTerraes, 3. Hospital Regional Antofagasta, 4. Hospital Regional Antofagasta.

Durante los últimos años ha aumentado la migración hacia Chile, esta población se atiende mayoritariamente en el sistema público de salud. *Objetivo:* Describir las características clínicas y el control metabólico de un grupo de pacientes pediátricos migrantes con Diabetes Tipo 1 (DM1). *Método:* Estudio descriptivo retrospectivo, se revisa la ficha de los pacientes pediátricos con DM1 en control en 2 hospitales públicos (uno dentro y otro fuera de la Región Metropolitana) desde 2010 a la fecha. *Resultados:* Se identifica a 27 pacientes migrantes. Veinte debutaron con DM1 en su país de origen a la edad de $6,1 \pm 4,1$ años (PRE-M) (Tabla), ingresando a control en Chile con DM1 de $3,4 \pm 2,5$ años de duración. Siete pacientes debutan con DM1 mientras vivían en Chile (POST-M) (Tabla), a la edad de $8,7 \pm 4,1$ años.

PÓSTER

Tabla. Control metabólico, tipo de insulina (NPH y rápida análoga (A)), y competencias para el manejo de la DM1 de pacientes divididos según el debut de DM1 previo (pre-M) o posterior (post-M) a su migración. Resultados expresados como promedio ± Desviación estándar o porcentaje de pacientes al iniciar su control en Chile y en su último control. (*=p<0,05).

Debut DM1	N	Control	Edad (Años)	HbA1c (%)	NPH (%)	Rápida A (%)	Dosis Fija (%)	Conteo HC (%)
Pre-M	20	Inicial	9.0 ± 3.9	11.0 ± 2.2	40	75	85	10
		Último	9.9±4.8	8.8±1.7*	0	100	45	85
Post-M	7	Debut DM1	8.7±4.3	10.6±2.9	(-)	(-)	(-)	(-)
		Último	10.6±5.4	8.2± 2.3*	0	100	42	58

El país de origen fue Venezuela (74%), Colombia (15%), otros países de América Central y Perú (11%). Los pacientes migrantes corresponden al 12% de los pacientes con DM1 del hospital de la capital y al 3,5 % de los pacientes con DM1 del hospital regional. El primer paciente extranjero ingresó el año 2012, sin embargo la mayoría de los pacientes migrantes ingresan a control en Chile entre los años 2016-2019 (93%). Dentro del total de pacientes nuevos (chilenos y extranjeros) que ingresaron anualmente al programa de garantías explícitas en salud de DM1, en el hospital de la Región Metropolitana, el porcentaje de migrantes ha sido 36% el 2016, 18% el 2017, 23% el 2018. Durante el primer semestre de 2019 el 70% de los nuevos pacientes con DM1 han sido extranjeros, superando por primera vez en número de ingresos a los pacientes chilenos. Una vez que los niños migrantes inician controles en Chile, mejora su HbA1c (p <0,05 tabla), y aumenta la proporción de pacientes que usa tratamiento intensificado con insulina ajustada por sensibilidad y conteo de hidratos de carbono (HC). **Conclusión:** Los Pacientes migrantes con DM1 han aumentado durante los últimos 3 años, en especial en la Región Metropolitana. Los niños y adolescentes que han migrado recientemente a Chile han mejorado su HbA1c y han adquirido competencias para realizar tratamiento intensificado con múltiples dosis de insulina. **Financiamiento:** Sin financiamiento.

89. Variabilidad en dosis basal de insulina en niños y adolescentes con diabetes y uso de infusor continuo subcutáneo de insulina asociado a monitoreo continuo de glucosa con suspensión en predicción de hipoglicemia

Andrés de Tezanos Pinto de la Fuente¹, Michelle Pichott Roman², Astrid Barra Acuña³, Rebeca Ávila Alarcón¹, Ethel Codner Dujovne⁴, Ximena Gaete Vásquez¹, María Verónica Mericq Guillá⁴, Rossana Román Reyes¹.

1. Hospital Clínico San Borja-Arriarán, Santiago, 2. Facultad de Medicina Universidad FinisTerra, 3. Hospital de Niños Dr. Roberto del Río, 4. Universidad de Chile.

Introducción: El infusor continuo subcutáneo de insulina (ICSI) flexibiliza el tratamiento de la Diabetes tipo 1 (DM1). El ICSI con monitoreo continuo de glucosa (MCG) y suspensión en predicción de hipoglicemia (SPH) puede reducir la insulina basal (IB) programada para prevenir hipoglicemias, mejorando la seguridad de la insulino terapia. **Objetivo:** Estudiar la variabilidad de las dosis de insulina, de la ingesta de carbohidratos (CH) y de la frecuencia de administración de bolos de insulina con uso de ICSI-SPH en vida real. **Métodos:** Estudio descriptivo y retrospectivo de pacientes con DM1 (PD) usuarios de ICSI-SPH (MiniMed 640GÓ) menores de 21 años. Se analizó la ficha clínica y 14 días de descarga por PD en el programa Medtronic ProÓ, descartando los días sin uso de MCG. Se calculó el coeficiente de variación (CV=100 x DE/promedio) para cada PD. Además, se analizó la dosis de IB que recibió cada uno en relación a la IB programada. **Resultados:** Se analiza 596 días de registro de uso de ICSI-SPH en 44 PD, edad 12.8±4.8 años 41% varones, 46% prepuberales, con DM1 de 6.7 ± 3.5 años de evolución, uso de ICSI-SPH durante 32 ± 33 meses y HbA1c 6.9±0.5%. En las descargas observamos consumo de 181±44 g de CH (79-275), CV 26.5±9.2% con 6±1.3 bolos por día (1.2-9.8), CV 26.2±8.0%. La dosis de IB programada fue 20.5±10.7 U/día (2.1-47), pero la dosis IB administrada fue 17.7±8.9 U/día, que corresponde al 89.2% de la dosis programada. **Discusión:** Se observa una alta variabilidad en el consumo de CH, y en el número de bolos diarios, algunos pacientes llegan a casi 10 bolos diarios en promedio, meta difícil de lograr con inyecciones múltiples. La IB tuvo una variabilidad de hasta 23% que refleja sólo la reducción de IB en relación a la IB programada. Además, la dosis de corrección que equivaldría al aumento de la infusión de IB en un ICSI con sistema híbrido de asa cerrada mostró fluctuaciones mayores a un 100%. No hubo diferencias en el CV entre pacientes pre y post puberales. **Conclusión:** La variabilidad en las dosis administradas refleja los cambios en las necesidades de insulina basal en el diario vivir. Esta información es relevante para entender las limitaciones del uso de dosis fijas de insulina basal.

Tabla. Insulina diaria dividida como dosis total, basal y bolos y Coeficiente de Variación (%). Resultados expresados como promedio DE y rango.

Insulina	Insulina (U)	Insulina (U/kg)	CV (%) (rango) n=44	CV (%) pre-púberes n=20	CV (%) púberes n=24
Total	45.3±23.7	0.9±0.2	16.4±6 (8-29)	16.8±6.9	16.1±5.3
Basal	17.7±8.9	0.4±0.1	9.3± 4.3 (2-23)	8.9±5.2	9.6±3.4
Bolo total	25±9	0.5±0.1	25.0±9 (7-47)	24.9±10	25.1±8.3
Bolo corrección	4.3±4.2	0.1±0.1	111±61 (34-37)	117±51	105±69
Bolo CH	22.7±13.9	0.4±0.2	27.3±9.8 (10-53)	27.6±11.7	27±8

90. Impacto de una intervención educativa en la intencionalidad de cambio de hábitos saludables en escolares de enseñanza media

Giovanna Gardella Cares¹, María Ignacia Von Bennowitz Baudoin¹, Dominique Schatte Vidal¹, Matías Grob Hernández¹, Catalina Gálvez Díaz¹, Leonel Meneses Rivera¹, Jessica Goset Poblete², Victoria Novik Assae³.

1. Alumnos de Medicina. Universidad Andrés Bello, Viña del Mar, 2. Docente de Medicina. Universidad Andrés Bello, Viña del Mar, 3. Médico endocrinóloga, Profesor Titular de Medicina. Universidad Andrés Bello, Viña del Mar.

Introducción: La falta de hábitos saludables en escolares es uno de los principales factores relacionados con el sobrepeso y obesidad. La educación es fundamental, permitiendo modificar creencias y hábitos. **Objetivo:** Evaluar el impacto de una intervención educativa (IE) en la intencionalidad de cambio (IC) de hábitos saludables relacionados con el sobrepeso y obesidad de escolares. Identificar hábitos alimentarios (AL), calidad de sueño (SU) y grado de actividad física (AF) en ellos, determinando la IC. **Pacientes y método:** Se seleccionaron al azar 64 estudiantes de 1° y 2° medio de un establecimiento educacional privado, que aceptaron participar. Se realizaron dos IE al inicio y al final del estudio centradas en tres pilares para un estilo de vida saludable: AL, AF y SU; mediante juegos educativos, conversaciones y dibujos. Además, se intervino el establecimiento con infografías actualizadas periódicamente. La IC se determinó mediante la aplicación de cuestionarios de Prochaska y Diclemente, previo a la primera IE y al final de la última, luego de 3 meses. Se analizó la IC en los hábitos saludables según sexo, aplicando la prueba de chi cuadrado para identificar las diferencias estadísticamente significativas. Se definió la variación de IC cuando el participante se mantuvo o pasó a otra etapa. Se consideró IC positiva a acción y mantenimiento y negativa a pre contemplación, contemplación y preparación. **Resultados:** Previo a la intervención, tenían hábitos adecuados en AL el 50% (n= 32), el 48,4% (n=32) en SU y 71,8% (n=46) en AF. Al analizar la IC inicial, la AF es el único hábito donde el 71,8% se encuentra en etapas positivas. Los cambios positivos en AL se observaron en el 40,6% (n=26) de los varones y el 32,8% (n=21) de las mujeres; y variación negativa el 7,8% (n=5) de los varones y 4,6% (n=3) las mujeres (p=0,76). En SU, tuvo variación positiva el 54,6% (n=35) de los niños y el 70,3% (n=45) de las niñas; así como negativa el 7,8% (n=5) de las niñas y 29,6% (n=19) de los niños (p=0,09). En AF, el 70,3% (n=45) de las mujeres tuvieron cambios positivos, y el 82,8% (n=53) de los niños y negativos el 14% (n=9) y 4,6% (n=3) respectivamente (p=0,36). En AF los estudiantes en precontemplación, contemplación, preparación y acción subieron a etapas superiores (p<0,05). **Discusión:** Es necesario conocer la etapa de IC en que se encuentra la persona, para dirigir adecuadamente la IE. En todas las categorías se mantuvieron o mejoraron los hábitos de AL, SU y de AF. Destacan los buenos hábitos en AF en estos estudiantes, de un colegio en que dan énfasis a estas actividades, y el cambio positivo en IC post IE. Si bien no se obtuvieron resultados estadísticamente significativos (tal vez por la muestra pequeña) en SU y AL, hubo una tendencia a mejorar (considerando la permanencia en etapa de IC como positivo). **Conclusión:** Generar instancias educativas sobre hábitos saludables en estudiantes da resultados positivos. **Financiamiento:** Sin financiamiento.

91. Enfermedad tiroidea autoinmune secundaria a uso de alemtuzumab en pacientes con esclerosis múltiple. Presentación de tres casos clínicos

María José Riquelme Munizaga¹, Roberto Olmos Borzone², Lorena Mosso Gómez³, Nicole Lustig Franco², Claudia Cárcamo Rodríguez⁴, Ethel Ciampi Díaz⁴, José Miguel Domínguez Ruiz Tagle³.

1. Departamento de Endocrinología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, 2. Hospital Clínico U. niversidad Católica, 3. Pontificia Universidad Católica de Chile, 4. Departamento de Neurología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Introducción: La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad autoinmune crónica que afecta al sistema nervioso central, generando desmielinización y daño axonal. Es una de las principales causas de discapacidad neurológica en adultos jóvenes. El alemtuzumab es un anticuerpo monoclonal humanizado dirigido selectivamente contra CD52 de los linfocitos B y T, que se usa en el tratamiento de la EM recurrente-remitente activa. Cerca de 50% de los pacientes con EM tratados con alemtuzumab desarrolla una enfermedad autoinmune, siendo las tiroideas las más frecuentes: enfermedad de Basedow Graves (EBG) en 23%, hipotiroidismo en 7% y tiroiditis silente en 4%. **Caso clínico:** Se presentan 3 pacientes con EM que presentaron enfermedad tiroidea autoinmune asociada a alemtuzumab. Dos pacientes iniciaron alemtuzumab intravenoso anual en febrero de 2017 y uno en marzo 2017. Todos, se encontraban eutiroides y tenían anticuerpos anti receptor de TSH (TRAb) negativos antes del tratamiento. Por protocolo, se evaluó función tiroidea y TRAb en forma periódica.

Caso 1: Hombre de 30 años con EM diagnosticada en 2009. Diecinueve meses tras inicio de terapia, presentó clínica de tirotoxicosis y laboratorio compatible con EBG: TSH 0,06 uUI/mL (0,3-4,2), T4T 21,5 ug/dL (4,6-12,0), T3 553 ng/dL (84,6-201,8), TPO 240 UI/mL (<5,61), TRAb 128 UI/L (<1,75), captación yodo 24h de 51% y ecografía con tiroiditis, sin nódulos. Recibió metimazol 10 mg diarios y, tras 2 semanas, refirió clínica de hipotiroidismo, asociado a TSH 156 uUI/mL, T4 4,0 ug/dL y T3 41,1 ng/dL, iniciándose manejo con Levotiroxina 150 ug/d hasta la fecha.

Caso 2: Hombre de 35 años con EM diagnosticada en 2016. Luego de 26 meses, tras inicio de terapia, presentó clínica de hipotiroidismo, su estudio mostró TSH 49 uUI/mL, T4 5,0 ug/dL, TRAb 33,4 UI/L, TPO 150,98 UI/mL. Desde entonces se encuentra en tratamiento con Levotiroxina 100 mcg/d.

Caso 3: Mujer de 30 años con EM diagnosticada en 2009. Tras 27 meses post inicio de terapia, presentó clínica de hipotiroidismo con laboratorio compatible: TSH 28 uUI/mL, T4 7,3 ug/dL, T3 97,4 ng/dL y TRAb 33,9 UI/L. Desde entonces en tratamiento con Levotiroxina hasta 75 ug/d.

Discusión: Alemtuzumab es un fármaco eficaz que disminuye la tasa de recidiva y las secuelas en pacientes con EM recurrente-remitente activa. Sin embargo, su uso predispone a enfermedad tiroidea autoinmune, principalmente EBG, con un peak de incidencia a los tres años post 1° dosis, por lo que se debe monitorizar la función tiroidea basal y luego trimestral hasta 48 meses después de la última infusión. El mecanismo planteado es una depleción linfocitaria, seguida de una reconstitución autoinmune inmune de linfocitos B autorreactivos. La aparición de enfermedad tiroidea autoinmune no parece estar asociada a la dosis total ni al intervalo de administración del fármaco, y la mayoría de los pacientes con EBG tiene un curso clínico poco agresivo.

PÓSTER

92. Artralgias invalidantes asociadas al uso de metimazol en adolescente con diagnóstico de hipertiroidismo

María José Villarroel Carreñol¹, Tomás Muñoz Pérez², Andrés de Tezanos Pinto de la Fuente², Rossana Román Reyes¹.

1. Hospital Regional de Antofagasta, 2. Hospital Clínico San Borja Arriarán, Santiago.

Introducción: La Enfermedad de Graves es la causa más común de hipertiroidismo en la población pediátrica. Las opciones de tratamiento incluyen fármacos antitiroideos, ablación con radioyodo y cirugía. Entre los fármacos antitiroideos, el metimazol es el fármaco de primera línea y éste se ha asociado a varios efectos adversos menores como rash, fiebre, artralgias, así como a complicaciones graves como artritis, hepatotoxicidad, agranulocitosis y Síndrome de Steven Johnson. Los efectos adversos asociados al tratamiento con metimazol son más frecuentes en niños, están relacionados con la dosis y ocurren generalmente en los primeros tres meses de tratamiento y pueden recurrir con el cambio de fármaco antitiroideo. Entre los efectos adversos articulares se encuentran la artralgias y artritis inducida por fármacos antitiroideos (Síndrome de artritis antitiroidea y vasculitis asociada a ANCA inducida por fármacos antitiroideos), que generalmente se resuelven sin secuelas una vez suspendido el tratamiento. **Objetivo:** Dar a conocer un caso muy poco frecuente de efecto adverso secundario a fármacos antitiroideos, que obligó a cambio de terapia. **Caso clínico:** Adolescente de 11 años, sexo femenino, con diagnóstico reciente de hipertiroidismo secundario a Enfermedad de Graves, TSH 0,004 uUI/mL, T4L 6 ng/mL, Anticuerpos antiperoxidasa > 1.000 UI/mL, antitiroglobulina 565 UI/mL, TRAB 13,1 UI/L. Se inicia tratamiento con metimazol 0,33 mg/kg/día, en el día 15 de tratamiento presenta artralgias migratorias en ambas muñecas, tobillo y cadera derecha. Los síntomas aumentan en intensidad, con gran impotencia funcional a causa del dolor, y se asocian a fiebre y rash macular en tronco, aunque sin signos inflamatorios locales. Ecografía articular normal, parámetros inflamatorios bajos, función renal y hepática normales, ANA (-), factor reumatoideo (-). Se hospitaliza, se suspende metimazol y se inicia propranolol, desapareciendo la clínica a las 24 horas. Evolucionando con taquicardia, hipertensión, temblor y sudoración, por lo que se reinicia metimazol a 0,16 mg/kg/día, reapareciendo la fiebre y el dolor articular. Se decide suspender metimazol de forma definitiva con resolución completa del cuadro en 24 horas. Se da de alta con propranolol y se decide tratamiento definitivo, recibiendo 20 mCi de radioyodo, evolucionando con hipotiroidismo (TSH 62,7 uUI/mL, T4L < 0,4 ng/dL, T3 < 0,4 ng/dL), por lo que se inicia terapia con levotiroxina manteniendo buena evolución hasta la fecha. **Conclusiones:** los efectos adversos asociados a fármacos antitiroideos son poco frecuentes y pueden ser potencialmente graves. Se desconocen factores predictores de efectos adversos a terapia, por lo que se requiere de vigilancia activa y un alto índice de sospecha. No se dispone de Propiltiouracilo en el mercado, por lo que las alternativas son la ablación con radioyodo y la tiroidectomía, que no están libres de complicaciones.

93. Coma mixedematoso como presentación de hipotiroidismo central

Leslie Echeverría Barría¹, Javiara González Fuenzalida¹, Daniela Ávila Osoreo¹, Ángela Garrido Maldonado¹, Cristian Aguilar Dreyse², Alejandra Lanas Montecinos¹, Daniela Eugenin Castillo¹, Pedro Pineda Bravo¹.

1. Hospital Clínico Universidad de Chile, 2. Hospital del Salvador.

Contenido: El coma mixedematoso representa el estado de descompensación máxima de un hipotiroidismo, es poco frecuente y difícil de diagnosticar. Dentro de sus etiologías lo más frecuente es que se desarrolle en el contexto de un hipotiroidismo primario, dejando al hipotiroidismo de origen central como una causa muy infrecuente. Es por esta razón que presentamos este paciente. **Caso clínico:** Mujer 64 años, antecedentes HTA, EPOC, alcoholismo crónico y tabaquismo crónico, mala adherencia a controles de salud; ingresa por shock séptico de foco pulmonar e insuficiencia respiratoria, derrame pericárdico severo, hiponatremia e hipoglicemia; se manejó inicialmente con corticoterapia IV y broncodilatación. Al ex físico destacaba piel seca, con frialdad distal, facies vultuosa, cabello seco y ralo. Evolucionando con deterioro cardiovascular y hemodinámico, requiriendo conexión a VMI, inicio de DVA (noradrenalina, dobutamina), antibiótico terapia empírica, corrección hidroelectrolítica y de glicemia. Exámenes de ingreso destaca TSH 13 mIU/L (0.465-5.6) y T4 L 0.13 ng/dl (0.5-2.19), panel viral (+) influenza A/H3, con estos exámenes se toma cortisol random 23.8 (post inicio corticoides), se ajusta tratamiento empírico sepsis y se inicia levotiroxina (LT4) 100 mcg día x SNG. Tras 3 días de terapia se repiten exámenes T4L 0.13 ng/dl. Se complementa estudio etiológico ante la sospecha de origen central con: Prolactina 4.3 ng/ml (3.3-28.3), FSH 17 UI/L (2.5-5). Por sospecha de coma mixedematoso de origen central, con mala absorción gástrica, se agrega LT4 intravenosa, 200 mcg al día por 2 días consecutivos más corticoterapia IV; paciente evoluciona con disminución de requerimiento de DVA, hasta la suspensión de noradrenalina, control con T4L 1.1 ng/dl. Al cabo de unos días evoluciona con SCA sin SDST; coronariografía: ADA con 2 aneurismas con estenosis crítica entre ellos, A circunfleja con estenosis severa; ventriculografía: akinesia pared inferior e hipokinesia pared anterior. Ante la necesidad de revascularización con asistencia ventricular se traslada a Hospital del Tórax donde evoluciona desfavorablemente, falleciendo pocos días después. **Discusión:** El coma mixedematoso se caracteriza por ser una emergencia médica con una alta mortalidad (30-65%). Se describen factores precipitantes entre ellos la sepsis, la exposición al frío, el trauma y el uso de anestesia. Se han descrito muy pocos reportes de coma mixedematoso asociado a hipotiroidismo central en la literatura. Este caso nos muestra lo importante que es tener el conocimiento de esta patología y así una alta sospecha diagnóstica, ya que esta paciente pese a tener TSH discretamente elevadas estas no eran proporcionales para el nivel tan bajo de hormonas tiroideas periféricas, lo cual sumado a la alteración de los otros ejes hipofisarios hace sospechar su origen central.

94. Síndrome de artritis por anti tiroideos

Marisol García Mora¹, M. Consuelo Espinosa Ortega¹, Francisco Silva Labra².

1. Clínica Alemana, Endocrinología. 2. Clínica Alemana, Reumatología.

Contenido: Se presentan 2 casos clínicos de artritis aguda asociado al uso de metimazol.

Caso 1: Mujer de 38 años de edad. Consulta por síntomas de hipertiroidismo. TSH: 0.014 T4L: 4.02 T3: 3.89 TRab: 9,6. Se indica Metimazol 10 mg cada 12 horas. Veinte días después, consulta por rush alérgico, sin compromiso articular. Se maneja con prednisona 20 mg, antihistamínicos y la suspensión de metimazol. Luego de 2 días, consulta nuevamente por dolor intenso en cadera derecha. La resonancia magnética cadera evidencia moderado derrame articular con leve sinovitis difusa. Laboratorio: GB: 9000 PCR: 0,1 ANA (-) ENA (-) ANCA (-) FR (-). Se realiza artroscopia de cadera la que muestra líquido sinovial turbio, con 70.000 cels (90% PMN) y glucosa muy disminuida, no se vieron cristales. Se inició tratamiento con ceftriaxona y clindamicina. El cultivo de líquido articular fue negativo. Evoluciona post artroscopia con franca mejoría del dolor. Se realiza tiroidectomía total 3 semanas posterior a artroscopia.

Caso 2: Hombre de 30 años. Se diagnostica hipertiroidismo por Enfermedad de Graves. Se inicia tratamiento metimazol 20 mg día, a los 10 días se aumenta a 40 mg por día. Tres semanas después presenta dolor articular en muñecas y hombro derecho, sin fiebre. Exámenes: ANA (-) ENA (-) ANCA (-) FR (-). Evoluciona con artritis migratoria. Se le indica prednisona y celecoxib, con mejoría de los síntomas. Posteriormente se trata hipertiroidismo con radioyodo 20 mCi. La artritis secundario a uso de anti tiroideos es una complicación infrecuente, se caracteriza por mialgia, artralgia y artritis. El primer síntoma es la artralgia, que generalmente se desarrolla durante los primeros 2 meses de inicio de la droga anti tiroidea. La mayoría no tiene exámenes reumatológicos alterados. Podría ser dosis dependiente.

El manejo es discontinuar la droga anti tiroidea, en casos leves AINE y en casos severos corticoides.

95. Caso clínico: coma mixedematoso simulador de preeclampsia severa

Claudia Munizaga Mellado¹, Viviana Vallejos Gutiérrez¹, Oscar Moreno Urrutia¹, Daniela Eisen Jofré¹, Néstor Soto Isla¹, Fernando Munizaga Castillo¹, María Soledad Hidalgo Valle¹, Ximena Lioi Campo¹.

1. Hospital Clínico San Borja- Arriarán. Santiago.

Contenido: Paciente femenino 27 años, Venezolana, un año en Chile. Consulta en su maternidad con embarazo de 14 semanas, con historia de un mes de compromiso estado general, fatigabilidad y edema generalizado progresivo. Se pesquisa hipertensa y edematosa. Se hospitaliza en alto riesgo obstétrico con diagnóstico de Síndrome hipertensivo del embarazo. En estudio inicial destaca proteinuria de 11 grs/24 horas. Evaluada por Nefrología y Reumatología: IgA, IgG e IgM normales. FR normal. C3 y C4 normales. VHB, VHC, VIH, VDRL, Chagas no reactivos. ANA y perfil ENA negativos. Eco renal: escasa diferenciación corticomedular. Evoluciona con disnea y deterioro hemodinámico. Ecocardiograma con FE 40%, sugerente de miocardiopatía infiltrativa y derrame pericárdico severo. Se realiza ventana pericárdica (salida 700ml, citrino). Dos días después, nuevo deterioro clínico que requiere VMI y uso de DVA. Monitorización cardíaca invasiva concordante. Evoluciona con grandes conflictos perfusionales e HTA de difícil manejo. Comité de Ética multidisciplinario decide interrupción del embarazo farmacológico. Continúa deterioro clínico, con falla cardíaca severa, oligoanuria y edema progresivo. Se realiza ultrafiltración. TAC de tórax con derrame pleural moderado bilateral. Toracocentesis izquierda: trasudado. Biopsia grasa mediastínica negativa para depósito amiloide. Se decide pronación. Reevaluada por Reumatología, 15 días después de ingreso, se solicitan exámenes tiroideos: TSH mayor a 75 y T4I indetectables. Con interpretación de coma mixedematoso, se inicia manejo con LT4 con dosis inicial de 500 ug por SNG. Se repite carga de 500 ug por SNG asociado a 200 ug/día EV por 2 días más. Evoluciona con falla ventricular catastrófica y necesidad de conectarse a ECMO. Evoluciona con estabilidad hemodinámica al 4to día, aunque importante conflicto de volumen por lo que requiere UF continua. Se desconecta de ECMO. Continúa manejo antihipertensivo intensivo. Ecocardiograma de control objetiva recuperación de función sistólica con FE 60%, derrame pleural moderado bilateral remanente y balances hídricos negativos. Se logra extubación con apoyo inicial de VMNI. Ante buena evolución regresa a nuestro centro en buenas condiciones generales, afebril, algo bradipsíquica, se reinician corticoides orales Prednisona 60 mg/día por sd. Nefrótico y completa tratamiento antibiótico. Paciente actualmente bien, en rehabilitación. Desde el punto de vista nefrológico con estudio inmunológico básico negativo. Biopsia renal que muestra Microangiopatía trombótica + IFTA 15%. Evoluciona con recuperación ad integrum de función renal, sin hipertensión arterial, con proteinuria de 278 mg/24 hr. Evaluada por nefrología plantean que sd. Nefrótico fue secundario a Síndrome hipertensivo severo del embarazo. Desde el punto de vista endocrinológico, usando Levotiroxina 100 ug al día.

PÓSTER

96. Neoplasia de paratiroides: a propósito de un caso

Macarena Molina Carreño¹, Paulina Benítez Oyarce¹.

1. Hospital Barros Luco Trudeau, Servicio de Medicina Interna, Universidad de Chile.

Contenido: Las neoplasias paratiroides son entidades inusuales que constituyen el principal diagnóstico diferencial del hiperparatiroidismo primario; entre ellas se encuentran Adenomas, Neoplasma atípico y Carcinoma paratiroideo, cada uno con diferente pronóstico y recurrencia, siendo más frecuente el adenoma paratiroideo. A continuación se presenta un caso clínico que nos permite reflexionar sobre lo que sabemos de estas patologías. P.Z.P, femenina de 52 años, con antecedentes de Hipertensión arterial esencial y Resistencia a la insulina. Presenta cuadro de 6 meses de evolución de dolor costal inferior bilateral no caracterizado de inicio insidioso, constante, progresando hasta EVA 10/10, sin relación al ejercicio. Con posterior aumento de volumen mandibular derecho y dolor local, evaluada por odontología, sin elementos sépticos. En los últimos 3 meses con baja de peso de 13 kg con ingesta conservada, sudoración nocturna, astenia, adinamia, sin fiebre. Con Polidipsia, poliuria, sin síntomas Gastrointestinales. Odontología solicita exámenes de laboratorio, entre los que destaca calcemia de 17.8 mg/dl, creatinina plasmática 1,5 mg/dl y Paratohormona 2.000 pg/ml. Debido a alteraciones analíticas, es derivada al Servicio de Urgencias, desde donde se hospitaliza para estudio y manejo.

- Se realiza biopsia de lesión mandibular que concluye tumor pardo del hiperparatiroidismo.
- Tomografía axial computarizada de tórax, abdomen y pelvis: Masa en mediastino anterior de 3,0 x 1,5 x 2,3 cm, múltiples lesiones óseas líticas costales que impresionan implantes secundarios, masa peribroncovascular en segmento inferior del lóbulo inferior derecho de 3,3 x 1,8 cm.
- Cintigrama paratiroides: Intensa captación de sesta-mibi de configuración ovoidea, en el aspecto anterior del mediastino inferior que persiste en el control de imágenes tardías.
- Cintigrama óseo: Aumento de actividad osteoblástica en calota, huesos de cara, parrilla costal, esternón, columna vertebral en toda su extensión, pelvis y tercio proximal cortical de los huesos largos.

Análisis del caso: El estudio descrito y la presentación clínica orientan al diagnóstico de Carcinoma paratiroideo ectópico, con masa mediastínica y metástasis pulmonares y óseas. Se maneja inicialmente con corticoides sistémicos, bifosfonatos e hidratación con buena respuesta clínica. Se realiza cirugía para resección de masa mediastínica, con expectativas de posterior radioterapia. Finalmente biopsia operatoria informa adenoma paratiroideo. **Conclusión:** Las neoplasias paratiroides pueden tener presentaciones atípicas que difieren significativamente a lo descrito en la literatura, lo que debe ser considerado al momento de enfrentar su diagnóstico.

97. Hiperparatiroidismo primario persistente causado por adenoma paratiroideo intratorácico

Francisco Muñoz Ortíz¹, María Solovera Rozas¹, Juan Carlos Quintana Fresno², Gilberto González Vicente³.

1. Departamento de Anatomía Patológica, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. 2. Departamento de Radiología, Unidad de Medicina Nuclear, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. 3. Departamento de Endocrinología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Contenido: En la actualidad, la variedad asintomática es la forma de presentación más frecuente del hiperparatiroidismo primario (HPT 1°). Se presenta principalmente de forma esporádica, en mujeres postmenopáusicas y como adenoma único. La remoción quirúrgica del adenoma es el tratamiento de elección para pacientes sintomáticos (hipercalcemia severa, osteoporosis y nefrolitiasis por ejemplo) y asintomáticos seleccionados, con tasas de curación cercanas al 95% en centros de referencia. Se denomina HPT 1° persistente a la hipercalcemia ocurrida en los primeros 6 meses desde la cirugía primaria y está dada principalmente por la falla en la localización del adenoma, enfermedad multiglandular o adenomas ectópicos. Presentamos el caso de una paciente con HPT 1° persistente por adenoma intratorácico, para ilustrar sus dificultades en el diagnóstico y manejo. Paciente de 24 años con nefrolitiasis recurrente desde los 17 años. Sin antecedentes familiares relevantes. El año 2014 se diagnostica HPT 1°, con Cintigrama MIBI SPECT que sugiere adenoma paratiroideo cervical derecho. Ese mismo año se realiza en otro centro, hemitiroidectomía derecha y extirpación de 1 paratiroides histológicamente normal. Persiste con hipercalcemia leve desde el postoperatorio inmediato y con nuevos eventos de litiasis. Consulta en nuestro centro en enero 2019, donde se ratifica diagnóstico inicial, destacando calcemia de 11,2 mg/dl; PTH de 144 pg/ml y calciuria de 374 mg/24 horas. Destaca solo cicatriz de cervicotomía antigua. Densitometría ósea normal para la edad y Pielografía TAC que mostró nefrolitiasis bilateral. Se solicita test genético para NEM1, el cual fue negativo y nuevo cintigrama MIBI SPECT/CT en nuestro centro, que muestra imagen sugerente de tejido paratiroideo en mediastino anterosuperior. Se realiza videotoracoscopía derecha en abril de 2019, lográndose reseccionar adenoma paratiroideo intratímico, con niveles de PTH intraoperatoria que bajan de 165 pg/mL a 20 pg/mL post resección. La biopsia definitiva concluye adenoma paratiroideo intratímico de 0,7 cm. Dada de alta normocalcémica y se mantiene en buenas condiciones generales en control de 4 meses post cirugía. Este caso ilustra el adecuado manejo en casos de HPT 1° persistente, destacando la importancia de contar con al menos 2 estudios de localización concordantes. Sugerimos la realización de cintigrama MIBI SPECT/CT a todos los pacientes, además de derivarlos a centros de referencia que cuenten con cirujanos experimentados y apoyo de técnicas complementarias como la medición de PTH intraoperatoria. El éxito de la reintervención se basa en el diagnóstico adecuado de HPT 1° persistente, la exclusión de enfermedad multiglandular, test genético para descartar NEM1 en menores de 35 años y estudios de imágenes adecuados para localizar adenomas incluso en ubicaciones ectópicas.

98. Factores predictores de hipoparatiroidismo post tiroidectomía en población chilena ¿cuáles permiten predecir un alta precoz sin complicaciones?

Marcela Barberán Manríquez¹, Ángela Garrido Maldonado¹, Leslie Echeverría Barría¹, Patricio Gac Espinoza¹, Pedro Pineda Bravo¹, Luis Toro Cabrera¹.

1. Hospital Clínico Universidad de Chile.

Introducción: El hipoparatiroidismo postquirúrgico (HP) es la complicación más frecuente de la tiroidectomía total (TT), con prevalencias entre 1.6 a 68%. La hipocalcemia aparece entre 24 y 48 hrs post TT, hasta el 4º día. El manejo estándar, es la hospitalización prolongada con aporte de calcio, vitamina D (VD) y monitoreo de calcemia. No hay consenso en su definición, las más frecuentes son: hipocalcemia, síntomas de hipocalcemia que requieren suplementación o PTH disminuida en postoperatorio precoz. El HP puede ser transitorio o permanente. Se han descrito como factores de riesgo: exploración cervical bilateral, recirugía, malabsorción y Enfermedad de Graves. **Objetivos:** 1) Determinar factores predictores de HP en pacientes sometidos a TT 2) Confeccionar un modelo de predicción clínica para seleccionar pacientes para alta precoz. **Diseño del estudio:** Estudio observacional. Cohorte prospectiva. **Material y Métodos:** Se incluyó pacientes sometidos a TT entre junio 2018 y junio 2019 en un centro, por cirujanos expertos, seguidos un mes. Se excluyó hiperparatiroidismo 1º y recirugía. Se definió HP por la presencia de al menos una calcemia corregida menor a 7.5 o dos menores a 8 mg/dl asociadas o no a síntomas. Se monitorizó calcio, fósforo, pre y post cirugía y PTH 24 hrs post cirugía y magnesio. Todos fueron sometidos a protocolo de tratamiento según calcemia. Según distribución se usó test Chi2o T test. Para determinar capacidad diagnóstica se realizó análisis ROC de predictores, con $p < 0,05$. **Resultados:** 267 pacientes cumplió criterios de inclusión (36 HP+ y 231 HP-), edad 44.6 ± 14.5 años, 84.6% mujeres. Biopsia: 60.3% cáncer de tiroides, 32.6% patología benigna y 7.1% hipertiroidismo, sin diferencia entre grupos. 59.9% fue sometido a TT, 24.3% TT+vaciamiento central (VC) y lateral (VL) y un 15.7% a TT+VC. 36 pacientes cursaron con HP (13.4%) y 10 mantuvieron suplementación 1 mes (3.7%). La calcemia pre cirugía fue más baja en HP+ (9.1 ± 0.6) que en HP- (9.6 ± 0.5) mg/dl, $p=0.019$. Los niveles de PTH y calcio 24 hrs post cirugía resultaron disminuidos en HP+ (7.0 ± 6.0 y 8.1 ± 0.7) en comparación a HP- (19.5 ± 11.3 y 9.0 ± 0.5) pg/ml y mg/dl, $p < 0.001$. La calcemia de 48, 72 hrs y un mes postquirúrgica fue menor en HP+ versus HP-, $p < 0.001$. La magnesemia fue 1.5 ± 0.2 (HP+) y 2.4 ± 2.2 mg/dl (HP-), $p=0.006$. Se determinó como factores predictores de HP: TT con VC y VL, OR 2.1 (1.1-4.1), $p < 0.001$, calcemia pre cirugía con ROC 0.63 (0.51-0.74), $p=0.01$, PTH ROC 0.75 (0.66-0.83), $p=0.023$, calcemia 24, 0.79 (0.72-0.86), 48, 0.82 (0.76-0.86) y 72 hrs post cirugía 0.73 (0.62-0.85) $p < 0.001$, y magnesemia ROC 0.72 (0.60-0.88), $p < 0.001$. **Conclusiones:** La PTH 24 hrs post cirugía, calcemia pre y postquirúrgica, magnesemia y el tipo de cirugía fueron predictores de HP. Con éstos, se construirá un modelo de predicción clínica para seleccionar pacientes candidatos a alta precoz y determinar quienes requieran prolongar la suplementación con calcio y/o VD.

99. Validación y determinación de los puntos de corte óptimos de diferentes indicadores antropométricos para diagnosticar el síndrome metabólico en la adultez emergente

Paulina Correa Burrows¹, Carmen Gloria Guichapani Oyarzún¹, Estela Blanco², Sheila Gahagan², Raquel Burrows Argote¹.

1. Instituto de Nutrición y Tecnología de Alimentos, Universidad de Chile. 2. División of Child Development and Community Health, University of California San Diego.

Objetivo: Validar la precisión de indicadores antropométricos de uso frecuente en la práctica clínica para evaluar el riesgo cardiometabólico en adultos jóvenes. Asimismo, determinar los puntos de corte óptimos de estos indicadores para diagnosticar el Síndrome Metabólico (MetS) en esta población. **Diseño:** Estudio transversal de validación de prueba diagnóstica dicotómica. **Material y Método:** En 1,039 participantes en una cohorte de infancia (23.0 ± 1.1 años; 48% hombres), se midió peso, talla, perímetros de cintura (PC) y cadera, presión arterial, perfil lipídico y glicemia. Se estimaron índice de masa corporal (IMC), índice cintura-cadera (ICC) e índice cintura-talla (ICT). El Síndrome Metabólico (MetS) se diagnosticó por el criterio conjunto IDF/AHA. El punto de corte óptimo de IMC, CC, ICC e ICT para diagnosticar MetS se determinó mediante análisis de curvas ROC. Se estimó sensibilidad (Sn), especificidad (Esp), área bajo la curva de ROC (AUC) y razones de verosimilitud (LR). **Resultados:** No hubo diferencias significativas por sexo en la prevalencia de MetS (14.3% en hombres vs. 13.5% en mujeres), pero sí en la prevalencia de obesidad (20% en hombres vs. 30% en mujeres; $P < 0.001$). En hombres, un valor de PC de 90 cm mostró la mejor sensibilidad (94.3%) y especificidad (80.3%) para diagnosticar MetS (AUC: 0.92; LR+: 4.8), seguido de un IMC de 30.5 (Sn: 73.2%; Esp: 91.8%; AUC: 0.91; LR+: 8.9), una ICT de 0.52 (Sn: 90.1%; Esp: 78.5%; AUC: 0.91; LR+: 4.2) y un ICC de 0.89 (Sn: 77.5%; Esp: 76.1%; AUC: 0.81; LR+: 3.2). En mujeres, un PC de 82.5 cm mostró la mejor sensibilidad (94.5%) y especificidad (71.3%) para diagnosticar MetS (AUC: 0.873; LR+: 3.3), seguido de un ICT de 0.52 (Sn: 91.8%; Esp: 70.3%; AUC: 0.87; LR+: 3.1), un IMC de 28.0 (Sn: 91.8%; Esp: 68.3%; AUC: 0.87; LR+: 3.0) y un ICC de 0.83 (Sn: 61.6%; Esp: 82.0%; AUC: 0.80; LR+: 3.4). **Conclusión:** En población adulta joven, el mejor indicador para diagnosticar el MetS fue un CC de 90 cm en varones y 82.5 cm en mujeres. En tanto, el valor óptimo de ICT para diagnosticar MetS fue de 0.52 en ambos sexos. Las áreas bajo la curva de ROC muestran que los puntos de corte óptimo de todos los indicadores evaluados tienen una capacidad diagnóstica del MetS buena o muy buena.

PÓSTER

100. Obesidad temprana vs obesidad reciente: su contribución al riesgo cardiometabólico en la adultez emergente

Raquel Burrows Argote¹, Paulina Correa Burrows¹, José Rogan Castillo², Estela Blanco³, Sheila Gahagan³.

1. Instituto de Nutrición y Tecnología de Alimentos, Universidad de Chile. 2. Departamento de Física, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile. 3. Division of Child Development and Community Health, University of California San Diego.

Objetivo: La contribución de la obesidad temprana vs. la obesidad de reciente aparición al riesgo cardiometabólico en la adultez sigue siendo un tema controvertido. Aquí, examinamos la asociación del momento de inicio y duración de la obesidad con el perfil cardiometabólico en la adultez emergente. **Diseño:** Estudio longitudinal prospectivo. **Método:** Evaluamos a 1.039 participantes de una cohorte de infancia (52% mujeres). IMC fue medido al nacer-1-5-10-12-14-16-23 años. La trayectoria de IMC desde el nacimiento fue interpolada (spline cúbico). $IMC \geq 2$ DE antes de los 6 años se definió como obesidad temprana. Perímetro de cintura (PC), presión arterial sistólica y diastólica (PAS/PAD), perfil lipídico, glucosa e insulina se midieron a los 23 años. Se calculó un puntaje de riesgo cardiometabólico continuo (MetS_score). HOMA-IR, HOMA-S y HOMA- β fueron estimados. Según la trayectoria de IMC, se definieron cinco grupos: participantes que nunca fueron obesos (NOB); participantes con obesidad a partir de la adolescencia y que permanecieron obesos hasta los 23 años (obesidad reciente, ROB); participantes con obesidad temprana pero que dejaron de ser obesos en la preadolescencia (inicialmente obesos, IOB); participantes obesos en la primera infancia y que siguieron siendo obesos hasta los 23 años (obesidad persistente, POB); y participantes con obesidad iniciada en la preadolescencia y que dejaron de ser obesos en la adolescencia (obesidad transitoria; TOB). Modelos multivariantes examinaron la asociación del momento de inicio y duración de la obesidad con el perfil cardiometabólico a los 23 años. **Resultado:** El 47% fue obeso en algún momento de su vida. La duración media de la obesidad fue de 20.7, 8.5, 6.2 y 3.3 años en los sujetos POB, ROB, IOB y TOB, respectivamente. La edad media de inicio de la obesidad fue 1.9, 2.3, 9.4 y 14.6 años en los sujetos IOB, POB, TOB y ROB, respectivamente. Los sujetos IOB dejaron de ser obesos a los 8.1 años, mientras que los TOB dejaron de serlo a los 12. Los sujetos ROB (12%) y POB (15%) presentaron un perfil cardiometabólico significativamente menos saludable que los sujetos NOB (53%). No hubo diferencias en el perfil cardiometabólico de los sujetos ROB comparado con los POB. Aunque los sujetos IOB (15%) tuvieron mayor PC, MetS_score y PAS que los sujetos NOB, y asimismo los TOB (4%) tuvieron mayor PC y MetS_score que los sujetos NOB, no hubo diferencias en otros biomarcadores. Los sujetos IOB y TOB mostraron un perfil cardiometabólico más saludable que los sujetos ROB y POB. **Conclusión:** Tanto la obesidad temprana que persiste en el tiempo como la de reciente aparición aumentan el riesgo cardiometabólico en la edad adulta. Los participantes con obesidad en la infancia o adolescencia que lograron superar esa condición tuvieron un perfil cardiometabólico más saludable que aquellos que siguieron siendo obesos en la adultez emergente.

101. Hiperoxaliuria post bypass gástrico, a propósito de un caso

Martina Ibarra Silva¹, Juan José Reyes Maturana¹, Maite Orrego Osorio².

1. Becados de Medicina Interna U.Andes-Hospital Militar Santiago. 2. Becada Medicina Interna U.Andes-Clinica Dávila.

Nombre: I.M.C.

Antecedentes:

- Médicos: Trasplante renal derecho DC (2017) por hiperoxaluria, Ca de recto QMT + RT (2009), rectitis actínica, hipotiroidismo, artrosis.
- Cirugías: Bypass gástrico (2006), Resección local Ca recto, colecistectomía, apendicectomía, miomectomía, obstrucción intestinal 2 veces, meniscectomía bilateral, STC bilateral, instalación de pigtail derecho 08/2018
- Fármacos: Eutirox 50 ug/día, Cicatral 2 comp c/8 hrs, Citrato de K 2 comp c/12 hrs, Prednisona 5 mg/día, Imuran 75 mg/día, Vantux 1 comp/día, polivitamínico 1 comp/día, Trazodona 25 mg/noche, Miltazapina 30 mg/noche, Clonazepam 0.25 mg/noche, Piasclidine 1 comp/día, Tacrólimus 1.5 mg c/12 hrs.
- Alergias: Penicilina. Tabaco: Suspendido hace 20 años. OH: Social. Social: Educadora de párvulo jubilada hace 20 años, vive en Santiago con hija y nieta, marido (Militar) preso hace 5 años, actualmente puede visitarla los domingos.
- Inmunizaciones: influenza 2019, neumococo 2018.

Paciente de 70 años, mujer, chilena. Con antecedentes de obesidad, hipotiroidismo, artrosis, bypass gástrico (2006), cáncer recto/ resección local, QMT, RT (2009). En controles por nefrología por alteración de función renal. 2013: Crea 0,92 y OC con abundantes oxalatos. 9/sept/14: OC leuco 20-25, eri 2-4, crea 2.81. 24/sept/14: crea 4.21, Eco renal: RD 9.7x3.7 y RI 8.6x4.2, cortezas ecogénicas (compatible con nefrocalcinosis), leuco vesical sin alteraciones. Sin historia de litiasis, hematuria, orina matinal espumosa. OC con leucocituria, sin proteinuria. Dentro del estudio de la ERC: HgA1c 5.1%, ANA (-) antiDNA (-) ANCA (-) antiMBG (-), C3-C4 normales, EFP hipogamma difusa, PTHi 184. Se sospecha hiperoxaluria en contexto de imágenes que sugieren calcificaciones caliciarias y se comprueba con hiperoxaluria de 92 mg/24 hrs. Se diagnostica enfermedad renal crónica en hemodiálisis por Nefrocalcinosis / hiperoxaluria secundaria a bypass gástrico. Se realiza trasplante renal donante criterio expandido el 2017, sin incidentes.

102. Hiperglicemia en paciente crítico y su asociación con resultados adversos intrahospitalarios

Paulina Vignolo Adan¹, Cecilia Vargas Reyes², Iris Delgado Becerra¹, Andrea Contreras Millán², Vicente Gutiérrez Gerrera², Kristel Strodthoff Simunovic², Francesca Gattini Simunovic², Camila Quiñones Barrios², Isidora González Bernstein², Alejandra Bobilier Lihn², Paulo Melo Alarcón², Pablo Salazar Cárdenas².

1. Universidad del Desarrollo. 2. Hospital Padre Hurtado.

Introducción: La hiperglicemia ocurre frecuentemente en unidad de pacientes críticos (UPC). La hiperglicemia de ingreso (Hgl) y la presentada durante la hospitalización son indicador de enfermedad grave asociándose a mayor mortalidad y complicaciones. La prevalencia de Hgl es controversial ya que los estudios han sido realizados con diversos valores de corte. En nuestro país, no existen grandes estudios sobre hiperglicemia en UPC, su relación con complicaciones y mortalidad. **Objetivos:** Obtener prevalencia Hgl. Caracterizar pacientes con Hgl durante hospitalización en UPC. Evaluar si Hgl e hiperglicemia sostenida se asocian a peores resultados intrahospitalarios en pacientes DM y no DM. **Metodología:** Estudio prospectivo, observacional. Se evaluaron pacientes que ingresaron UPC mixta de hospital público entre diciembre 2018 y marzo 2019. Se excluyeron: <18 y >80 años, DM tipo 1, edad < 48 hrs, embarazadas. Se registraron características demográficas, antecedentes de DM, HTA, ERC, daño hepático crónico (DHC), terapia corticoidal, glicemia de ingreso, APACHE/SOFA ingreso, uso drogas vasoactivas (DVA), uso ventilación mecánica invasiva (VM), glicemias capilares diaria, días de estadía UPC, días hospitalización, mortalidad en UPC, mortalidad en hospitalización. Se agruparon según glicemia de ingreso: <140 mg/dl (NG), >140 mg/dl (Hgl), >180 mg/dl (HglS), y según glicemias en hospitalización: <140 mg/dl (NG), 140- 180 mg/dl (M), >180 mg/dl (Hgsos). Resultados: Se analizaron 140 pacientes. Hgl: prevalencia 42% (en DM el 71% p<0.001) e HglS 22% (en DM 46% p<0.001). Edad 63±19, 53% hombres, IMC 27, antecedentes de DM 48%, HTA 63%, DHC 4%, ERC 36%. Motivo de ingreso quirúrgico 52%, APACHE 18±9, SOFA 7±2. Glicemia ingreso 169±17, uso/días: DVA 71%/2.6±3, VM 46%/2.5±3, días de UPC 9.6±10, días de hospitalización 20.6±20. Hgl vs NG: mortalidad en hospitalización 13.4 vs 1.3% p=0.02, DVA 71 vs 59%, días UPC 9.6±10 vs 8.1±6, mortalidad en UPC 7.6 vs 2.7% (p=NS). Hgl DM vs no DM: edad 71±12 vs 60±21, IMC 31±6 vs 23±7, APACHE 12±5 vs 20±10, SOFA 5±3 vs 9±4, días DVA 1±1 vs 3±3, días UPC 5±4 vs 12±11, días hospitalización 16±12 vs 23±18 (p=NS) En DM Hgl vs NG: APACHE 15±5 vs 21±13, SOFA 6±3 vs 10±5, DVA 48 vs 53%, VM 40 vs 60%, TRR 39 vs 62% (p=NS) Prevalencia Hgsos 12.7% Mortalidad en UPC en Hgsos vs M 8.3 vs 6.3% (p=0.92) y en grupo con antecedentes de DM vs no DM 62.5% vs 37.5% p=0.065. **Conclusiones:** Se describe prevalencia de Hgl con valor de corte sugerido por las guías clínicas. Hgl se asocia a mayor mortalidad en hospitalización y una tendencia a mayor uso DVA y días de hospitalización. La mortalidad en UPC se asoció a Hgl, Hgsos y antecedente de DM (NS). Hgl en no DM tiende a presentarse en pacientes más graves y podría ser factor de riesgo complicaciones. En DM la Hgl tiende a asociarse a mejores resultados. El estudio aporta información sobre prevalencia de Hgl, Hgsos, su relación con mortalidad y complicaciones en UPC en nuestro país.

103. Evaluación del uso de gemfibrozilo en un centro de salud familiar

Cristóbal Walbaum García¹, Bruno Grassi Corrales², Bastián Ignacio Sobrevía Parra³.

1. Pontificia Universidad Católica de Chile. 2. Hospital Clínico Universidad Católica. 3. Centro de Salud Familiar de Puerto Varas.

Introducción y objetivos: Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la principal causa de muerte en Chile. La hipertrigliceridemia (HTG) se ha asociado con un mayor riesgo cardiovascular (RCV), sin embargo, no existe evidencia suficiente que demuestre que la normalización de los niveles de triglicéridos (TG) disminuya el RCV. La AHA/ACC sugiere manejar la HTG moderada (175-499 mg/dL) en personas mayores de 20 años con cambios en estilo de vida y, en la HTG moderada o severa (≥500 mg/dL) en personas entre 40 a 75 años con RCV moderado o alto, adicionar manejo farmacológico con estatinas, apuntando a optimizar el control de los niveles de colesterol LDL. El uso de fibratos queda relegado a HTG severa aislada, con alto riesgo de pancreatitis aguda (PA), especialmente con TG ≥ 1000 mg/dL. Se sospecha que existe un uso inadecuado de fibratos en atención primaria. Por ello, esta investigación tiene por objetivo caracterizar a los usuarios de gemfibrozilo (GFZ) de un CESFAM y evaluar si se ajustan a los criterios propuestos por la AHA/ACC para el uso de fibratos como tratamiento de la HTG. **Materiales y métodos:** Se evaluó la ficha clínica electrónica de todos los usuarios que retiraron GFZ desde la farmacia del CESFAM en mayo y junio de 2019. Se analizó la prevalencia de patologías relevantes, la estimación del RCV, el perfil lipídico (PL) con el cual se inició GFZ, PL de control y el uso de estatinas. Se realizó análisis estadístico con el software Graphpad Prism 8. Este estudio cuenta con la autorización de la dirección del CESFAM. **Resultados:** 93 usuarios utilizan GFZ (50 hombres, 43 mujeres). Al iniciar GFZ, el 41.9% de los pacientes utilizaba atorvastatina y fue suspendida, un 23.6% presentaba niveles de colesterol total > 240 mg/dL, y en un 33.3% los niveles de TG no permitían estimar el valor de LDL mediante la fórmula de Friedewald. Ninguno utiliza estatinas en forma concomitante. La presencia de IMC>25 es de un 90.3%, HTA en un 76.3%, DM2 en un 50.5%, ACV previo en un 4.3% e IAM previo en un 4.3%. Ninguno tiene antecedentes de PA. Un 56.9% tiene RCV alto, 23.6% moderado y 19.3% bajo. Un 65% inició GFZ con HTG moderada y un 35% con HTG severa. Solo un 4.8% de los presentaba niveles de TG ≥ 1000 mg/dL. El uso de GFZ en usuarios con RCV alto por al menos 3 meses disminuyó los niveles promedios de TG en un 29.7% (515.5 ± 78.7 vs 362.2 ± 91.6, p<0.05) y aumentó la estimación de LDL en un 57.8% (73.6 ± 10.9 vs 115.2 ± 15.9, p<0.05), sin modificar los niveles de colesterol total ni HDL. **Conclusiones:** En la mayoría de los casos el uso de GFZ no se ajusta a las recomendaciones actuales. Su uso dificulta el uso de estatinas, pese al efecto beneficioso ampliamente demostrado de estas en usuarios con RCV alto o moderado. Esto resulta especialmente preocupante en usuarios con antecedentes de ACV. La HTG dificulta seriamente la estimación del colesterol LDL. Es necesario realizar nuevas intervenciones en estos usuarios para otorgar un mejor cuidado de su salud.

PÓSTER

104. Caracterización y evaluación de una intervención multidisciplinaria a pacientes diabéticos tipo 2 provenientes de atención primaria

Pamela Poblete Saint George¹, Oscar Brito Donoso², Maite Uriarte Urrutia², Gustavo Soto Vera³, Constanza Guerra Alegría⁴, Carlos Bravo Salvo⁵.

1. Unidad de Endocrinología y Diabetes, Hospital San Borja Arriarán, Servicio de Salud Metropolitano Central, 2. Servicio de Medicina, Hospital San Borja Arriarán, Servicio de Salud Metropolitano Central, 3. Enfermero, SERPROEN, Residencia Los Jazmines, 4. Nutricionista, Departamento de Alimentación, Hospital Psiquiátrico El Peral, 5. Kinesiólogo, CESFAM Padre Vicente Irrázaval, Servicio de Salud Metropolitano Central.

Objetivos: Describir una población de pacientes con DM2 provenientes de Atención Primaria en los cuales se realizó una intervención multidisciplinaria protocolizada en un Centro de Referencia de Salud (CRS). Además, evaluar la variación de hemoglobina glicosilada a los 3 meses de seguimiento. **Diseño experimental:** Estudio cuantitativo con diseño descriptivo de corte transversal. **Material y métodos:** Se evaluaron pacientes que ingresaron a un proyecto de manejo multidisciplinario de DM2 en un CRS entre agosto 2017 a enero 2018. Los criterios de inclusión fueron tener entre 15 y 65 años, HbA1c > 9% y estar dispuestos a integrarse al proyecto. El programa consistía en evaluaciones e intervenciones por: médicos (internista/oftalmólogo), enfermera, nutricionista, psicólogo y kinesiólogo. Se realizaron talleres educativos y de actividad física. Se tomaron exámenes en la semana 0 (al ingreso) y 12. Se registraron: características de la población, presencia de comorbilidades, variables metabólicas y tratamiento farmacológico. Los datos fueron obtenidos de revisión de fichas clínicas. Los valores se digitaron en una tabla usando Microsoft Excel®. Se calcularon indicadores estadísticos descriptivos (frecuencia, promedio y desviación estándar). En pacientes que cumplieron más de 12 semanas en el programa, se comparó la HbA1c de ingreso y la de control, por medio de la prueba t de student. A través de regresión logística se buscaron posibles factores predictores de mayor respuesta. **Resultados:** Se ingresaron 189 pacientes con promedio de edad 57±7 años, con 14 años ±9 de evolución de DM2 en promedio. El 68% presentaba hipertensión arterial, el 41% dislipidemia, el 30% neuropatía diabética clínica y 49% algún grado de retinopatía. Un 78% usaba metformina, un 20% glibenclamida, un 74% insulina NPH y un 8% insulina regular. La HbA1c de ingreso fue 9.42%±1,68, Creatinina 0,84±0,53, Colesterol total 176±44 y Triglicéridos 176±101. Del total ingresado, 54 pacientes tuvieron un control a los 3 meses, el cual mostró una disminución de la HbA1c en el 70% de los pacientes, llegando a un promedio de 8,5%±1,5 con una diferencia estadísticamente significativa (p=0,0003). Al realizar un análisis de regresión logística, aquellos pacientes mayores de 52 años, con menos de 20 años de evolución, HbA1c >8%, sin complicaciones microvasculares ni ACV, se correlacionaron con mejor control metabólico. **Conclusiones:** Un manejo multidisciplinario puede ser efectivo en lograr disminuir los valores de HbA1c y aumentar la población compensada. Se identificaron además posibles factores predictores de respuesta. Se observó una pérdida de seguimiento significativa lo cual hay que considerar para el análisis de los datos. Esta experiencia, pionera en esta población, permitiría evaluar en el futuro, el impacto de este enfoque en la evolución de la enfermedad y sus complicaciones.

Financiamiento: Sin financiamiento.

105. Uso de inhibidores del cotransportador de sodio glucosa tipo 2 en el tratamiento de pacientes con diabetes: experiencia en centro hospitalario

Karina Elgueta Rodríguez¹, Margarita Rivas Muñoz², Juan Pablo Fuenzalida Vera³, Sebastián Cárcamo Maripe³, Silvana Muñoz Salazar⁴, Pilar Durruty Alfonso⁵, Cecilia Bustamante², Gloria Briones Bilbao².

1. Hospital san Juan de Dios. 2. Hospital San Juan de Dios Santiago. 3. Residente Medicina Interna, Hospital San Juan de Dios. 4. Hospital San Juan de Dios, Facultad de Medicina Occidente, Universidad de Chile. 5. Facultad de Medicina Occidente, Universidad de Chile.

Objetivo: Evaluar control metabólico, dosis de insulina, cambio presión arterial, peso y complicaciones, con el uso de inhibidores del cotransportador sodio glucosa tipo 2 (iSGLT2), en pacientes diabéticos tipo 1 (DM1) y tipo 2 (DM2) que no logran objetivo con terapia insulínica, en centro de atención terciaria. **Diseño Experimental:** Estudio retrospectivo. **Materiales y Métodos:** Análisis fichas de pacientes DM1 y DM2 atendidos en centro hospitalario, usuarios de iSGLT-2, desde 2017, con seguimiento a 3 y 6 meses. Los resultados se expresan en porcentajes y medianas, DS y rangos. Análisis estadístico prueba de Wilcoxon para muestras pareadas p<0,05. **Resultados:** Se analizaron datos de 51 pacientes (67% mujeres) tratados con iSGLT2, 14 (27%) DM1 y 37 (73%) DM2. Edad 33 (18-69) y 64 años (32-79), respectivamente (p<0,01). Años DM: 8,5 (2-48) DM1 y 13 (4-42) DM2, (NS). En el grupo DM1, todos tratados con insulinas análogas, 71% en tratamiento con metformina, 79% empagliflozina y 21% dapagliflozina. Los DM2, 89% con insulinas humanas, 59% con ADO (95% metformina), 83% empagliflozina, 10% dapagliflozina y 7% canagliflozina. El peso (kg) inicial en grupo DM1 fue de 84 (65-122), 81 (63-126) a 3 meses (p<0,05) y 79 (63-125) a 6 meses (NS). En los DM2 el peso inicial fue de 84 (67-119), 83 (68-121) a 3 meses (p<0,05) y 83(67-116) a 6 meses.(NS). Control metabólico: HbA1c (%) inicial en DM1: 10,2 (8,3-15,5), 3 meses 8,7 (7,2-13,1) (p <0,01) y 6 meses 8,9 (7,2-10,2) (NS). En tanto en grupo DM2, HbA1c inicial 9,6 (7,6-13), 3 meses 8 (5,6 10,3) (p <0,05) y 6 meses 8,1 (6,5-10,3) (NS). Dosis de insulina (U/d) inicial en grupo DM1: 73 (37-250), 3 meses 66 (27-250) (NS) y 6 meses 74 (10-250) (NS) y en grupo DM2 inicial 78 (18-180), 3 meses 78 (18-140) (NS) y 6 meses 72 (18-150) (NS). Al analizar cambio de PA (mmHg), pacientes DM1 tuvieron PAS inicial 130 (97-167), 3 meses 120 (99-160) (NS) y 6 meses 120 (98-153) (NS) y la PAD inicial fue 87 (64-100), 3 meses 78 (66-93) (p<0,05) y 6 meses 80(68-85) (NS). Los pacientes DM2 tuvieron PAS inicial 134 (103-176), 3 meses 127 (103-184) (NS) y 6 meses 125 (103-184)(p<0,05) y la PAD inicial 76 (58-88), 3 meses 80 (62-95) (NS) y 6 meses 80(56-100) (NS). **Complicaciones:** en grupo DM1 solo 1 (7%) paciente presentó complicación durante el tratamiento (PNA) y 2 (14%) abandonaron (1 PNA y 1 costo). En el grupo DM2, 4 (10%) pacientes tuvieron infección durante el tratamiento (2 ITU y 2 micótica), 10 pacientes (27%) abandonaron después de los 3 meses, 9 por razones económicas y 1 por ITU. **Conclusiones:** Los ISGLT2 en DM1 y DM2 son seguros, con baja incidencia de efectos adversos, no observándose cetoacidosis euglicémica en el grupo DM1 analizado. En ambos grupos se encontró mejoría metabólica y baja de peso en control a 3 meses, lo que se mantiene a los 6 meses. Se necesita mayor experiencia con el uso de estos fármacos, especialmente en DM1, aunque esta experiencia inicial, parece promisoría.

106. Efecto agudo de ejercicio interválico sobre la curva glicémica postprandial en sujetos adultos: estudio piloto

Luz María Trujillo Gittermann¹, Astrid von Oetinger Giacomar², Daniela García León³, Alexia Hananías Ramos¹, Carolina Santibáñez Cárcamo¹, Evelyn Sánchez Cabezas¹.

1. Universidad de las Américas. 2. Universidad San Sebastián. 3. Universidad Diego Portales.

Introducción: La última Encuesta Nacional de Salud evidenció un incremento en la prevalencia de diabetes tipo 2 (DM2) de 9,4% a 12,3%. Dentro de los factores de riesgo para desarrollar DM2 se identifican el sedentarismo y malos hábitos alimenticios. Afortunadamente el ejercicio ha evidenciado de manera robusta su rol en la disminución de los niveles de glicemia. **Objetivos:** Evaluar el efecto agudo de un protocolo de ejercicio interválico de alta intensidad sobre los niveles de glicemia postprandial en sujetos adultos sanos. **Diseño Experimental:** Estudio ensayo cuasi experimental de dos brazos. **Material y Método:** Dos mujeres sanas participaron del pilotaje. Se citaron 5 veces al laboratorio con un periodo de washout de 7 días entre sesiones. Sesión 1: evaluación de parámetros antropométricos y fisiológicos (Tabla 1). Registro de nivel educacional (alto en ambas), aplicación de encuestas: nivel de actividad física (IPAQ) (insuficientemente activas), de hábitos alimenticios (No consumo lo recomendado en frutas, verduras, lácteos, legumbres, pescados y cereales; consumo excesivo de sal, bebidas y comida chatarra) y ASSIST 3.0 (sin dependencia a alcohol ni tabaco). Sesión 2 y 3: Ingesta de comida común en población chilena, "lentejas", preparadas con arroz blanco (alimento 1, sesión 2) ó arroz integral (alimento 2, sesión 3). Registro de glicemia capilar pre-ingesta y a los 15, 30, 45, 60, 90 y 120 min. postprandial. Sesión 4: Registro de glicemia capilar pre-ingesta, ingesta alimento 1, registro glicemia postprandial a los 15 y 30 min., inicio de protocolo de ejercicio interválico (Cicloergómetro, 10 min. de duración, inicio sin carga, alternando 2 intervalos con carga equivalente al 5% del peso corporal), registro de glicemia se mantiene (45, 60, 90 y 120 min.). Sesión 5: Se repite protocolo de sesión 4 pero con ingesta de Alimento 2. Se

utilizó ANOVA de dos vías para analizar las diferencias entre condiciones: 1) con y sin ejercicio y 2) entre dos diferentes alimentos. **Resultados:** Se demostró un efecto interacción ($p < 0,001$) entre condiciones, siendo menores los niveles de glicemia capilar en la intervención de ejercicio. Se encontró diferencia significativa ($p < 0,005$) al comparar glicemia postprandial entre alimento 1 y alimento 2. **Conclusión:** El ejercicio interválico de alta intensidad realizado post-ingesta podría ser una estrategia útil y factible de aplicar para disminuir los niveles de glicemia postprandiales. A la vez, pequeñas modificaciones en la preparación de alimentos (arroz blanco vs. integral) podrían traducirse en una mejor respuesta glicémica postprandial.

Parámetro	Media ± DS
Peso (kg)	75.15±4.73
Talla (cm)	158±9.89
Perímetro de cintura (cm)	88±14.14
Glicemia Ayuno (mg/dl)	80.5 ±0.5
Presión Sistólica (mmHg)	120±14.14
Presión Diastólica (mmHg)	72.5±17.67
Frecuencia Cardíaca reposo (lat/min)	73 ±11.3
Porcentaje de Grasa (%)	41.5 ±13.15

107. Evaluación *in vitro* de actividad proangiogénica y antimicrobiana de geles de plasma rico en factores de crecimiento: Potencial impacto en la terapia de úlceras de pie diabético

Neftali Guzmán², Dina Guzmán Oyarzo¹, Gustavo Medina Schwerter², Milton Sepúlveda², Tiara Vergara⁴, Rocío Aburto⁴, Paula Cea⁴, Benjamín Pavéz⁴, Víctor Silva³, Pablo Letelier⁴.

1. Centro de Biología Molecular y Farmacogenética, Núcleo de Desarrollo Científico Tecnológico en Biorecursos, Universidad de La Frontera (BIOREN-UFRO), Chile. 2. Laboratorio de Investigación en Salud de Precisión, Departamento de Procesos Diagnósticos y Evaluación, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Católica de Temuco, Chile. 3. Escuela de Tecnología Médica, Facultad de Ciencias, Universidad Mayor, Chile. 4. Laboratorio de Investigación en Salud de Precisión, Departamento de Procesos Diagnósticos y Evaluación, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Católica de Temuco.

Introducción: Evidencia demuestra que plaquetas activadas liberan proteínas y péptidos con actividad antimicrobiana y de regeneración tisular, lo que soporta la utilidad del plasma rico en factores de crecimiento (PRFC) en el manejo de úlceras de pie diabético. Sin embargo, existe escasa estandarización de los procedimientos de obtención y limitada evidencia de la actividad biológica de los preparados plaquetarios. Así, el objetivo fue evaluar *in vitro* la actividad proangiogénica y antimicrobiana de geles de PRFC con potencial aplicación a la terapia de úlceras de pie diabético. **Material y métodos:** Se colectaron muestras de sangre de donantes voluntarios, quienes firmaron previamente un consentimiento informado. El PRFC fue obtenido de concentrados plaquetarios activados con trombina bovina-cloruro de calcio (TB-CaCl) y trombina autóloga-cloruro de calcio (TA-CaCl) utilizando protocolos previamente estandarizados. Actividad antimicrobiana fue evaluada por ensayos de crecimiento bacteriano y susceptibilidad por difusión en disco (Kirby-Bauer), en cepas de *Escherichiacoli* (EC), *Staphylococcus aureus* meticilino sensible (SAMS) y *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (SAMR) aisladas de úlceras de pie diabético. Resultados fueron expresados como media y desviación estándar y recuentos de colonias fueron analizados por comparación con el grupo control. La formación de tubos capilares fue evaluada en células HUVEC utilizando matrigel reducido en factores de crecimiento analizando los resultados por test de Kruskal-Wallis con post-test Dunn's, asumiendo significancia estadística con un valor de $p < 0,05$. **Resultados:** Al evaluar la susceptibilidad bacteriana, no se observó diferencias significativas en los halos de inhibición para cada uno de los preparados evaluados por difusión en disco. En los ensayos de inhibición del crecimiento bacteriano, los preparados de PRFC disminuyeron el crecimiento bacteriano ($p < 0,05$) de las cepas evaluadas observándose una disminución del recuento de colonias tiempo dependiente (60 y 120 minutos), siendo mayor la inhibición en *E. coli*. Al evaluar la actividad proangiogénica *in vitro*, se observó un mayor efecto proangiogénico en células expuestas a PRFC activado con TB-CaCl (Nb master segment6.143 + 4.036 (control) v/s 19,33 + 11,44 (TB-CaCl) ($p = 0,003$). **Conclusiones:** Los productos plaquetarios inhiben el crecimiento bacteriano dependiente del tiempo de exposición, observándose un mayor efecto de inhibición sobre *E. coli*. Además, el PRFC activado por TB-CaCl presenta actividad proangiogénica. Los resultados muestran que geles plaquetarios obtenidos por activación con trombina bovina y cloruro de calcio inhiben el crecimiento bacteriano y presentan actividad proangiogénica *in vitro*, permitiendo establecer un producto con actividad biológica demostrada que pudiese ser utilizado en futuros ensayos clínicos.

Financiamiento: Sin financiamiento.

PÓSTER

108. Caracterización de la disfunción mitocondrial en adipocitos pardos diferenciados *in vitro* del ratón lipodistrófico AGPAT2^{-/-}

Ana María Figueroa Toledo², Verónica Eisner Sagüés¹, Víctor Cortés Mora².

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

Introducción: La lipodistrofia generalizada consiste en una reducción severa del tejido adiposo y mutaciones en el gen 1 Acilglicerol 3 fosfato aciltransferasa 2 (Agpat2) son su principal causa. El ratón deficiente en AGPAT2 (Agpat2^{-/-}) desarrolla lipodistrofia durante los primeros días de vida post natal. Preadipocitos pardos Agpat2^{-/-} diferenciados *in vitro* presentan menor contenido de gotas lipídicas y de marcadores moleculares de adipocitos maduros. Evidencia experimental y clínica previa sugiere que la función mitocondrial es necesaria para la diferenciación adipogénica, por lo que nuestra hipótesis de trabajo es que adipocitos Agpat2^{-/-} presentan disfunción mitocondrial como casusa de su diferenciación defectuosa. **Objetivos:** Caracterizar la morfología, abundancia y capacidad bioenergética mitocondrial en adipocitos pardos Agpat2^{-/-} durante la diferenciación adipogénica *in vitro*. **Diseño:** Estudio descriptivo de adipogénesis en cultivo celular. **Metodología:** Preadipocitos de tejido adiposo pardo interescapular de ratones recién nacidos Agpat2^{-/-} y wild type, fueron cultivados y diferenciados adipogénicamente *in vitro*. En los días 0, 3, 5 y 7 de diferenciación se cuantificó la abundancia de DNA mitocondrial y de proteínas mitocondriales mediante qPCR y western blot, respectivamente. La ultra estructura celular y mitocondrial fue caracterizada por microscopía electrónica de transmisión. Las diferencias entre medias fueron evaluadas con el test t de Student o ANOVA, las diferencias fueron consideradas significativas con $p < 0.05$. **Resultados:** Adipocitos pardos Agpat2^{-/-} en el día 5 de diferenciación presentan una ultra estructura mitocondrial anormal, caracterizada por crestas desorganizadas. La abundancia mitocondrial, evaluada a través del número de copias de DNA mitocondrial y el marcador de masa mitocondrial TOM20, disminuye significativamente a partir del día 5 diferenciación en adipocitos pardos Agpat2^{-/-}. Asimismo, estas células presentan menor abundancia de enzimas involucradas en β oxidación y subunidades de complejos mitocondriales. **Conclusión:** Las anomalías anteriormente reportadas durante la diferenciación de preadipocitos de ratones Agpat2^{-/-} recién nacidos podrían estar relacionadas a la presencia de alteraciones en la morfología mitocondrial, menor masa de éstos organelos y abundancia de enzimas y proteínas involucradas en β oxidación y fosforilación oxidativa.

Financiamiento: FONDECYT - CONICYT.

109. Cambios en la expresión de los receptores de neuregulina en hígado y tejido adiposo, en un modelo murino de obesidad inducida por dieta alta en grasa

Katherine Escobedo Zamora¹, Valeria Campos Valenzuela¹, Gladys Tapia Opazo¹, Nevenka Juretic Díaz¹.

1. ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Introducción: La obesidad es considerada una epidemia a nivel nacional y mundial. Diferentes estudios vinculan las alteraciones metabólicas de la obesidad con desbalances en los niveles de distintas isoformas de neuregulina (NRG-1 a Ia4). Las NRGs son mioquinas que se unen a los receptores denominados ErbBs (2, 3 y 4), que se expresan en una amplia variedad de tejidos y que homo o heterodimerizan dependiendo del tipo celular. En hígado y tejido adiposo, el aumento de NRG tendría efectos protectores ante la obesidad. Sin embargo, aún se desconoce si existen cambios en la expresión de los receptores ErbBs tanto en hígado como en tejido adiposo, en ratones obesos comparado con los normopeso. **Objetivo:** Evaluar la expresión de los receptores ErbBs 2, 3 y 4 en hígado y tejido adiposo de ratones obesos y normopeso. **Diseño experimental:** Se utilizaron ratones machos C57 BL/6J, con peso inicial de 12-14 g., alimentados por 12 semanas con dieta control (DC) o dieta alta en grasa (DAG). Se conformaron dos grupos experimentales (n= 6/grupo): DC (10% lípidos, 20% proteínas, 70% carbohidratos) y DAG (60% lípidos, 20% proteínas, 20% carbohidratos). **Materiales y Métodos:** Se evaluó: i) parámetros asociados a obesidad: peso corporal y de tejido adiposo visceral, y tamaño de los adipocitos (histología, utilizando el software Micrometrics® SE Premium, ACCU-SCOPE Inc., NY, USA); ii) expresión (mRNA y proteínas) de los receptores ErbB 2, 3 y 4 en hígado y tejido adiposo, mediante qPCR e inmunohistoquímica (cuantificación de células positivas, conteo de 10 campos por muestra con aumento de 400x). **Resultados:** En los ratones obesos aumentó significativamente el peso corporal (44%), la grasa visceral (5 veces) y el área de los adipocitos (4,8 veces), respecto a los animales normopeso. Además, la expresión de los receptores ErbBs disminuyó significativamente en hígado y en tejido adiposo en el grupo DAG respecto al grupo DC ($p < 0,05$, t-Student). **Conclusiones:** La obesidad inducida por DAG disminuye significativamente la expresión de los receptores ErbBs en hígado y tejido adiposo. Los cambios en la expresión de estos receptores en ratones obesos podrían estar asociados a alteraciones en la vía de NRG/ ErbBs, lo cual permitiría estudiar su implicancia en trastornos metabólicos relacionados con la obesidad.

Financiamiento: Proyecto Puente-ICBM 2018/02.

110. Expresión diferencial de los receptores de neuregulina en distintos tipos de músculos en un modelo murino de obesidad

Ximena Ramírez Qüinlan¹, Mónica Silva Monasterio¹, Gladys Tapia Opazo¹, Paola Llanos Vida², Nevenka Juretic Díaz¹.

1. ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, 2. ICOD, Facultad de Odontología, Universidad de Chile.

Introducción: La obesidad es considerada actualmente una epidemia debido a la gran población mundial que afecta, a su crecimiento explosivo y a su asociación con alteraciones metabólicas, tales como la resistencia a la insulina. El músculo esquelético es el principal tejido para la homeostasis de la glucosa en hiperglicemia, puesto que es el responsable de aproximadamente el 80% de su captación y catabolismo inducidos por insulina. Estudios previos han relacionado la vía de Neuregulina (NRG)/receptores ErbBs con el metabolismo de la glucosa en este tejido. NRG es una mioquina que se expresa y secreta en el músculo esquelético cumpliendo un rol autocrino en este tejido. Sin embargo, aún se desconoce las isoformas de los receptores ErbBs (2, 3 y/o 4) que se expresan en los distintos tipos de músculo en condiciones fisiológicas y de obesidad. **Objetivo:** Evaluar la expresión de los receptores ErbB 2, 3 y 4 en músculos rápidos y lentos de ratones normopeso y obesos. **Diseño experimental:** Se utilizaron ratones machos C57BL/6J con peso inicial de 12-14 g., alimentados exclusivamente con dieta control (DC; 10% lípidos, 20% proteínas, 70% carbohidratos) o dieta alta en grasa (DAG; 60% lípidos, 20% proteínas, 20% carbohidratos) por 12 semanas (n= 7-8/grupo). Se disecaron los músculos rápidos: gastrocnemio (G), tibial anterior (TA), flexor digitorum brevis (FDB) y extensor digitorum longus (EDL) y lento: sóleo (S). **Materiales y Métodos:** Los músculos de animales DC o DAG fueron disecados y se midió el mRNA por qPCR y el contenido proteico por análisis de Western blot para los receptores ErbB 2, 3 y 4. **Resultados:** En el músculo FDB (rápido oxidativo) se observó una disminución significativa de los niveles de mRNA para ErbB 2, 3 y 4 en ratones obesos comparados con los normopeso, mientras que para el músculo EDL (rápido glicolítico) se observó un aumento significativo en las 3 isoformas de los receptores estudiados. En tanto, en los músculos G y TA (rápidos glicolíticos) disminuyeron significativamente los niveles de mRNA sólo para ErbB4 de ratones alimentados con DAG comparado con los DC. En el caso del músculo S (lento oxidativo) no se observaron cambios en los niveles de mRNA para ninguno de los receptores ErbBs analizados. Con respecto a los niveles proteicos, sólo se pudo determinar un aumento significativo de ErbB3 en el músculo FDB, a pesar de la disminución observada por qPCR. **Conclusiones:** En este estudio no se pudo establecer una correlación directa entre el tipo de fibra muscular y los niveles de expresión de los receptores ErbBs. Sin embargo, los resultados obtenidos sugieren que existe una expresión diferencial de los receptores ErbBs en los distintos tipos de músculos en condiciones fisiológicas como de obesidad, lo que permitiría estudiar su implicancia en trastornos metabólicos relacionados con esta patología.

Financiamiento: Proyecto Puente-ICBM 2018/02 y Proyecto FONDECYT 1190406.

111. Inhibición de la adipogénesis mediada por angiotensina II: Rol de la regulación diferencial de la proteína conexina 43

Jorge Enrique González Casanova¹, Diana Marcela Rojas Gómez², Erwin Mauricio Núñez Núñez².

1. Universidad Autónoma. Departamento de Fisiología, 2. Universidad Andrés Bello. Facultad de Medicina. Escuela de Nutrición y Dietética.

El tejido adiposo presenta la capacidad celular para expresar los componentes del sistema renina-angiotensina, y en este contexto, se ha demostrado que Angiotensina II (Ang II) presenta un rol anti-adipogénico, aunque los mecanismos involucrados en dicha regulación aún no han sido completamente dilucidados. Por otra parte, Ang II puede regular la expresión y función de conexina 43 (Cx43), sin embargo en el tejido adiposo no se ha demostrado efecto alguno sobre la regulación de Cx43 durante el proceso de adipogénesis y por tanto el objetivo del presente estudio fue determinar el papel de Ang II en la regulación de Cx43 durante la diferenciación hacia adipocito en cultivos celulares 3T3 L1. Los resultados mostraron que el tratamiento con 1 microM de Ang II disminuyó significativamente la acumulación de triglicéridos y la expresión de los dos factores principales que son inducidos durante la adipogénesis: C/EBP alfa, y PPARgamma. En adición, la exposición a AngII aumentó la expresión de Cx43 de manera dosis dependiente y promovió la activación de GSK3β y la expresión de beta catenina. Estos resultados demuestran que la cascada de señalización celular wnt/beta catenina está involucrada en la acción antiadipogénica de Ang II y en la regulación de Cx43 durante la diferenciación hacia adipocito en cultivos celulares de la línea 3T3 L1.

Financiamiento: Sin financiamiento.

PÓSTER

112. La expresión endometrial de MIC-A, ligando del receptor activador de natural killer, participaría en la fertilidad más que en la etiología de la endometriosis

María Cecilia Johnson Pena², Alex Muñoz Gallardo¹, Marisa Torres Torres², Ariel Fuentes García², Carolina Ribeiro Hager³, María Carmen Molina Sampayo³.

1. IDIMI, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Hospital Clínico San Borja Arriarán, 2. IDIMI, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, 3. Programa Disciplinario de Inmunología (ICBM), Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Introducción: La endometriosis, patología ginecológica, inflamatoria, benigna, caracterizada por la presencia y crecimiento de tejido endometrial fuera de la cavidad uterina, está asociada con infertilidad. Se ha propuesto que defectos en la actividad de células Natural Killer (NK), fundamentales en la inmunovigilancia del sistema inmune innato, tendrían un rol en la etiología no aclarada de esta enfermedad. **Objetivo:** Estudiar si MIC-A y MIC-B, ligandos de NKG2D, receptor de activación de células NK, están alterados en el endometrio de mujeres con endometriosis y si se relacionan con su fertilidad. **Diseño experimental:** Endometrios eutópicos de fase secretora media y tardía del ciclo menstrual fueron obtenidos con cánula Pipelle durante la cirugía laparoscópica diagnóstica de endometriosis o salpingoligadura (controles). **Sujetos y Métodos:** Con aprobación de comités de ética institucionales se estudió en endometrios de mujeres controles fértiles (n=24) y en mujeres con endometriosis (n=20: 8 fértiles y 12 infértiles), las proteínas MIC-A y MIC-B por inmunohistoquímica evaluando la intensidad de la densidad óptica (IOD) de la marca positiva. Se analizaron los datos con el test Kruskal Wallis seguido del test de Dunn ($p < 0,05$) y los resultados están expresados en porcentaje. **Resultados:** La presencia proteica de ambos ligandos en los endometrios de mujeres controles y con endometriosis fue detectada en el citoplasma de células epiteliales y con menor intensidad, de estromales. En endometrios del grupo control, el IOD de MIC-A aumentó en 152% en la fase secretora tardía respecto a la secretora media ($p < 0,05$). Esto no fue observado en el grupo endometriosis, donde el IOD de MIC-A endometrial fue 170% mayor respecto al control ($p < 0,05$) durante la fase secretora media, distribuyéndose, además, los datos de IOD en dos poblaciones, una equivalente a los del grupo control y otro con valores elevados. Al subdividir las pacientes con endometriosis según su fertilidad, el 63% de los endometrios de mujeres infértiles, y en ninguno de las fértiles, mostraron elevado IOD de MIC-A. El IOD promedio de todos los endometrios del grupo infértil fue 238% mayor respecto al control y 152% al de endometriosis fértiles ($p < 0,05$). En endometrios secretores tardíos no hubo diferencias significativas. La evaluación de MIC-B no mostró diferencias significativas entre ambas fases secretoras ni entre los grupos de endometrios estudiados. **Conclusiones:** El diferente patrón de MIC-A entre las fases secretora media y tardía en endometrios controles sugiere una participación de esta proteína de activación de NK durante la implantación e invasión embrionaria. La similar expresión de MIC-A en endometrios de mujeres fértiles con endometriosis, pero muy elevada en las infértiles, apoyan esta propuesta. Podemos concluir entonces, que MIC-A estaría participando en la fertilidad más que en la etiología de la endometriosis.

Financiamiento: FONDECYT 1120074; Puente-ICBM 2018.

113. Estudio de asociación genómica indica que UGT1A1 es el principal gen que influye en niveles de bilirrubina sérica en población chilena, confirmando su relevancia pan-étnica

José Patricio Miranda Marín⁴, Juan Cristóbal Gana Ansaldo¹, Gigliola Alberti Reus¹, Ana Pereira Scalabrino², Camila Corvalán Aguilar³, José Luis Santos Martín⁴.

1. Departamento de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, 2. Laboratorio de Epidemiología Nutricional, Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA), 3. Centro de Prevención de Obesidad y Enfermedades Crónicas, Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA), 4. Departamento de Nutrición, Diabetes y Metabolismo, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

La bilirrubina es el producto final del catabolismo del grupo hemo en mamíferos. En el hígado, la bilirrubina es glucuronidada (conjugada) por la UDP-glucuronosiltransferasa UGT1A1, aumentando su solubilidad para ser secretada por la vía biliar. Varios estudios de asociación han identificado a UGT1A1 como el gen más importante en la variación de los niveles de bilirrubina en población europea, australiana, afroamericana y asiática. Sin embargo, se desconoce su importancia en poblaciones mezcladas de Latinoamérica. El objetivo de este estudio es buscar la asociación de la bilirrubina sérica (total, directa e indirecta) y variantes genéticas en adolescentes chilenos. Este estudio se realizó en un subconjunto (n= 409; 64,5% hombres; edad= 14,7±0,6 años) de participantes pertenecientes a la cohorte pediátrica chilena ECO (Estudio de Crecimiento y Obesidad). Se utilizaron variantes genéticas determinadas con el micro arreglo Illumina Multi-Ethnic Global BeadChip (>1.7 millones de variantes genéticas) junto con variantes genéticas imputadas con datos del Proyecto 1.000 Genomas fase III como panel de referencia. Un total de 5.345.544 variantes con probabilidad de imputación $\geq 70\%$ y frecuencia del alelo menor $>1\%$ se conservaron para análisis de regresión lineal múltiple con modelo aditivo. Se usaron los niveles séricos de bilirrubina total, directa e indirecta como variables dependientes, ajustando por sexo, edad, z-score del IMC y 3 Componentes Principales indicativos del origen étnico. Para los tres análisis con niveles séricos de bilirrubina, un total de 181 variantes en el gen UGT1A1 alcanzaron el umbral asociación a nivel de genoma completo (valor P inferior a 5×10^{-8}). La principal asociación para una variante directamente genotipada correspondió a rs887829 (Bilirrubina Total; $P = 5,4 \times 10^{-30}$; Beta= 0,32; IC95% = 0,27-0,37; Bilirrubina Directa; $P = 5,0 \times 10^{-32}$; Beta= 0,08; IC95% = 0,07-0,09; Bilirrubina Indirecta; $P = 1,5 \times 10^{-26}$; Beta = 0,24; IC95% = 0,20-0,28). Los participantes con genotipo homocigoto TT en la variante rs887829 promediaron aproximadamente 3 veces mayor bilirrubinemia en comparación con el genotipo CC. Ninguna variante de otros genes a nivel de genoma completo alcanzó significación estadística, incluyendo aquellas de los genes SLCO1B1, SLCO1B3 o SLCO1B7 que fueron reportadas como significativas en otras poblaciones. En conclusión, nuestros resultados confirman la relevancia pan-étnica de las variaciones del gen UGT1A1 para explicar los niveles séricos de bilirrubina.

Financiamiento: Fondecyt 1161456.