

# Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes

## Sumario

### Editorial

Estrés oxidativo y diabetes  
pág. 123

### Artículo Original

Evaluación de un ingrediente funcional para  
el control glicémico en humanos.  
pág. 124

### Caso Clínico

*Estruma ovarii* maligno.  
pág. 135

### Artículo de Revisión

Alteraciones hematológicas en la  
Diabetes Mellitus  
pág. 139

## Summary

### Editorial

Oxidative Stress and Diabetes  
pp. 123

### Original Article

Evaluation of a functional ingredient  
for glycemic control in human.  
pp. 124

### Clinical Case

Malignant Struma ovarii.  
pp. 135

### Review Article

Blood disorders in  
Diabetes Mellitus  
pp. 139



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

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

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

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

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

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

Los trabajos deben enviarse a la Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes, a la dirección: Bernarda Morín 488, 3<sup>er</sup> piso, Providencia, Santiago.

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

### **Suscripciones:**

Sin costo para los Socios de la Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes.

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

### **Dirección Postal Revista SOCHED**

Bernarda Morín 488, 3<sup>er</sup> piso, Providencia, Santiago, Chile.

**Tel:** (56) - 02 - 2223 0386

(56) - 02 - 2753 5555

**Fax:** (56) - 02 - 2753 5556

**E-mail:** [revendodiab@soched.cl](mailto:revendodiab@soched.cl)

### **Producción**

Editorial IKU Ltda.

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

Tel/Fax (2) 2212 63 84

E-mail: [mcristina@editorialiku.cl](mailto:mcristina@editorialiku.cl)

### Editor

Dr. Francisco Pérez Bravo

### Co-Editor Médico

Dr. Claudio Liberman G.

### Co-Editor Bioestadístico

Dr. Gabriel Cavada Chacón

### Traducción al inglés

Dr. Daniel Bunout Barnet

### Secretaría

Srta. Katterine Aravena Hernández

### Comité Editorial Asesor

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

### Comité Editorial Asesor Regional

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

### Comité Editorial Asesor Internacional

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



Fundada el 4 de Junio de 1958.  
Sociedad Filial de la Sociedad Médica de Santiago (Sociedad Chilena de Medicina Interna)

## **Directorio 2012 - 2014**

### **Presidente**

Dr. Gilberto González V.

### **Past Presidente**

Dr. Néstor Soto I.

### **Vicepresidente**

Dr. Jorge Sapunar Z.

### **Secretario General**

Dr. Francisco Cordero A.

### **Tesorera**

Dra. Francisca Ugarte P.

### **Directores**

Dra. Silvia Acuña B.	(Representante Provincia No GES)
Dr. Patricio Davidoff G.	(Representante Hospitales Institucionales y Clínicas Privadas)
Dr. José Galgani F.	(Representante Ciencias Fundamentales)
Dra. Francisca Grob	(Representante Pediatría)
Dra. Marisol García M.	(Representante Área Oriente)
Dra. Beatriz Jiménez R.	(Representante Área Occidente)
Dra. Alejandra Lanas M.	(Representante Área Norte)
Dr. Felipe Pollak C.	(Representante Pontificia Universidad Católica de Chile)
Dra. Paulina Silva A.	(Representante Área Centro-Sur)
Dr. Carlos Stehr G.	(Representante GES)

### **Invitado**

Dr. Francisco Guarda V. (Representante Becados)

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

### **Comité Científico**

### **Comité de Investigación**

### **Comité de Ética**

### **Comité de Socios**

### **Comité de Docencia**

### **Comité Página Web**

## **Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes**

Secretaría de la Presidencia: Sra. Ximena Quinteros F.  
Tel. (2) 2223 0386 - (2) 2753 5555 Fax (2) 2753 5556  
Bernarda Morín 488, 3<sup>er</sup> piso, Providencia. Santiago, Chile.  
e-mail: soched@soched.cl  
www.soched.cl

# Contenido

## Editorial

Estrés oxidativo y diabetes.  
Francisco Pérez B.

123

## Artículo Original

Evaluación de un ingrediente funcional para el control glicémico en humanos.

Diego Gallegos L., Miguel Arredondo O., Valeria Candia C., Hugo Núñez K., Amaya Oyarzún A. y Francisco Pérez B.

124

## Caso Clínico

*Estruma ovarii* maligno.

Jocelyn Cortés R., Rosemarie Brenet W., Edda Spinetto M., Silvia Acuña B. y María Isabel López B.

135

## Artículo de Revisión

Alteraciones hematológicas en la Diabetes Mellitus.

Lilian Sanhueza M., Luciana Concha L., Pilar Durruty A. y Manuel García de los Ríos A.

139

## Ética Humanismo y Sociedad

Acompañar al cambio.

José Carlos Bermejo

146

## Historia de la Endocrinología

Edward C. Kendall (1886-1972).

Francisco Pérez B.

148

## Comentarios de Bioestadística

La distribución Gamma para comparar valores hormonales.

Gabriel Cavada Ch.

149

## Calendario de Cursos, Simposios y Congresos

152

## Noticias desde SOCHED

153

## Instrucciones a los Autores

154

## Índice de Autores 2014

162

## Índice de Temas 2014

162

# Content

## Editorial

Oxidative Stress and Diabetes  
Francisco Pérez B.

123

## Original Article

Evaluation of a functional ingredient for glycemic control in human.

Diego Gallegos L., Miguel Arredondo O., Valeria Candia C., Hugo Núñez K., Amaya Oyarzún A. and Francisco Pérez B.

124

## Clinical Case

Malignant Struma ovarii.

Jocelyn Cortés R., Rosemarie Brenet W., Edda Spinetto M., Silvia Acuña B. and María Isabel López B.

135

## Review Article

Blood disorders in Diabetes Mellitus

Lilian Sanhueza M., Luciana Concha L., Pilar Durruty A. and Manuel García de los Ríos A.

139

## Ethics, humanism and society

Accompanying the change

José Carlos Bermejo

146

## History of Endocrinology

Edward C. Kendall (1886-1972).

Francisco Pérez B.

148

## Comments of Biostatistics

Gamma distribution to compare hormone levels

Gabriel Cavada Ch.

149

## Calendar of courses, symposia and meetings

152

## News from SOCHED

153

## Instructions to Authors

154

## Index of Authors 2014

162

## Topic Index 2014

162

## Estrés oxidativo y diabetes

### *Oxidative Stress and Diabetes*

La dieta es fundamental en el tratamiento de la diabetes tipo 2 (DM2). Si bien se considera que la restricción en el consumo de hidratos de carbono y grasas es muy relevante, se debe tener en cuenta también, el aporte de micronutrientes protectores, que ayudan a evitar el desarrollo de complicaciones, particularmente aquellos con actividad antioxidante.

Los antioxidantes, al oponerse al efecto deletéreo de las especies reactivas del oxígeno (ROS), ejercen una función protectora de la salud. Entre las enfermedades crónicas asociadas con la generación de radicales libres se incluyen la diabetes, la obesidad y la aterosclerosis.

La principal causa de muerte en los pacientes diabéticos son las complicaciones vasculares a largo plazo, donde desempeña una función determinante el estrés oxidativo como consecuencia de la hiperglicemia o hiperlipidemia, que conduce a alteraciones bioquímicas y metabólicas generadoras de radicales libres que producen daños en el endotelio vascular; determinantes de una disminución en la producción de óxido nítrico, un vasodilatador por excelencia.

El sistema antioxidante del organismo, para combatir la producción de los radicales libres, necesita de un aporte adecuado de nutrientes con acción antioxidante proveniente de la dieta. Las vitaminas A, C y E desempeñan parte de esta función antioxidante. Oligoelementos con actividad antioxidante como el selenio, cobre, zinc y manganeso forman parte de sistemas enzimáticos endógenos, por citar algunos, superóxido dismutasa (SOD Cu/Zn), catalasas y glutatión peroxidasa también relevantes en el manejo del estrés oxidativo.

Otros componentes como los carotenoides, también han demostrado ser de suma importancia en constituir una barrera de protección contra la formación de radicales libres y son múltiples los estudios que proveen información epidemiológica y de intervención relacionada a la disminución del riesgo de DM2 en poblaciones con alto consumo de carotenoides.

Estudios en un modelo animal (ratas) han mostrado el fuerte potencial que tendría la manipulación nutricional de sustancias antioxidantes naturales presentes en especies no tradicionales (amaranto, guinda ácida, calafate, maqui) en el control de la hiperglicemia e hiperlipidemia, resultados muy llamativos ya que en estos casos se ha observado beneficios con un consumo diario modesto y en períodos de tiempo muy breves, a diferencia de otras intervenciones.

El potencial para efectos de protección con alimentos antioxidantes y extractos de alimentos es sin duda un área de investigación prometedora en la reducción de los riesgos cardiovasculares y metabólicos asociados a patologías de alto impacto como la obesidad y la diabetes.

**Dr. Francisco Pérez**  
Editor

## Artículo Original

# Evaluación de un ingrediente funcional para el control glicémico en humanos

Diego Gallegos L.<sup>1</sup>, Miguel Arredondo O.<sup>2</sup>, Valeria Candía C.<sup>2</sup>, Hugo Núñez K.<sup>3</sup>, Amaya Oyarzún A.<sup>4</sup> y Francisco Pérez B.<sup>1</sup>

## Evaluation of a functional ingredient for glycemic control in human

<sup>1</sup>Laboratorio de Nutrigenómica. Departamento de Nutrición. Facultad de Medicina. Universidad de Chile.

<sup>2</sup>Laboratorio de Microminerales. Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA). Universidad de Chile.

<sup>3</sup>Departamento de Agroindustria y Enología. Facultad de Ciencias Agronómicas. Universidad de Chile

<sup>4</sup>Laboratorio de Inmunogenética. Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA). Universidad de Chile.

### Correspondencia a:

Dr. Francisco Pérez Bravo  
Laboratorio de Nutrigenómica  
Departamento de Nutrición  
Facultad de Medicina  
Universidad de Chile  
Santiago, Chile.  
Teléfono: 978 61 35  
E-mail: fperez@med.uchile.cl

Recibido: 23-06-2014

Aceptado: 01-10-2014

**Introduction:** The prevalence of non-transmissible chronic diseases such as obesity, dyslipidemia and type 2 diabetes, among others, have increased worldwide. One way to prevent and/or control them is through bioactive food compounds that can be incorporated as functional ingredients (IF). The IF is a compound IF: apple pomace, opuntia palette, tomato pomace and rice bran. **Objective:** Assess the functional ingredient (IF) for glycemic control in humans. **Subjects and Methods:** 48 Subjects, both sexes, aged between 40 and 60. Divided into three groups: non-obese (NO), obese (OB) and diabetic (DM) with 16 subjects per group. Subjects consumed 600 g daily of nonfat yogurt with artificial sweetener. 50% of the subjects in each group received yogurt with IF and 50% without IF for 44 days. Metabolic control of capillary blood glucose was performed weekly, of nutrition every week, as well as basal metabolic control, 22 and 44 with: fasting blood glucose, lipid profile, tolerance test to glucose with 2 point sampling and calculation of HOMA-IR. All analyses were performed at the Institute of Nutrition and Food Technology (INTA), University of Chile. The statistical analysis included measures of central tendency and dispersion. They compared the effect of the intervention vs control using the Mann-Whitney U test for independent samples and the Chi<sup>2</sup> test for categorical variables. **Results:** 15 subjects from the DM group, 16 from OB and 10 from NO completed the experiment. Significant differences were found between the intervention group and the placebo in the obese group, in the weight variation of the basal-22 days, 22-44 and basal-44 days with  $p = 0.007$ ,  $p = 0.001$  and  $p = 0.001$  respectively, and significant differences in the NO group between the placebo and intervention groups in the variation basal-22 days for HOMA-IR ( $p = 0.010$ ) and 44 -22 days for LDL ( $p = 0.045$ ). **Conclusion:** In this study no significant differences were found for subjects stratified into diabetic, obese and non-obese groups, for the variables: glucose, total cholesterol, triglycerides, LDL, HDL, insulin, after-load glucose, after-load insulin, HOMA-IR and weight. It is necessary to increase the size of the sample, assess the duration of the experiment and improve the design of the IF.

**Key words:** Functional foods, ingredients, glycemic control, metabolism.

## Introducción

Actualmente, en Chile, la prevalencia de sobrepeso y obesidad, en conjunto, alcanzan el 64,2%<sup>1</sup>. La obesidad es una enfermedad crónica no transmisible (ECNT)<sup>2</sup> que está asociada con muerte prematura<sup>3</sup>. Determinadas condiciones ambientales como la dieta más una predisposición genética incrementan la resistencia a la insulina, esto, asociado a un progresivo deterioro de la función de las células beta del páncreas, incrementa los niveles de glicemia

a rangos menores que aquellos que permiten el diagnóstico de la diabetes tipo 2 (DM2). Estas elevaciones se han denominado glicemia de ayuno alterada (GAA) e intolerancia a la glucosa (ITG), que se han asociado a una mayor incidencia de factores de riesgo cardiovasculares pudiendo ocurrir tanto en sujetos normales como en aquellos con sobrepeso u obesidad. La transición de GAA o ITG a DM2 puede durar años, pero se estima que el 70% de ellos progresarán a dicho estado<sup>4</sup>. La obesidad predispone al desarrollo de DM2 y al síndrome metabólico (SM), la primera, es una enfermedad

crónica del metabolismo de los carbohidratos, de las grasas y las proteínas, caracterizada por un aumento en los niveles de glicemia de ayuno, la causa, puede ser debida a que las células del cuerpo se hacen resistentes a la insulina y cerca del 90% de todos los diabéticos padecen DM2. La IR por sí misma y todos los componentes del SM están asociados con funciones alteradas en el endotelio y que en última instancia conducen a enfermedades cardiovasculares (EC)<sup>5</sup>.

La alimentación juega un papel preponderante en la prevención, desarrollo, y control de enfermedades crónicas no transmisibles como: dislipidemias, obesidad, DM2, entre otras, modulando especialmente los niveles de glicemia y lipemia. A su vez, los alimentos presentan diversos compuestos bioactivos que pueden potenciar este control, entre ellos se encuentran: fitoesteroles, vitaminas, minerales, polifenoles, proteínas bioactivas, prebióticos, probióticos y fitoquímicos como: carotenoides, clorofila, curcuminoides, fibra y fitoestrógenos<sup>6</sup>.

Los compuestos bioactivos dan origen a lo que se conoce como alimentos funcionales, su definición a nivel mundial es variada y va a depender de los organismos científicos o el consenso de científicos que se establecen en relación a ella. Un alimento funcional se puede obtener ya sea incrementando la concentración de compuestos bioactivos naturalmente presentes en el alimento, agregando un compuesto bioactivo que normalmente no se encuentra en el alimento, o reemplazando un componente del alimento que puede no ser saludable<sup>7-9</sup>.

Uno de los componentes más utilizados en la planificación dietética es la fibra dietaria la cual se define como polisacáridos, que no contienen almidón, provenientes de la pared celular de las plantas, que resisten la hidrólisis de las enzimas del sistema digestivo humano, los cuales, incluyen: celulosa, hemicelulosa, pectina, s-glucanos, gomas y lignina<sup>10</sup>. Además, se encuentran sustancias asociadas como: proteínas, cutina, suberina, oxalatos, fitatos, lignina y compuestos fenólicos. La relación entre fibra soluble (FDS) y fibra insoluble (FDI) es de gran importancia, tanto para evaluar sus propiedades funcionales, como para su uso como ingrediente alimentario, dado esto, se ha señalado como recomendable una relación FDS/FDI cercana a 1:2.

Los principales efectos fisiológicos positivos de la fibra son: controlar la respuesta glicémica postprandial, disminución de los niveles de colesterol, en control de peso la fibra aumentaría la sensación de saciedad y disminuiría el consumo de energía<sup>11,12</sup>.

Diversos estudios muestran los beneficios de la fibra dietaria, tales como la disminución del riesgo de eventos coronarios en un 12% y muerte coronaria en un 19%<sup>13</sup>, mejora el perfil glicémico y lipídico y regula el peso corporal<sup>14-16</sup>. La ingesta de fibra dietética, en especial la de tipo soluble, reduce la concentración de glucosa en el plasma, reduce la hiperinsulinemia y la insulino-resistencia. Sujetos diabéticos que consumen entre 15 y 26 gramos de fibra dietaria/día, requieren menos insulina o menos dosis de hipoglicemiantes orales y tienen un mejor control de su glicemia<sup>17-19</sup>.

Este estudio analiza los efectos sobre la glicemia de un

ingrediente funcional preparado a base de residuos agroindustriales. Estudios previos con la mezcla de componentes funcionales de este tipo no se han descrito. Existe en la literatura un estudio realizado con salvado (afrechillo) de arroz en sujetos diabéticos tipo 1 y 2, mostrando un descenso de los niveles de glicemia en ambos grupos después de su consumo por 7 días<sup>20</sup>. Nuestros datos previos realizados en modelos animales, (ratas Wistar obesas y no obesas) que consumieron este ingrediente funcional mostraron una disminución significativa de la glicemia y triglicéridos, por lo que podría tener un potencial efecto hipoglicémico e hipolipémico<sup>21</sup>. El objetivo de este estudio fue analizar el efecto del consumo del ingrediente funcional constituido por pomasa de manzana, harina de paleta de tuna, pomaza de tomate y afrechillo de arroz sobre el perfil glicémico en pacientes con DM2, sujetos obesos y controles.

## Sujetos y Metodología

El estudio correspondió a un ensayo experimental, exploratorio, en paralelo, aleatorizado, controlado, ciego. Para el cálculo del tamaño muestral el cálculo se basó en estudios previos en población control y diabética con un error alfa de 0,05, un poder de 90% y se consideraron las variables: glicemia, colesterol total, triglicéridos, IMC y HDL con una reducción esperada de un 20 mg/dl, 30 mg/dl, 40 mg/dl, 4 kg/m<sup>2</sup> y un aumento de 10 mg/dl respectivamente. El estudio se realizó con un total de 48 sujetos, de 40 a 60 años. Los voluntarios (sujetos), usuarios del Centro de Salud Familiar (CESFAM) Dr. Félix de Amesti, comuna de Macul, fueron reclutados por nutricionistas del CESFAM. El grupo de sujetos no obesos estuvo formado por individuos de ambos sexos, edad de 40 a 60 años, evaluados por IMC menor a 30 kg/m<sup>2</sup>, sin DM2, con actividad física sedentaria. El grupo de obesos estuvo formado por: sujetos de ambos sexos, edad de 40 a 60 años, evaluados por IMC igual o mayor a 30 kg/m<sup>2</sup>, sedentarios, en tratamiento dieto-terapéutico igual o mayor a 4 meses y controlados en CESFAM y el grupo de pacientes con DM2 estuvo formado por sujetos de ambos sexos, edad de 40 a 60 años, sedentarios, con diagnóstico validado por ficha médica electrónica de CESFAM, en tratamiento dieto-terapéutico igual o mayor a 4 meses, hemoglobina glicosilada A1c menor 7,0% con examen menor o igual a 3 meses o glicemia capilar postprandial menor a 180 mg/dl y controlados en el CESFAM.

Los criterios de exclusión utilizados fueron para el grupo con DM2: tratamiento con insulina, alteraciones gastrointestinales crónicas: intolerancia a la lactosa, síndrome de colon irritable con síntomas de diarrea, años de evolución de la diabetes tipo 2 mayor o igual a 4 años, uso de drogas hipolipemiantes y/o consumo de suplementos de omega-3: eicosapentanoico (EPA) y docosahexanoico (DHA), u otros como chía. En el grupo no obeso y obeso se utilizaron los siguientes criterios de exclusión: alteraciones gastrointestinales crónicas: intolerancia a la lactosa, síndrome de colon irritable

## Artículo Original

con síntomas de diarrea, uso de fármacos hipolipemiantes y/o consumo de suplementos de omega-3: eicosapentanoico (EPA) y docosahexanoico (DHA), u otros como chía. Los 48 sujetos fueron divididos en tres grupos: no obesos 16 sujetos, obesos 16 sujetos y 16 sujetos con DM2. Cada uno de los tres grupos se subdividió en dos grupos y en forma aleatorizada y recibieron un yogurt o yogurt más el ingrediente funcional (IF), formando grupo no obesos de: 8 sujetos con yogurt y 8 sujetos con yogurt más IF, grupo obesos: 8 sujetos con yogurt y 8 con yogurt más IF, por último, el grupo de diabéticos: 8 sujetos con yogurt y 8 con yogurt más IF. La intervención tuvo una duración total de 44 días para cada sujeto. La dosis del ingrediente funcional fue de 250 mg de IF / kg peso corporal.

### Ingrediente funcional (IF)

El ingrediente funcional IF utilizado corresponde a una mezcla de: pomaza de manzana (residuo de la elaboración del jugo de manzana, compuesto básicamente de restos fibrosos de la pulpa, cáscara y semilla), harina de paleta de tuna (residuo molido de la cosecha de la tuna, correspondiente a los tallos de la tuna), pomaza de tomate (residuo del procesamiento de tomate para la elaboración de pasta concentrada, constituido principalmente por la cáscara, restos de pulpa y semilla), afrechillo de arroz (residuo de la separación de las capas externas del grano y el germen, realizada en las operaciones de blanqueado y pulido), en una proporción 1:1:1:1. Su humedad corresponde a 7,28 g/100 g y en la Tabla 1 se muestra su análisis proximal, destacando su aporte de fibra dietaria.

El IF se incorporó a un yogurt natural (vehículo) descremado, con sucralosa y esencia de limón (artificial). Los sujetos consumieron por vía oral 600 g de yogurt/día con IF (grupos de experimental) o sin el (grupos control), con un total de 24 g de IF/día. Distribuido en 200 g por tres veces o en porciones de menor cantidad según comodidad del sujeto en forma diaria, durante 44 días. La entrega del yogurt a los sujetos fue semanal. La Tabla 2, muestra la información nutricional donde se destaca el bajo aporte de hidratos de

carbonos disponibles y la entrega de un aporte de fibra que el yogurt en forma normal no lo posee.

Los sujetos estuvieron ciegos en el producto a consumir. A todos los sujetos se les entregó los mismos: envases blancos con tapa, etiqueta de instrucciones, yogurt natural, sabor y aroma del yogurt. Los sujetos fueron agrupados según grupos: no obesos, obesos y diabéticos. A cada sujeto del grupo se le asignó un número de 1 al 16. Se utilizó el programa Decision Analyst STASTS versión 2.0 para generar números aleatorios según grupo. A priori se decidió que los primeros ocho números obtenidos de cada grupo (no obesos, obesos y diabético) corresponden a aquellos sujetos que consumirán el IF y resto de los números según grupo, no consumirán el IF.

### Antropometría y datos clínicos

El peso, se determinó con balanza electrónica marca Tanita modelo 2001 W-B con precisión de 0,1 kg, el sujeto se dispuso con pies descalzos, sólo con ropa interior. La talla, se midió con tallímetro marca seca con un precisión de 0,1 cm, en piso llano y horizontal, el sujeto sin zapatos, de espaldas al instrumento con los pies en paralelo. A partir de la antropometría, peso (kg) y talla (m), se calculó IMC.

Todos los sujetos mantuvieron su alimentación habitual y reemplazaron el o los productos lácteos que consumen por el producto lácteo de la intervención, incorporándolo en los diferentes tiempos de comida y/o colación(es). Los voluntarios diabéticos y obesos, mantuvieron su régimen alimentario, según patología, establecido por nutricionistas del CESFAM según lo dictan las normas del Ministerio de Salud a través del programa de salud cardiovascular: manejo alimentario del adulto con sobrepeso u obesidad<sup>22</sup>, guía clínica de diabetes tipo 2<sup>23</sup> y norma técnica dislipidemia<sup>24</sup>. Todos los sujetos mantienen su consumo sus medicamentos: antihipertensivos, hipoglicemiantes orales.

**Tabla 2. Información nutricional de yogurt con IF**

Información nutricional		
Porción: 1 taza (200 g) yogurt con 8 g de IF		
	100 g	1 porción
Energía (kcal)	50	100
Proteínas (g)	3,86	7,73
Grasa Total (g)	0,85	1,71
Colesterol (mg)	3,3	6,6
H de C disp. (g)	6,56	13,12
Sodio (mg)	51,3	102,4
Calcio (mg)	115	230
Sucralosa (mg)	1,41	2,82
IF (g)	4	8
Fibra dietética total (g)	2,17	4,34

<sup>a</sup>El yogurt control es aquel que no tiene IF.

**Tabla 1. Análisis proximal del ingrediente funcional IF**

Parámetro	IF (g/100 g)
Proteínas	6,7
Lípidos	6,42
Carbohidratos totales	71,07
Carbohidratos disponibles	11,56
Fibra dietética total	59,51
Fibra dietética insoluble	50,89
Fibra dietética soluble	8,61
Relación FDI:FDS	5,91
Cenizas	8,53

### Seguimiento y control de ingesta

Se realizó de dos maneras: contacto telefónico una vez cada dos semanas con pauta de preguntas y auto-registro de control de ingesta que realiza cada sujeto. Un tercer control se realizó durante el control nutricional. Cada tres semanas hubo control rutinario que incluyó: control de peso y de ingesta del yogurt. Al sujeto se le entregó auto-registro de ingesta de yogurt y se le dio nuevos auto-registros de ingesta para tres semanas más. Al final de la intervención los sujetos en estudio, completaron un cuestionario, donde registraron la presencia o ausencia de síntomas (variable cualitativa) que presentaron y mantuvieron durante el consumo de yogurt con o sin IF.

### Control metabólico: capilar y de ayuno

A todos los sujetos se les realizó control metabólico cada semana en el CESFAM y/o INTA, mediante tiras reactivas para glicemia con el instrumento Accutrend Plus®. La punción fue en el dedo anular o cuarto dedo. Se consideró para diabéticos glicemia capilares preprandiales normales a 80-130 mg/dl y postprandial menor a 180 mg/dl medido dos horas después de iniciada la alimentación<sup>25</sup> y preprandiales de 70-110 mg/dl y postprandiales menores a 140 mg/dl para sujetos sin diabetes.

A partir de sangre venosa de ayuno de 10-12 h se evaluó el control metabólico, en tres oportunidades: basal (inicio), 22 y 44 días y se analizaron los parámetros de: glicemia en ayunas (variable continua) mediante glucosa oxidasa, insulinemia (variable continua) mediante RIA, perfil lipídico: colesterol total (CT), triglicéridos (TG), colesterol-HDL (HDL-c), (variables continuas) mediante técnicas colorimétricas estándares y se calculó el colesterol LDL mediante fórmula de Friedewald, determinación de glicemia en la prueba de tolerancia a la glucosa con muestreo de dos puntos (excepto a grupo de diabéticos) 0 y 120 min posterior a una ingesta de 75 g de glucosa (variable continua). Todos los

análisis fueron realizados en el INTA, de la Universidad de Chile. Se determinaron parámetros de insulina-resistencia mediante modelo homeostático de la glucosa (HOMA-IR) (variable continua)<sup>26</sup>.

### Análisis estadístico

Las variables de tipo basal continuas: edad, peso, talla, IMC, se analizaron como estadísticos de medidas de tendencia central y dispersión, según la simetría de la distribución de las mismas. Para la comparación entre grupo intervenido y grupo control se usó la prueba de t-student para muestras independientes o pruebas no paramétricas en caso de no normalidad y heterocedasticidad. Las variables dicotómicas y nominales, se resumen a través de frecuencia y proporciones. Para la comparación entre grupos se usó la prueba  $\chi^2$  o test exacto de Fisher en caso de frecuencias menores a 5. Para evaluar el efecto de la intervención en comparación al grupo control se comparó la variación (delta de cambio) para glicemia de ayuno, insulina de ayuno, insulina postcarga, HOMA-IR, Colesterol total, TAG, HDL, LDL y peso a los tiempos  $T_0$ ,  $T_1$  y  $T_2$ . A través de la prueba de t-student para muestras independientes o estadística no paramétrica. En caso de existir una distribución desbalanceada de las variables de línea de base entre grupo intervenido y control, se controló a través del ajuste de modelo de regresión lineal múltiple. Todos los análisis se realizaron por el principio de intención de tratar, estratificado para la población de diabética, obesa y no obesa. En todos los casos se consideró un valor de  $p < 0,05$  como significativo. Los análisis estadísticos se realizaron con el software SPSS versión 11.5.

### Resultados

La Tabla 3 muestra la información de características clínicas generales de los tres grupos estudiados. Por diseño

Tabla 3. Caracterización clínica de los grupos en estudio

Variable	Grupo no obeso (n = 16)	Grupo con DM2 (n = 17)	Grupo obeso (n = 17)
Edad (años)	52,5 (51-55)	54,2 (42-60)	50 (45-55)
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	24,6 (23,4-28,2)	30 ,6 (26-37)*	32,3 (30-41)*
Glicemia (mg/dl)	83,1 (71-88)	106 (82-144)*	86 (70-101)
HDL (mg/dl)	50,2 (38-71)	50 (42-56)	54 (40-70)
LDL (mg/dl)	130,1 (74-159)	112 (81-143)	115 (68-152)
Triglicéridos (mg/dl)	128,2 (74-160)	130 (86-251)	117 (72-215)
Colesterol (mg/dl)	210 (158-235)*	195 (145-210)	192 (151-234)
HOMA-IR	1,1 (0,8-2,2)	-	1,6 (0,9-3,2)
Glicemia post-carga (mg/dl)	90,1 (79-119)	-	93 (78-104)
Insulina basal (μUi/ml)	5,1 (1,5-7,7)	9,1 (5,8-13,5)*	7,9 (6-16)
Insulina postcarga (μUi/ml)	28,7 (4,8-78)	-	42 (24-77)

\*p < 0,05.

## Artículo Original

el grupo control (no obeso) mostró diferencias estadísticamente significativas para IMC en relación a los otros grupos. Además, la glicemia basal e insulinemia basal fue estadísticamente distinta en el grupo con DM2 respecto a los otros grupos experimentales.

La Tabla 4 muestra la variación de la glicemia e insulinemia de ayuno en el grupo con DM2 que recibió el ingrediente funcional, y el grupo placebo, en el inicio del estudio y en ambos puntos de control (día 22 y día 44). No se observaron diferencias significativas para estas variables, ni para lípidos plasmáticos (dato no mostrado), en el grupo intervenido con el IF. La variable peso (Tabla 5) tampoco se vio afectada por la intervención.

En el grupo obeso, la Tabla 6 resume la información de

la glicemia e insulinemia de ayuno y post-carga en el estado basal, 22 y 44 días respectivamente. Para este grupo, no se observaron variaciones importantes durante el período de intervención. Los lípidos plasmáticos tampoco variaron durante la intervención. Sin embargo, la variable peso (Tabla 7) si muestra diferencias estadísticamente significativas en el grupo intervenido con el IF respecto al grupo placebo en los períodos de intervención (día 22 vs basal,  $p < 0,007$ ) y día 44 vs basal ( $p < 0,001$ ).

De forma similar, las variables glicemia e insulinemia basal y post-carga no se modificaron en el grupo control (no obeso) durante el período de intervención (Tabla 8). En cuanto a los lípidos plasmáticos sólo se observó una pequeña disminución en el grupo intervenido vs el grupo placebo en

**Tabla 4. Variación de la glicemia e insulina de ayuno (mediana) desde la línea de base y a los tiempos 22, 44 días en grupo con DM2**

Variable	Grupo IF (n = 8)			Grupo placebo (n = 7)			p value
	Q1	Mediana	Q3	Q1	Mediana	Q3	
<b>Glicemia mg/dl</b>							
Tiempo basal*	82,4	96,9	121	88,3	114,7	144,8	0,248
Tiempo 22	89,9	113,4	138,7	111,5	123,0	171,3	0,277
Tiempo 44	87,0	106,1	119,6	93,7	115,3	138,5	0,298
Δ22 - basal	-5,6	7,5	19,0	-1,6	14,2	26,4	0,655
Δ44 - 22	-30,0	-1,8	4,2	-38,2	-17,7	-6,2	0,180
Δ44 - basal	-11,0	4,3	8,4	-29,5	-10,8	2,4	0,298
<b>Insulina de ayuno μUi/ml</b>							
Tiempo basal*	5,8	8,9	13,5	6,9	8,9	13,0	0,700
Tiempo 22	5,5	9,8	12,0	5,5	6,3	9,0	0,338
Tiempo 44	4,4	12,5	13,8	4,7	5,0	11,5	0,355
Δ22 - basal	-3,4	-1,2	3,8	-7,0	-1,1	0,3	0,898
Δ44 - 22	-1,4	2,5	3,0	-4,3	-0,4	3,7	0,338
Δ44 - basal	-2,6	0,1	3,0	-2,8	-2,1	0,1	0,298

Los valores son la mediana, el percentil 25 (Q<sub>1</sub>) y el percentil 75 (Q<sub>3</sub>). Los p-values fueron determinados mediante la prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes. \*Tiempo basal se realizó el análisis estadístico con n = 9 para el grupo IF y n = 8 para el grupo placebo. Análisis por intención de tratar. ΔVariación entre los tiempos.

**Tabla 5. Variación del Peso (mediana) desde la línea de base y a los tiempos 22, 44 días en grupo diabético**

Variable	Grupo IF (n = 8)			Grupo placebo (n = 7)			p value
	Q1	Mediana	Q3	Q1	Mediana	Q3	
<b>Peso kg</b>							
Tiempo basal*	63,6	74,0	91,4	68,0	81,6	88,8	0,773
Tiempo 22	63,7	73,5	90,3	68,5	82,4	85,6	0,753
Tiempo 44	63,4	73,4	89,5	67,5	82,0	85,8	1,000
Δ22 - basal	-1,2	-0,4	0,0	-2,4	0,0	0,5	0,400
Δ 44 - 22	-1,1	-0,2	0,1	-0,4	0,0	0,2	0,451
Δ44 - basal	-2,3	-0,7	0,2	-2,0	-0,5	0,1	0,862

Los valores son la mediana, el percentil 25 (Q<sub>1</sub>) y el percentil 75 (Q<sub>3</sub>). Los p-values fueron determinados mediante la prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes. \*Tiempo basal se realizó el análisis estadístico con n = 9 para el grupo IF y n = 8 para el grupo placebo. Análisis por intención de tratar. ΔVariación entre los tiempos.

## Artículo Original

**Tabla 6.** Variación de la glicemia, Insulina de ayuno, glicemia e insulina postcarga (mediana) desde línea de base y a los tiempos 22, 44 días en grupo obeso

Variable	Grupo IF (n = 8)			Grupo placebo (n = 8)			p value
	Mediana	Q1	Q3	Mediana	Q1	Q3	
<b>Glicemia mg/dl</b>							
Tiempo basal*	89,8	77,8	101,4	78,8	66,9	86,1	0,124
Tiempo 22	81,8	74,1	83,3	89,8	74,5	105,0	0,208
Tiempo 44	87,1	75,3	96,1	95,6	82,9	100,4	0,270
Δ22 - basal	-11,0	-18,3	0,0	-1,3	-7,3	36,3	0,059
Δ44 - 22	2,3	-3,4	21,8	2,5	-9,4	10,8	0,674
Δ44 - basal	4,8	-18,2	17,1	15,4	-2,3	26,9	0,172
<b>Insulina de ayuno μUi/ml</b>							
Tiempo basal*	8,3	5,7	16,3	7,8	5,5	12,5	0,630
Tiempo 22	12,5	8,5	24,8	8,1	7,1	10,3	0,074
Tiempo 44	12,5	5,6	24,7	6,7	4,8	9,4	0,141
Δ22 - basal	2,9	-5,9	8,5	1,1	-2,8	2,4	0,529
Δ44 - 22	-3,0	-5,8	3,7	-1,2	-3,7	2,4	0,600
Δ44 - basal	0,7	-2,2	8,8	-0,9	-3,5	0,3	0,227
<b>Glicemia postcarga mg/dl</b>							
Tiempo basal*	91,5	78,7	104,4	95,1	79,0	102,4	0,700
Tiempo 22	87,2	79,6	95,8	119,0	77,0	146,0	0,141
Tiempo 44	96,3	88,2	110,1	93,8	69,4	113,6	0,753
Δ22 - basal	-9,3	-15,0	6,0	15,9	-16,1	51,6	0,248
Δ44 - 22	13,3	-4,2	21,6	4,5	-7,7	20,0	0,753
Δ44 - basal	11,2	-19,7	24,8	-3,0	-28,7	19,8	0,462
<b>Insulina postcarga μUi/ml</b>							
Tiempo basal*	48,8	24,6	77,6	35,2	25,2	56,0	0,673
Tiempo 22	67,2	31,0	91,5	29,8	20,2	86,6	0,400
Tiempo 44	42,9	19,0	130,9	13,8	7,9	49,3	0,141
Δ22 - basal	9,8	-5,0	38,3	8,9	-18,5	49,8	0,753
Δ44 - 22	-14,6	-42,1	52,7	-17,8	-57,8	-5,8	0,600
Δ44 - basal	-5,0	-31,2	61,4	-9,9	-26,3	3,3	0,529

Los valores son la mediana, el percentil 25 (Q<sub>1</sub>) y el percentil 75 (Q<sub>3</sub>). Los p-values fueron determinados mediante la prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes. \*Análisis por intención de tratar, con n = 9 grupo IF y n = 8 placebo. ΔVariación entre los tiempos.

**Tabla 7.** Variación del peso (mediana) desde línea de base y a los tiempos 22, 44 días en grupo obesos

Característica	Grupo IF (n = 8)			Grupo placebo (n = 8)			p value
	Mediana	Q1	Q3	Mediana	Q1	Q3	
<b>Peso kg</b>							
Tiempo basal*	81,4	72,2	87,9	78,9	65,2	101,4	0,564
Tiempo 22	82,4	74,2	88,9	78,9	65,2	101,4	0,674
Tiempo 44	82,0	72,3	86,9	79,0	65,6	101,1	0,674
Δ22 - basal	-1,0	-1,2	-0,5	0,0	0,0	0,2	0,007 <sup>a</sup>
Δ44 - 22	-0,8	-1,3	-0,3	0,1	0,0	0,2	0,001 <sup>a</sup>
Δ44 - basal	-1,7	-2,7	-1,1	0,1	0,1	0,3	0,001 <sup>a</sup>

Los valores son la mediana, el percentil 25 (Q<sub>1</sub>) y el percentil 75 (Q<sub>3</sub>). Los p-values fueron determinados mediante la prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes. \*Análisis por intención de tratar, con n = 9 grupo IF y n = 8 placebo. ΔVariación en los tiempos. <sup>a</sup>Diferencias significativas entre grupo IF y grupo placebo.

## Artículo Original

**Tabla 8.** Variación de la glicemia, insulina de ayuno, glicemia e insulina postcarga (mediana) desde línea de base y a los tiempos 22, 44 días en grupo no obeso

Variable	Grupo IF (n = 6)			Grupo placebo (n = 4)			p value
	Q1	Mediana	Q3	Q1	Mediana	Q3	
<b>Glicemia mg/dl</b>							
Tiempo basal*	67,1	84,1	87,9	76,6	83,6	89,3	0,762
Tiempo 22	69,3	77,6	89,5	71,6	80,2	94,1	0,361
Tiempo 44	69,7	83,2	97,0	67,4	78,6	102,1	1,000
Δ22 - basal	-10,2	0,0	6,5	-7,7	3,1	16,9	0,522
Δ44 - 22	-2,2	5,3	13,4	-19,6	-4,0	26,0	0,465
Δ44 - basal	-0,5	0,8	9,1	-13,1	-0,9	21,7	0,522
<b>Insulina de ayuno μUi/ml</b>							
Tiempo basal*	3,9	5,6	12,9	3,0	4,0	6,4	0,352
Tiempo 22	3,5	3,9	6,1	4,1	4,6	6,6	0,143
Tiempo 44	3,8	4,1	6,9	2,6	4,3	7,1	0,465
Δ22 - basal	-6,7	-2,3	0,3	0,0	1,2	3,1	0,055
Δ44 - 22	-1,3	0,2	1,6	-2,7	-1,4	2,9	0,715
Δ44 - basal	-5,8	-0,2	0,2	-0,4	1,9	3,9	0,136
<b>Glicemia postcarga mg/dl</b>							
Tiempo basal*	73,7	86,0	102,1	86,7	92,5	119,7	0,352
Tiempo 22	63,6	71,5	87,1	68,4	82,1	90,8	0,273
Tiempo 44	67,8	80,6	112,5	70,8	91,3	98,5	0,584
Δ22 - basal	-31,0	-10,2	4,4	-24,3	-13,8	0,9	0,831
Δ44 - 22	-6,3	16,9	21,4	1,6	7,9	9,6	0,201
Δ44 - basal	-18,3	4,5	25,9	-22,9	-9,1	8,3	0,522
<b>Insulina postcarga μUi/ml</b>							
Tiempo basal*	9,3	23,0	74,8	5,3	18,2	106,2	0,762
Tiempo 22	13,2	17,3	52,7	9,7	15,9	20,0	0,855
Tiempo 44	6,0	28,0	62,4	10,5	12,8	15,8	0,855
Δ22 - basal	-20,3	-5,1	2,6	-4,7	3,7	9,4	0,136
Δ44 - 22	-3,8	3,5	22,3	-7,5	-3,0	4,0	0,100
Δ44 - basal	-43,4	-11,1	41,8	-98,2	-15,1	85,7	0,855

Los valores son la mediana, el percentil 25 (Q<sub>1</sub>) y el percentil 75 (Q<sub>3</sub>). Los p-values fueron determinados mediante la prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes. \*Tiempo basal se realizó el análisis estadístico con n = 8 para cada grupo, análisis por intención de tratar. ΔVariación entre los tiempos

**Tabla 9.** Variación del Peso (mediana) desde línea de base y a los tiempos 22, 44 días en grupo no obeso

Características	Grupo IF (n = 6)			Grupo placebo (n = 4)			P value
	Q1	Mediana	Q3	Q1	Mediana	Q3	
<b>Peso kg</b>							
Tiempo basal*	60,5	63,4	68,6	60,5	60,9	77,5	0,610
Tiempo 22	60,1	63,5	68,1	60,6	60,9	78,3	0,521
Tiempo 44	59,5	62,9	68,0	60,1	61,1	79,4	0,762
Δ22 - basal	-0,6	-0,3	0,0	0,0	0,1	0,7	0,054
Δ44 - 22	-0,7	-0,4	-0,1	-0,4	0,2	1,1	0,054
Δ44 - basal	-1,0	-0,6	-0,2	-0,3	0,2	1,8	0,068

Los valores son la mediana, el percentil 25 (Q<sub>1</sub>) y el percentil 75 (Q<sub>3</sub>). Los p-values fueron determinados mediante la prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes. \*Tiempo basal se realizó el análisis estadístico con n = 8 para cada grupo. Análisis por intención de tratar. ΔVariación entre los tiempos

el día 22 respecto al basal ( $p < 0,045$ ), sin embargo, esta diferencia desaparece al finalizar el estudio el día 44. Por último, la Tabla 9, muestra que la variable peso tiende a bajar en el grupo intervenido, pero esta disminución no alcanza a ser estadísticamente significativa durante la intervención con el ingrediente funcional ( $p = 0,054$ ).

## Discusión

En los resultados de glicemia, no se presentaron diferencias significativas entre el grupo IF y el grupo placebo de todos los grupos. Esto se puede deber a la dosis utilizada de IF, dado que el 60% del IF corresponde a fibra dietética total con un aporte de 14,4 g de fibra dietética/día en el grupo intervenido, pudiendo tener un efecto con una dosis más elevada. Además, el tamaño de la partícula de fibra (granulometría) podría modificar los efectos sobre este parámetro. A un mayor tamaño de la fibra podría acelerar más rápidamente el tránsito intestinal y disminuir o enlentecer la absorción de los nutrientes (glucosa, colesterol, entre otros). Por otra parte, hay que considerar que el tamaño de la partícula de fibra podría variar durante el tránsito en el tracto digestivo como resultado de la masticación, digestión y fermentación en el intestino, por lo que el tamaño de las partículas de fibra es una variable que se debe considerar.

Se ha visto que algunos componentes de la matriz de la fibra podrían ser solubilizados (dependiendo del origen de la fibra), antes de la ingestión, por lo que se requiere información adicional y complementaria al tamaño de las partículas de fibra, como son las características de superficie de la fibra, capacidad de hidratación, solubilidad, viscosidad, absorción, unión con iones y moléculas orgánicas. Al ser una mezcla el IF, primero se debe obtener la información, separando por tipo de origen de fibra (pomaza de manzana, pomaza de tomate, harina de paleta de tuna y afrechillo de arroz), para después realizar una evaluación en conjunto con el fin de tener una caracterización de la interacción entre los distintos tipos de fibra dietaria. El origen y obtención de la fibra, determina el tipo de fibra y la cantidad que posee, lográndose diferentes efectos sobre el organismo en parámetros metabólicos tales como: glicemia, colesterol total, triglicéridos, lipoproteínas: HDL, LDL e insulina. A su vez, los efectos del procesamiento de la fibra pueden actuar sobre la funcionalidad de ella mejorándola o disminuyéndola.

Al analizar los resultados de los lípidos sanguíneos (colesterol total, triglicéridos, lipoproteínas: LDL y HDL) estos no presentaron diferencias estadísticamente significativas durante el período de intervención, esto se debe a que la modificación de estos parámetros se logra como mínimo en un período de tres meses después de una intervención. Un estudio previo que evaluó la respuesta cardiovascular mediante el consumo de galletas con inulina (fibra soluble) en un período de un mes de intervención encontró una disminución significativa en colesterol total y triglicéridos<sup>27</sup>, por lo cual en el caso de nuestro ingrediente funcional, resultaría

necesario evaluar cual puede ser el tiempo de intervención más adecuado que permita detectar cambios en los lípidos sanguíneos según el tipo de intervención que se realice, considerando que los cambios ocurren después de tres meses. Se detectó diferencias significativas en el grupo no obeso entre control e intervenido para LDL en la variación entre los tiempos 44-22 días ( $p = 0,045$ ), pudiéndose deber al cambio del tamaño de muestra, ya que disminuyó a 6 y 4 sujetos, grupo IF e YG respectivamente, por lo tanto, el poder estadístico disminuye a 80% y aumenta el error tipo I ( $\alpha = 0,01$ ) y el error tipo II ( $\beta = 0,02$ ) para 4 sujetos, por lo cual este resultado se puede deber a la falta de precisión y se podría cometer el error tipo I.

El yogurt se caracteriza por contener probióticos como *Streptococcus thermophilus* sp y *Lactobacillus* sp, los cuales al ser consumidos en forma periódica podrían modificar la microbiota intestinal (MI). Se ha descrito que la MI cambia con la dieta y que estos cambios modifican vías metabólicas y la expresión de genes. En la última década la proporción de grasa incorporada a la dieta ha ido reemplazando paulatinamente a la fibra dietaria, reduciendo el efecto prebiótico de este último. Estos cambios alimentarios están asociados con un incremento en la permeabilidad intestinal a lipopolisacáridos de las bacterias conduciendo a un estado de insulino-resistencia<sup>28</sup>. Se sabe que la MI modifica el metabolismo de los lípidos, además se ha descrito que está involucrada en la pérdida de peso. En modelos animales y humanos obesos se ha mostrado una reducción en la concentración colónica del filo *Bacteroidetes* y un aumento proporcional de *Firmicutes* comparados con individuos normopeso, junto con ello se han concluido que diferencias en la MI preceden al desarrollo de sobrepeso<sup>29</sup>. Observaciones en humanos proponen el uso de prebióticos en el manejo de la obesidad para disminuir la glicemia, mejorar la sensibilidad a la insulina, disminuir la ingesta alimentaria y reducir la ganancia de peso<sup>30</sup>. El IF utilizado en este estudio, al tener un 60% de fibra presenta componentes fermentables por la MI (*Lactobacillus*, bifidobacterias entre otros). Aún con esta variable (probiótico) involucrada, no se encontraron diferencias significativas en HOMA-IR, glicemia insulina, glicemia postcarga e insulina postcarga en el grupo obeso, glicemia e insulina grupo diabético entre intervenido (IF) vs en grupo placebo (YG) y sus respectivas variaciones entre los tiempos. Se debe tener cuenta para estos resultados la dosis de la parte fermentable (prebiótico) de IF junto con el tipo de probióticos que administra, además del tiempo de intervención (exposición), ya que se ha visto que con una combinación de *Lactobacillus acidophilus* e inulina por 12 semanas, reduce colesterol total y el LDL, sin modificar peso<sup>31</sup>. Para el caso del grupo no obeso presentó diferencias significativas en la variación del tiempo: 22 días-basal en HOMA-IR e insulina y considerando que el tamaño de muestra disminuyó a 6 y 4 sujetos, grupo IF e YG respectivamente, el poder estadístico disminuye a 80% y aumenta el error tipo I ( $\alpha = 0,01$ ) y el error tipo II ( $\beta = 0,02$ ), por lo cual este resultado se puede deber a la falta de precisión y/o a cambios en la alimentación.

## Artículo Original

Para peso los resultados no mostraron diferencias significativas entre los tiempos basal, 22 y 44 días en los 3 grupos (diabético, obeso y no obeso), lo mismo ocurre con las variaciones de peso entre los tiempos, con excepción del grupo obeso que presentó diferencias estadísticamente significativas en las variaciones de peso entre los tiempos, tiempo basal-tiempo 22 días ( $p = 0,007$ ), tiempo 22 días-tiempo 44 días ( $p = 0,001$ ) y tiempo basal-44 días ( $p = 0,001$ ), por lo que el IF favorecería la pérdida de peso, sin lograr diferencias entre los grupos a los tiempos 22 y 44 días, pudiéndose deber al efecto saciador de las proteínas del yogurt en el grupo control (YG). En la saciedad, muchos factores participan en su desarrollo incluyendo las del alimento: la densidad energética, peso, volumen, la composición de macronutrientes, el tamaño de la partícula, satisfacción y la palatabilidad<sup>32</sup>. Diversos investigadores encontraron que las proteínas son el macronutriente que produce mayor saciedad de los alimentos y que la saciedad está relacionada con un incremento de la concentración de hormonas anorexígenas: colecistoquinina, Peptido Y y el péptido similar al glucagón (GLP-1) y en una disminución de las hormonas "orexígenas" como la ghrelina<sup>33</sup>. Anderson, introduce que la fuente de las proteínas (leche, huevo o soya) como determinante de la sensación de saciedad y estas fuentes tienen características únicas que influyen en la saciedad como la coagulación de las proteínas en la leche. Los diferentes efectos de saciedad por las proteínas puede deberse a las propiedades físicas de los alimentos en el intestino independiente de su calidad nutricional. El yogurt (vehículo del IF) tiene un aporte de 3,8 g proteínas/100 g siendo equivalente al de la leche descremada 3 g/100 ml, siendo un poco mayor el aporte en los sujetos intervenidos, pudiendo generar saciedad en ambos grupos, pero se esperaría que el grupo que consume yogurt con IF presentara mayor saciedad otorgada por la fibra, traduciéndose en una mayor pérdida de peso, siendo mayor la baja en el grupo obeso que consumió el IF. Para el grupo no obeso y diabético aunque en todos los tiempos se produce una baja de peso, ésta no es significativa, debido a que son pequeñas bajas de peso.

En relación a los resultados de la reacciones adversas, la distensión abdominal fue uno de los efectos adversos de mayor frecuencia reportada en ambos grupos, pero sin diferencias estadísticamente significativas entre ellos, presentándose independiente de consumo de IF; es esperable encontrar este resultado en el grupo intervenido debido a que la fibra es fermentada por la flora intestinal con la producción gases como metano, hidrógeno, amonio y  $\text{CO}_2$ <sup>34</sup> y el caso del grupo placebo la hinchazón podría ser debida a alimentos del consumo diario, o en una pequeña proporción al yogurt debido a que es bajo en lactosa. El yogurt se caracteriza por un pH ácido, pudiendo generar acidez estomacal considerando que se reemplazaron todos los lácteos consumidos en el día por yogurt. El reflujo gastroesofágico se presentó con mayor frecuencia en el grupo intervenido, siendo influenciado por el cambio de consistencia que presenta la mezcla de yogurt con IF, caracterizada por ser más ligosa y gelatinosa, aumen-

tando el volumen cuando se mezclan, pudiendo inducir una sensación de reflujo gastroesofágico.

El ingrediente funcional posee una capacidad antioxidante (TEAC) 2,42 miliequivalentes trolox/100 g y un contenido de polifenoles totales de 5,51 mg ácido gálico/100 g, siendo su aporte diario para el grupo intervenido (IF) 0,6 y 1,37 respectivamente, presentado un bajo aporte en comparación a otros alimentos como frutilla, maqui, limón, ajo, entre otros<sup>35,36</sup>, debiéndose a que es una mezcla de residuos industriales de alimentos. Estos aportes bajos probablemente pueden no tener mayor efecto sobre las variables estudiadas.

El diseño del IF se basó en el modelo realizado en animales<sup>21</sup> y que se caracteriza por su aporte de fibra dietaria principalmente insoluble debido a que esta compuesto por residuos industriales pomasa de manzana<sup>37</sup>, harina de paleta de tuna, afrechillo de arroz y pomasa de tomate, pudiéndose mejorar su aporte de fibra soluble mediante la incorporación de: *psyllium*, goma guar, pectina, inulina, entre otros. De esta manera potenciar el efecto sobre las variables estudiadas, debido a que diversos estudios muestran que la fibra soluble mejora los niveles de glicemia, lipemia e insulinemia<sup>38,39</sup>. Finalmente, en el presente estudio no se encontraron diferencias significativas para los sujetos estratificados en grupos diabéticos, obesos y no obesos reclutados del CESFAM Dr. Félix de Amesti, para las variables: glicemia, colesterol total, triglicéridos, LDL, HDL, insulinemia, glicemia postcarga, insulina postcarga, HOMA-IR y peso.

Creemos que es necesario enfocar dos posibles correcciones al protocolo utilizado en la evaluación del ingrediente funcional: en primer lugar aumentar el tamaño de muestra dado que esta variable podría ser crítica para disminuir la variabilidad de algunos parámetros y en segundo término el tiempo de intervención utilizado. Es posible que el tiempo del estudio no permita visualizar las variaciones de ciertos parámetros que requieren de un mayor tiempo para modificarse en el plasma, entre ellos se pueden citar a la hemoglobina glicosilada (A1c) y los lípidos. Por último, resultaría muy interesante evaluar la incorporación del ingrediente funcional IF en otro vehículo (galleta, pan integral, etc.) para disminuir el efecto intrínseco propio del yogurt sobre las variables analizadas, mejorar su aporte de fibra soluble mediante adición externa y realizar un modelo cruzado.

### Agradecimientos

Este proyecto fue financiado a través del fondo INNOVA-CORFO: 07CT9Z-04.

### Referencias bibliográficas

1. Ministerio de salud. Resultados de Encuesta nacional de salud. 2009-2010.
2. Bray G. 2004. Medical consequence of obesity". J Clin Endocrinol Metab 89: 2583-2589.
3. Peters A, Barendregt J, Willenkens F, Mackenbach J, Mamun A, Bonneaux L. 2003. Obesity in the adulthood and its consequences

- for life expectancy: a life-table analysis. *Ann Intern Med* 138: 24-32.
4. Kahn SE. 2003. The relative contribution of insulin resistance and B cell dysfunction to the pathophysiology of type 2 diabetes. *Diabetologia* 46: 3-9.
  5. Howard G, O'Leary DH, Zaccaro D, et al. 1996. Insulin sensitivity and atherosclerosis: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS) Investigators. *Circulation* 93: 1809-1817.
  6. Biesalki H, Dragsted L, Elmadaf I, Grossklaus R, Muller M, Scherck D, et al. 2009. Bioactive compounds: Definition and assessment of activity. *Nutrition* 25: 1202-1205.
  7. Fereidoon S. 2009. Bolet Functional Foods, Boletín informativo. International union of food science and technology.
  8. Siró I, Kápolna E, Kápolna B, Lugasi A. 2008. Functional food. Product development, marketing and consumer acceptance-A review. *Appetite* 51: 456-467.
  9. Araya H, Lutz M. 2003. Alimentos funcionales y saludables. *Rev Chilena Nutrición* 30: 8-14.
  10. Figuerola F, Hurtado M, Estévez A, Chiffelle I, Asenjo F. 2005. Fibre concentrates from apple pomace and citrus peel as potential fibre sources for food enrichment. *Food Chemistry* 91: 395-401.
  11. Rabio N, Balanza R, Basulto J, Bulló M, Salas-Salvado J. 2010. Dietary fiber: influence on body weight, glycemic control and plasma cholesterol profile. *Nutr Hosp* 25: 327-340.
  12. Bunzel R, Steinhart H. 2001. Diferulatos as structural components in soluble and insoluble cereal dietary fibre. *J of the Science of Food and Agriculture* 81: 653-660.
  13. Grunberger G, Jen C, Artiss J. 2007. The benefits of early intervention in obese diabetic patients with FBCxTM-a new dietary fibre. *Diabetes Metab Res Rev* 23: 56-62.
  14. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2210740111001422>
  15. Byrd-Williams CE, Strother ML, Kelly LA, Huang TTK. 2009. Dietary fiber and associations with adiposity and fasting insulin among college students with plausible dietary reports. *Nutrition* 25: 896-904.
  16. Kendall CWC, Esfahani A, Jenkins DJ. 2009. The link between dietary fiber and human health. *Food hydrocolloids* 24: 42-48.
  17. Tucker L, Thomas K. 2009. Increasing total fiber intake reduces risk of weight and fat gains in women. *J Nutr* 39: 576-581.
  18. Salas-Salvado J, Farrés X, Luque X, Narejos S, Borrell M, Basora J, et al. 2008. Fiber in Obesity-Study Group. Effect of two doses of a mixture of soluble fibres on body weight and metabolic variables in overweight or obese patients: a randomized trial. *Br J Nutr* 1380-1387.
  19. Parrillo M, Riccadi G. 2004. Diet composition and the risk of type 2 diabetes: epidemiological and clinical evidence. *Br J Nutr* 92: 7-19.
  20. Rodrigues C, Dutra de Oliveira J, Hudari R. 2005. Efecto del salvado de arroz como dieta en fibra en los niveles séricos de glucosa de pacientes con Diabetes Mellitus en Brasil. *Archivos latinoamericanos de Nutrición* 55: 23-27.
  21. Oyarzún A, Arredondo M, Pérez F. 2010. Efecto hipoglicémico e hipolipémico de un ingrediente funcional en rata wistar alimentada con dieta alta en grasa". XIV Congreso de la Asociación Latinoamericana de Diabetes, Santiago 2010. *Revista de la asociación Latinoamericana de diabetes* 18: 208-209.
  22. Escobar M, Olivares S, Zacarias I. 2002. Programa de salud Cardiovascular, Manejo alimentario del adulto con sobrepeso u obesidad. Ministerio de Salud.
  23. Ministerio de Salud. 2010. Series de guías clínicas Diabetes Mellitus tipos 2. Ministerio de Salud.
  24. De la Maza M, Díaz J, Gómez R, Maíz A. 2002. Normas técnicas, dislipidemias. Ministerio de Salud".
  25. American Diabetes Association. 2011. Standards of Medical Care-2011. *Diabetes Care* 32: 11-61.
  26. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, et al. 1985. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 28: 412-419.
  27. De Luis D, De la fuente B, Conde R, Gutiérrez S, Morillo M, Teba C. 2012. Ensayo clínico aleatorizado con una galleta enriquecida en inulina en el patrón de riesgo cardiovascular de pacientes obesos. *Nutrición Hosp* 25: 54-59.
  28. Cani PD, Amar J, Iglesias MA, Poggi M, Knauf C, Bastelica D. 2007. Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance. *Diabetes* 56: 1761-1772.
  29. Kalliomaki M, Collado MC, Salminen S, Isolauri E. 2008. Early differences in fecal microbiota composition in children may predict overweight". *Am J Clin Nutr* 87: 534-538.
  30. Parnell JA, Reimer RA. 2009. Weight loss during oligofructose supplementation is associated with decreased ghrelin and increased peptide YY in overweight and obese adults". *Am J Clin Nutr* 89: 1751-1759.
  31. Roberfroid MB. 2007. Inulin-type fructans: functional food ingredients". *J Nutr* 137 (11 Suppl): 2493-2502.
  32. Solah V, Kerr D, Adikara C, Meng X, Binns C, Zhu K, et al. 2010. Differences in satiety effects of alginate- and whey protein-based foods. *Appetite* 54: 485-491.
  33. Veldhorst M, Smeets A, Soenen S, Hochstenbach-Waelen A, Hursel R, Diepvens K, et al. 2008. Protein-induced satiety: Effects and mechanisms of different proteins. *Physiology & Behavior*, 94: 300-307.
  34. Escudero A, González P. 2006. La fibra dietética. *Nutr Hosp* 21: 61-67.
  35. Li H, Wong C, Cheng K, Chen F. 2011. Antioxidant properties in vitro and total phenolic contents in methanol extracts from medicinal plant. *LWT* 41: 385-390.
  36. Arab F, Alemzadeh I, Maghsoud V. 2011. Determination of antioxidant component and activity of rice bran extract. *Scientia Iranica* 18: 1402-1406.
  37. Figueroa H, Hurtado ML, Estevez AM, Chiffelle I, Asenjo F. 2005. Fibre concentrates from apple pomace and citrus peel as potential fibre sources for food enrichment. *Food Chemistry* 91: 395-401.
  38. Butt MS, Shahzadi N, Sharif MK, Nasir M. 2007. Guar gum: a miracle therapy for hypercholesterolemia, hyperglycemia and obesity. *Crit Rev Food Sci Nutr* 47: 389-396.
  39. Ziai SA, Larijani B, Akhoondzadeh S, Fakhrzadeh H, Dastpak A, Bandarian F, et al. 2005. *Psyllium* decreased serum glucose and glycosylated hemoglobin significantly in diabetic outpatients. *J Ethnopharmacol* 102: 202-207.

## Caso Clínico

# Estruma ovarii maligno

Jocelyn Cortés R.<sup>1</sup>, Rosemarie Brenet W.<sup>2</sup>, Edda Spinetto M.<sup>3</sup>,  
Silvia Acuña B.<sup>2</sup> y María Isabel López B.<sup>3</sup>

## Malignant Struma ovarii

<sup>1</sup>Residente en Medicina Interna,  
Universidad de Valparaíso.

<sup>2</sup>Endocrinóloga, Departamento de  
Endocrinología, Hospital Carlos Van  
Buren de Valparaíso.

<sup>3</sup>Endocrinóloga, Departamento de  
Medicina Interna, Universidad de  
Valparaíso.

### Correspondencia a:

Dra. Jocelyn Cortés Rivera  
Von Schroeders #385, depto. 151.  
Viña del Mar.  
E-mail: jcortesrivera@gmail.com

Recibido: 05-06-2014

Aceptado: 30-06-2014

*The Malignant Struma ovarii (SO) is a thyroid carcinoma generated in a mature teratoma, constitutes 0.8-3% of ovarian tumors. Then, two cases will be reviewed. **Case 1:** 46 year old woman with no known morbid consulted for right iliac fossa pain requiring exploratory laparotomy with findings of an ovarian tumor; the biopsy reported mature ovarian teratoma SO type microfocus papillary thyroid carcinoma. **Case 2:** 59 year old female with a history of dyslipidemia and knee osteoarthritis in controls in gynecology since 2010 on the right adnexal mass of cystic type of 5x3 cm. The study showed only free fluid dissemination ovarian, oofectomia bilateral was performed and biopsy showed minimally invasive follicular carcinoma (2.8 cm) developed by SO, serosa without invasion of the ovary. Is derived of endocrinology and the study showed: thyroid stimulating hormone (TSH) 3.3 uIU/ml; Peroxidase antibody (anti-TPO) and thyroglobulin antibody (antiTG) negative. Ultrasonography exhibited thyroid nodule of 0.8 x 0.6 cm, hipovascularizado with normal thyroid cintigraphy and cytology negative for neoplastic cells in fine needle aspiration (FNA). **Discussion:** It's a rare condition, which requires a multidisciplinary approach to treatment.*

**Key words:** Teratoma; Struma ovarii; Thyroid carcinoma.

## Introducción

Los teratomas ováricos constituyen alrededor del 15-20% de los tumores ováricos, y habitualmente son tumores benignos que provienen de la vía germinal, y se desarrollan a partir de cualquiera de las tres capas germinales. Lo más frecuente es que estén compuestos por ectodermo (piel y fanéreos), pero también pueden formarse a partir de mesodermo y endodermo. Dentro de los teratomas, el *Estruma ovarii* (EO) se caracteriza por presentar más del 50% de tejido tiroideo en su conformación<sup>1-3</sup>. Este tumor corresponde alrededor del 0,3-1,2% de todos los tumores de ovario, y al 3-5% de los teratomas maduros, si bien el tejido tiroideo puede estar presente hasta en el 20% de los teratomas<sup>1,2</sup>.

A menudo los EO son benignos, pero hasta en el 0,8-3% de los casos se pueden encontrar focos de carcinoma tiroideo. Debido a lo infrecuente de esta enfermedad, no existe evidencia de buena calidad sobre el tratamiento más efectivo, por lo que su manejo resulta controversial. A continuación se presentan dos casos clínicos que resaltan la importancia del trabajo multidisciplinario en esta patología.

## Caso 1

Mujer de 46 años, con antecedentes de hipertiroidismo diagnosticado en mayo de 2002 asociado a nódulo sólido de 27 x 18 mm, ubicado en lóbulo derecho de aspecto frío a la cintigrafía. Se decidió tratamiento médico con drogas anti-tiroideas previo a resolución quirúrgica debido al tamaño del nódulo. Se inicia tratamiento con propiltiuracilo 300 mg al día por 2 meses y posteriormente se cambia por tirozol 30 mg al día debido a discreta elevación de las transaminasas asociado a prurito generalizado. Durante 4 meses se mantiene en tratamiento médico con buena evolución clínica, hasta que en noviembre de 2012, se realiza tiroidectomía subtotal. La biopsia informa hiperplasia nodular tiroidea con linfopatia reactiva inespecífica. Según protocolo la paciente continúa desde entonces en tratamiento con levotiroxina 100 ug/día, manteniéndose clínicamente estable.

En agosto de 2008 se realiza ecotomografía ginecológica de rutina en límites normales. En agosto de 2008 se realiza ecotomografía ginecológica de rutina en límites normales. En tanto que en julio de 2013 consulta en unidad de emergencia por fuerte dolor abdominal, de mayor intensidad en fosa ilíaca derecha. Se le realiza una ecografía de urgencia donde

se evidencia un tumor ovárico de aspecto quístico. Ante la sospecha de complicación, se realiza laparotomía exploradora con extirpación del tumor. El informe diferido de la biopsia indica teratoma ovárico maduro de tipo *Estruma ovarii*, con microfoco de carcinoma papilar de tiroides.

## Caso 2

Mujer de 59 años, con antecedentes de dislipidemia y artrosis de rodilla, en controles en ginecología desde el año 2010 por masa anexial derecha de tipo quística de 5 x 3 cm, como resultado de una ecotomografía ginecológica de rutina. En agosto de 2012, una ecotomografía abdominal muestra imagen sólido-quística de 6 cm de diámetro en anexo derecho. Se complementa con ecotomografía transvaginal que muestra imagen de 52 x 34 x 25 mm, la masa presenta numerosos folículos en la periferia con una masa densa muy vascularizada en el centro de 20 x 25 mm. Se decide estudiar con Tomografía axial computada (TAC) de abdomen y pelvis que muestra lesión quística compleja anexial derecha de 6 x 4,4 cm, con líquido libre periovárico y en fondo de saco de Douglas, no se observan signos de diseminación. Ante estos hallazgos y el antecedente de cáncer de ovario en la madre se programa anexectomía laparoscópica para el 27 de septiembre de 2012. En la cirugía se evidencia anexo derecho de aspecto tumoral de aproximadamente 5 cm, de paredes lisas, sin excrescencias, con biopsia contemporánea que informa cáncer epidermoide, por lo que se amplía cirugía a anexectomía bilateral. Biopsia diferida muestra carcinoma folicular mínimamente invasivo (2,8 cm) desarrollado en un *Estruma ovarii* sin invasión de la serosa del ovario (Figura 1).

Se deriva a endocrinología para evaluación, donde destaca: Hormona tiroestimulante (TSH) 3,3 uIU/ml; Anticuerpo antiperoxidasa (AntiTPO) y Anticuerpo antitiroglobulina (antiATG) negativos. Ecotomografía tiroidea mostró nódulo tiroideo de 0,8 x 0,6 cm, hipovascularizado, con cintigrafía tiroidea normal y punción aspirativa con aguja fina (PAAF) negativa para células neoplásicas. Actualmente la paciente se encuentra en control.

## Revisión de la literatura

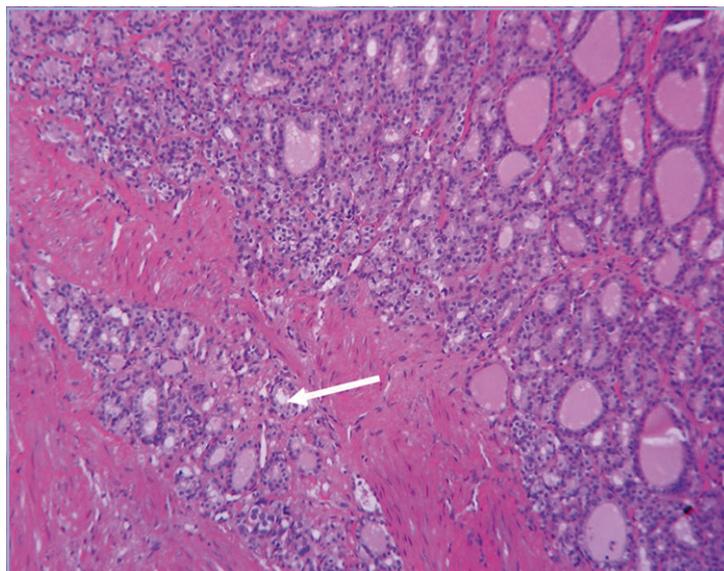
Como lo evidencian estos casos la presentación del EO, es similar a la de otros tumores benignos del ovario, manifestándose principalmente como masa pelviana, en el 90% de los casos unilateral, siendo más frecuente al lado izquierdo<sup>4</sup>. Otras formas de presentación son las irregularidades menstruales y el dolor pelviano.

Destaca que hasta en el 5% de los casos es evidenciable una producción de hormonas tiroideas, aunque se piensa que lo habitual es una producción subclínica de ellas, si bien se han descrito casos de tirotoxicosis asociados EO en el 5-8%<sup>2,5</sup>. Por otra parte, alrededor del 15-40% se puede asociar con bocio y de forma anecdótica se registran casos de hallazgos de EO posterior a un rastreo con I131 en casos de carcinoma tiroideo<sup>6</sup>.

Se denomina EO Maligno, a aquellos casos en que la biopsia informa focos de carcinoma tiroideo, lo que se encuentra en el 0,8 a 3% de los EO<sup>4,6</sup>. Tanto la determinación de malignidad en muestras de EO como la clasificación histológica de estos tumores, no ha estado ajena a controversia, y no fue hasta 1993, en que Devaney y su equipo definen que los EO Malignos se caracterizan por una arquitectura similar a la encontrada en carcinomas tiroideos en el cuello, donde el incremento de la actividad mitótica, la presencia de atipias y la invasión vascular son considerados criterios de malignidad. Por otra parte, a diferencia del tejido tiroideo cervical, no se puede considerar la invasión de tejidos vecinos como criterio de malignidad, dado la irregular distribución de los tejidos en el interior de un teratoma. De esta forma clasificó a los EO en: Carcinoma papilar (44%), folicular (30%), papilar variante folicular (20%) y otros que en conjunto sólo constituyen el 6%<sup>1,7</sup>.

Si bien actualmente existe consenso en el diagnóstico histológico del EO Maligno, al igual que en el carcinoma tiroideo cervical existen casos que pueden generar confusión. En estos casos se ha usado como apoyo algunos marcadores de inmunohistoquímica, tales como HBME-1 y Citokeratina 19, que en asociación son altamente sensibles y específicos para el diagnóstico de carcinoma papilar. Otra alternativa es buscar la expresión del gen BRAF, presente en aquellos carcinomas papilares de mal pronóstico<sup>8,9</sup>.

La metástasis a distancia se observa hasta en el 5%<sup>10</sup>, habitualmente existe compromiso contralateral del ovario, o vía hematogena a hígado, hueso y pulmón<sup>11</sup>, y en promedio se presenta a los 4 años desde el diagnóstico, por lo que es importante el seguimiento de estos pacientes<sup>12</sup>.



**Figura 1.** Biopsia con tinción de hematoxilina eosina que muestra un *Estruma ovarii* con foco de carcinoma folicular de tiroides. Flecha: invasión de cápsula del *Estruma ovarii*.

## Caso Clínico

Debido a lo infrecuente de esta enfermedad, no existe evidencia de buena calidad sobre el tratamiento más efectivo, se recomienda que el manejo del tumor, sea similar al de otros tumores ováricos, con histerectomía, ooforectomía bilateral y linfadenectomía en mujeres postmenopáusicas o premenopáusicas que no desean mantener la fertilidad<sup>3,6,10</sup>. En aquellas mujeres que desean mantener la fertilidad se propone ooforectomía unilateral y seguimiento exhaustivo. Ahora bien, el manejo de la tiroides es controversial, hay reportes que sugieren tiroidectomía total y ablación con radioyodo, dado que se ha observado en ellos una menor tasa de recidiva<sup>1,13,14</sup>. Los beneficios de la tiroidectomía total serían descartar lesiones sincrónicas, favorecer la afinidad de las células cancerígenas por I<sup>131</sup> y el seguimiento con tiroglobulina. Si bien también se debe considerar los riesgos propios de una tiroidectomía como lesión del nervio recurrente y el hipoparatiroidismo secundario. Por otra parte, la ablación con I<sup>131</sup> se recomienda principalmente en metástasis a distancia, tumores mayores a 4 cm, carcinoma papilar con BRAF positivo y carcinoma tiroideo sincrónico, todas condiciones consideradas de mal pronóstico<sup>13-15</sup>. Así mismo, como el tejido metastásico tiene menor captación de yodo, se ha sugerido también el uso de TSH recombinante para estimular la captación de radioyodo por las células residuales<sup>10</sup>. Mención aparte, tienen los tumores considerados como microcarcinoma (foco de carcinoma menor a 10 mm), dado que se ha observado una sobrevida a 15 años del 99% sin terapia ablativa con I<sup>131</sup> <sup>1</sup>.

El pronóstico de este tumor, es considerado similar al del carcinoma diferenciado de tiroides, con una sobrevida del 92% a los 10 años<sup>1</sup>. Se recomienda mantener un reemplazo con tiroxina para lograr TSH entre 0,1-0,5 mU/L al menos los primeros 5 años, y un seguimiento con tiroglobulina hasta 10 años después del diagnóstico<sup>1,13,15</sup>. Ante sospecha de recaída se debe realizar rastreo con I<sup>131</sup>.

### Discusión

Dado que esta patología es poco frecuente, y que en la literatura existe poca evidencia de buena calidad para su manejo, es importante reconocer esta entidad, y establecer una estrategia de tratamiento individualizada para cada paciente, en conjunto entre ginecólogos, patólogos, cirujanos y endocrinólogos. Por ejemplo, en el segundo caso, según la evidencia disponible se debería complementar el tratamiento con tiroidectomía total y ablación con I<sup>131</sup>, decisión que no deja de ser controversial, dado los riesgos de la cirugía, que dependen en gran medida de la expertiz del equipo quirúrgico por lo que se beneficiaría de una decisión en conjunto.

### Agradecimientos

Dr. Carlos Lozano. Departamento de Anatomía Patológica, Hospital Carlos Van Buren.

### Referencias bibliográficas

- Gutiérrez J, Builes C, Vélez A. 2013. *Struma ovarii* con un foco de micro-carcinoma papilar variante folicular de tiroides: reporte de caso y revisión de la literatura. Rev chil endocrinol diabetes 6: 95-98.
- Sapunar J, Roa J, Meissner A. 2003. Hipotiroidismo primario luego de la resección de un *Struma ovarii*: Report of one case. Rev Med Chile 131: 785-787.
- Stanojevic B, Dzodic R, Saenko V, et al. 2012. Unilateral follicular variant of papillary thyroid carcinoma with unique KRAS mutation in *struma ovarii* in bilateral ovarian teratoma: a rare case report. BMC Cancer 12: 224.
- Collins A, Bodenner D, Chen C, et al. 2012. Delayed treatment of papillary thyroid carcinoma arising from *struma ovarii* in a patient with history of bilateral salpingo-oophorectomy: a case report. Endocr Pract 18: E1-4.
- Teale E, Gouldsbrough D, Pecey S. 2006. Graves' Disease and Coexisting *Struma ovarii* Struma Expression of Thyrotropin Receptors and the Presence of Thyrotropin Receptor Stimulating Antibodies. Thyroid 16: 791-793.
- Jammah A, Driedger A, Rachinsky I. 2011. Incidental finding of ovarian teratoma on post-therapy scan for papillary thyroid cancer and impact of SPECT/CT imaging. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia 55: 490-493.
- Devaney K, et al. 1993. Proliferative and histologically malignant *struma ovarii*: A clinicopathologic study of 54 cases. International Journal of Gynecological Pathology 12: 333-343.
- Scognamiglio T, Hyjek E, Kao J. 2006. Diagnostic Usefulness of HBME1, Galectin-3, CK19, and CITED1 and Evaluation of Their Expression in Encapsulated Lesions With Questionable Features of Papillary Thyroid Carcinoma 126: 700-708.
- Boutross-Tadross O, Saleh R, Asa A. 2007. Follicular Variant Papillary Thyroid Carcinoma Arising in *Struma ovarii*. Endocr Pathol 18: 182-186.
- Rotman-Pikielny P, Reynolds JC, Barker WC, et al. 2000. Recombinant Human Thyrotropin for the Diagnosis and Treatment of a Highly Functional Metastatic *Struma ovarii*. J Clin Endocrinol Metab 85: 237-244.
- O'Connell, Fisher F, Harmer L. 1990. Malignant *struma ovarii*: presentation and management. British Journal of Radiology 63: 360-363.
- Makania S, Kima W, Gaba A. 2004. *Struma ovarii* with a focus of papillary thyroid cancer: a case report and review of the literature. Gynecologic Oncology 94: 835-839.
- DeSimone C, Lele S, Modesitt S. 2003. Malignant *struma ovarii*: a case report and analysis of cases reported in the literature with focus on survival and I131 therapy 89: 543-548.
- Jean S, Montone L, McGrath, et al. 2012. Papillary thyroid cancer arising in *struma ovarii*. Journal of Obstetrics and Gynaecology 32: 222-226.
- Yücesoy G, et al. 2010. Malignant *struma ovarii*: A case report. J Korean Med Sci 25: 327-329.

## Alteraciones hematológicas en la Diabetes Mellitus

Lilian Sanhueza M.<sup>1</sup>, Luciana Concha L.<sup>2</sup>, Pilar Durruty A.<sup>1,a</sup> y Manuel García de los Ríos A.<sup>1</sup>

### Blood disorders in Diabetes Mellitus

*Although it has been treated in a limited way the relationship between diabetes and hematopoietic system, there is evidence demonstrating the deleterious effect of hyperglycemia on the three cell lines: red blood cells, white cells and platelets. Different forms of anemia associated with hyperglycemia are analyzed and erythrocyte alterations observed in diabetes. In chronic decompensated patients have been demonstrated alterations of monocytes, lymphocytes and polymorphonuclear particularly, with decreased chemotaxis, adherence, phagocytosis and opsonization. Hyperglycemia determines a prothrombotic state by platelet hyperreactivity, which is a marker of inflammation.*

**Key words:** Diabetes Mellitus, hematology, anemia, hematologic abnormalities.

<sup>1</sup>Unidad de Diabetes, Hospital San Juan de Dios, Servicio y Departamento de Medicina Occidente. Facultad de Medicina Universidad de Chile.

<sup>2</sup>Unidad de Endocrinología y Diabetes. Hospital Gustavo Frické. Viña del Mar.

\*Bioquímico.

Sin financiamiento. No hay conflicto de interés.

**Correspondencia a:**

Lilian Sanhueza M.  
Fray Camilo Henríquez 175,  
Depto. 404. Santiago. Chile.  
Teléfono: 26353533  
Fax: 26817414  
E-mail: lilianllay@yahoo.es

Recibido: 11-06-2014  
Aceptado: 06-07-2014

### Introducción

La diabetes mellitus (DM), enfermedad crónica no transmisible, es considerada por su alta prevalencia una verdadera pandemia que afecta a individuos de cualquier edad, siendo especialmente frecuente la diabetes tipo 2 (DM2) en los sujetos de la tercera edad, donde una de cada cuatro personas es diabética.

La diabetes es una enfermedad sistémica y tanto la diabetes tipo 1 (DM1), como la DM2, presentan compromiso de distintos parénquimas, comúnmente denominados órganos blanco, los que han sido ampliamente reconocidos y estudiados, y que comprometen a vasos sanguíneos de pequeño tamaño (microangiopatía) y gran grosor (macroangiopatía). Las complicaciones crónicas microvasculares constituyen las tan conocidas retinopatía, nefropatía y neuropatía, de alta morbilidad y mortalidad. La macroangiopatía corresponde al daño de las arterias coronarias, cerebrales y de las extremidades inferiores, que en conjunto son la principal causa de muerte de los diabéticos. El daño arterial generalizado ha llevado a muchos al concepto de que la diabetes es una enfermedad metabólica y vascular.

Al ser la DM una enfermedad sistémica, nos ha llamado la atención el escaso interés que ha habido en estudiar como un todo, el posible impacto de la DM en el sistema hematopoyético. Es así como al revisar los textos clásicos de

diabetes publicados en los últimos años, sólo encontramos en el *Joslin's Diabetes Mellitus, Twelfth Edition* del año 1985<sup>1</sup>, un capítulo dedicado a este tema y, más aún, resulta curioso que en las ediciones XIII y XIV del mismo libro no aparezca tratada esta temática.

Al revisar la bibliografía médica a nuestro alcance, tampoco aparecen artículos dedicados a analizar en general las alteraciones hematológicas observadas en los pacientes diabéticos. Esta falta de información nos motivó a revisar la literatura y realizar esta publicación.

En consideración a la heterogeneidad de la relación de la DM con el sistema hematopoyético y sólo con fines de ordenamiento, analizaremos las alteraciones hematológicas observadas en las distintas líneas celulares.

### Serie roja

#### *Diabetes y su repercusión en los eritrocitos*

Haremos referencia en primer lugar a distintas formas de anemia que se observan en pacientes diabéticos. Según la Organización Mundial de la Salud, se define como anemia la presencia de hemoglobina menor de 13 g/dl en el hombre y menor a 12 g/dl en la mujer (adultos) hallazgo frecuente en los sujetos diabéticos. Se ha descrito que aproximadamente el 20% de los pacientes DM2 presentan anemia sin tener

## Artículo de Revisión

alteración de la función renal<sup>2</sup>. Esta situación también se ha estudiado en los DM1, con distintos estadios de filtración glomerular, donde se detectó un 15% de anemia<sup>3</sup>. En primera instancia se presenta como una anemia normocítica normocromica y en su génesis participarían distintos mecanismos.

El daño túbulo intersticial renal por la hiperglicemia crónica se presenta tempranamente en el transcurso de la diabetes, incluso antes que se detecte algún grado de deterioro de la filtración glomerular. Esto ocasiona una alteración en la respuesta de la eritropoyetina (EPO), estrés oxidativo, deterioro en la acción del óxido nítrico (NO), neuropatía autonómica y elevación de los productos de glicosilación avanzada (AGES). La EPO es una hormona glicoproteica producida por el fibroblasto peritubular que se libera ante la presencia de hipoxia tisular y es clave para regular la masa eritrocitaria, que en última instancia, es la que determina el transporte de oxígeno a los tejidos. Este mecanismo sería el más alterado en las etapas tempranas de la diabetes<sup>4</sup>.

Al deteriorarse la función renal se exacerban los mecanismos descritos, aumentando al doble la presencia de anemia con las características de aquella que acompaña a las enfermedades crónicas, es decir, normocíticas (Volumen Corpuscular Medio mayor a 80 fl) y con un Ancho de Distribución de los glóbulos rojos (RDW) normal. En esta etapa se suman otros factores como la disminución en la síntesis de EPO, acción directa de las toxinas urémicas, aumento de la respuesta inflamatoria crónica y déficit de hierro. Esto último se produce debido a que la interleukina 6 (IL6) estimula la producción de hepcidina que es una hormona sintetizada en el hígado que regula la absorción de hierro en el tubo digestivo y su distribución en los distintos tejidos. Al activarse, disminuye la absorción intestinal y la liberación del hierro desde los depósitos<sup>5</sup>. A su vez el grado de anemia es mayor en los pacientes con enfermedad renal por nefropatía diabética que por otras causas y se correlaciona con los valores de macroalbuminuria<sup>6</sup>.

La presencia de anemia se ha relacionado con la progresión de las complicaciones microvasculares, como es el caso del mayor deterioro en la velocidad de filtración glomerular, progresión de la retinopatía y neuropatía. Pero, al tener los diabéticos una mayor prevalencia de patología cardiovascular, son más vulnerables a los efectos deletéreos de la hipoxia tisular, por lo que la presencia de anemia se considera un importante factor de riesgo cardiovascular con aumento de las hospitalizaciones y muerte prematura<sup>7</sup>.

Se han descrito alteraciones del metabolismo de la glucosa en otras patologías hematológicas, tales como la talasemia, anemia de células falciformes, y en la anemia hemolítica de carácter leve o moderado por déficit de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa (G6PD). En algunos pacientes diabéticos que presentan una forma atípica denominada diabetes tipo 2 con tendencia a la cetosis (*ketosis prone type 2 diabetes*) también se ha detectado déficit de G6PD. El mecanismo patogénico de este subtipo de diabetes aún no se conoce; sin embargo, una de las hipótesis apunta a que la menor actividad de G6PD produciría falta del cofactor Nicotinamida Adenina

**Tabla 1. Alteraciones del glóbulo rojo en la diabetes**

1. Vida media reducida
2. Aumento de la agregabilidad
3. Disminución de la capacidad de deformación
4. Anormalidad en el transporte de oxígeno
5. Aumento de la capacidad oxidativa

Dinucleótido Fosfato (NADPH), biomolécula de gran poder reductor. De manera que el déficit de NADPH favorecería el daño oxidativo debido a la hiperglicemia. Mutaciones en el gen de G6PD disminuyen su acción, precipitando episodios de anemia hemolítica y tendencia a la cetosis, sin causa desencadenante, lo que caracteriza a estos pacientes<sup>8</sup>.

### Alteraciones del eritrocito

A continuación nos referiremos a las alteraciones eritrocitarias relacionadas con distintos trastornos del metabolismo glucídico (Tabla 1).

**Vida media reducida de los glóbulos rojos.** La vida media normal del eritrocito determinada por diferentes técnicas (glóbulos rojos marcados con cromo, selenio, etc.), establece una sobrevida promedio de  $123 \pm 23$  días en individuos sanos.

Existe una técnica rápida, sencilla y no invasiva, que cuantifica la vida media del glóbulo rojo, en base a mediciones de la concentración de monóxido de carbono del aire espirado. Esta técnica demostró, en un estudio con 23 pacientes diabéticos tipo 2, un promedio de sobrevida eritrocitaria de  $112 \pm 25$  días<sup>9</sup>.

Esto último motivó diversos estudios tratando de establecer la importancia que tendría el fenómeno denominado glicosilación o glicosilación en la sobrevida del eritrocito. La interacción de la glucosa plasmática con proteínas de larga vida media (por ejemplo la hemoglobina) genera los AGES que se acumulan indefinidamente en los distintos tejidos, modificándolos tanto estructural como funcionalmente.

La hemoglobina glicosilada fracción A1c (HbA1c), representa la unión covalente específica entre el amino terminal de la hemoglobina y la glucosa. Se genera por una reacción no enzimática e irreversible, que depende de los niveles de glucosa plasmática y del tiempo que dure la hiperglicemia. El valor normal se encuentra en un rango de 4 a 6%, aceptándose como un buen índice de control metabólico niveles cercanos a 7%. Se ha recomendado su medición cada tres meses, considerando la sobrevida normal del glóbulo rojo; pero a la luz de los conocimientos actuales, en relación a una vida media menor en los pacientes diabéticos, pareciera aconsejable efectuar la determinación de HbA1c cada dos meses. Además, se ha demostrado que los niveles elevados de hemoglobina glicosilada A1c reducen la sobrevida eritrocitaria en un promedio de 6,9 días por cada 1,0% de aumento de la HbA1c sobre el valor normal<sup>9</sup>.

## Artículo de Revisión

**Aumento de la agregación eritrocitaria.** Este fenómeno no es exclusivamente inducido por factores plasmáticos, como son los niveles de fibrinógeno, sino que está determinado por la composición fosfolipídica de la membrana eritrocitaria. En un estudio con 86 pacientes diabéticos tipo 2, se estableció una diferencia en la composición fosfolipídica de la membrana eritrocitaria, con un aumento de la esfingomielina, una disminución de la fosfatidilserina y mantención del porcentaje de fosfatidilcolina y fosfatidiletanolamina. Esta situación se traduce en un aumento de la agregación eritrocitaria. A nivel de la retina y conjuntiva, este fenómeno favorece el enlentecimiento del flujo y aumento de la presión sanguínea intraocular<sup>10</sup>.

**Disminución de la capacidad de deformación de los glóbulos rojos.** Este trastorno ocurre debido a la baja concentración de ácido siálico y de colesterol de la membrana eritrocitaria y a las reacciones de glicosilación que sufren las proteínas estructurales. Se ha demostrado que la fluidez de la membrana del glóbulo rojo está disminuida en los diabéticos; alteración que resulta en la rápida destrucción de estas células. La insulina estimula la proliferación de las células progenitoras eritroides mejorando la capacidad de deformación de la membrana celular, facilitando su pasaje a través del lecho capilar, aun cuando los niveles de glucosa permanezcan elevados<sup>11</sup>.

**Anormalidad en el sistema de transporte de oxígeno.** La glicosilación de la hemoglobina disminuye las concentraciones del 2-3-difosfoglicerato, principal componente del metabolismo intraeritrocitario de la glucosa, lo que aumenta la afinidad del glóbulo rojo por el oxígeno favoreciendo la hipoxia tisular<sup>12</sup>.

**Aumento de la capacidad oxidativa.** Los glóbulos rojos de los pacientes diabéticos tienen aumentada su capacidad oxidativa determinada por la medición del ciclo redox del glutatión. Esto promueve el aumento del stress oxidativo, lo que favorece la disfunción endotelial.

### Serie blanca

En los pacientes diabéticos, el estudio de los glóbulos blancos puede enfocarse desde dos puntos de vista: por una parte la relación existente entre el recuento leucocitario elevado, que sería un marcador de inflamación crónica endotelial y por ende responsable del desarrollo de complicaciones micro y macrovasculares y, en segundo lugar, su relación con el sistema inmunológico, donde efectivamente se han demostrado anomalías funcionales<sup>13</sup>.

### Recuento de glóbulos blancos y disfunción endotelial

En ausencia de un cuadro infeccioso intercurrente, el recuento leucocitario del paciente diabético se encuentra

generalmente en rango normal alto. Este valor absoluto es independiente de los fenómenos de insulinoresistencia o hiposecreción insulínica; se ha correlacionado con el desarrollo de graves fenómenos presentes en la aterosclerosis, importante daño crónico del endotelio<sup>14</sup>.

La disfunción endotelial se define como un defecto en la relajación del endotelio mediado por el NO y la prostaciclina. Los monocitos y linfocitos activados son reclutados a nivel del endotelio dañado, interactuando con las moléculas de adhesión VCAM-1 (*vascular cell adhesion molecule-1*) e ICAM-1 (*intercelular adhesion molecule-1*), las que facilitan su ingreso al espacio subendotelial desencadenando distintos fenómenos inmunoinflamatorios. Los linfocitos liberan una serie de citoquinas y factores de crecimiento, tales como las interleukinas (IL6 e IL8), el factor de necrosis tumoral alfa y el factor de crecimiento tumoral beta 1. Estos factores liberan radicales superóxidos y proteasas, que favorecen el estrés oxidativo y estimulan la liberación del factor de transcripción nuclear kappa beta por las células mononucleares periféricas.

Por otro lado, los macrófagos son también activados por estas citoquinas, que al interactuar con las LDL oxidadas (lipoproteínas de baja densidad), dan origen a las células espumosas, base histológica de la placa aterosclerótica<sup>15</sup>.

El recuento de glóbulos blancos influye en la viscosidad sanguínea, estimulando la liberación de productos que inducen la ruptura de la placa aterosclerótica y la formación de trombos<sup>16</sup>.

Las mieloperoxidasas, enzimas sintetizadas por los leucocitos, también estimulan la vía oxidativa del ión superóxido, incrementando la producción de las especies reactivas de oxígeno potenciando el daño endotelial<sup>17</sup>.

### Hiperglicemia crónica y respuesta inmune

En el paciente diabético, es frecuente la presencia de infecciones bacterianas, virales y fúngicas; con una evolución más tórpida y de peor pronóstico. Esto ha sido demostrado por las largas estancias intrahospitalarias y por la necesidad de utilizar esquemas terapéuticos más complejos. Determinados factores específicos del huésped predisponen a los pacientes diabéticos a las infecciones, entre estos se encuentran: la hiperglicemia que conlleva a la alteración de la respuesta inmune, la insuficiencia vascular, la neuropatía periférica sensitiva, la neuropatía autonómica y la colonización de la piel y mucosas con patógenos, tales como el estafilococo aureus y la *Candida albicans*<sup>18</sup>. Por otra parte, algunos estudios sugieren que los leucocitos en los DM2 contribuyen al desarrollo y progresión de la nefropatía, en parte a través del efecto de la leptina<sup>19</sup>. A continuación nos referiremos a los trastornos leucocitarios observados en las distintas células de la serie blanca (Tabla 2).

**Polimorfonucleares (PMN).** La hiperglicemia crónica provoca en los PMN una serie de alteraciones caracterizadas por una disminución de la adherencia y quimiotaxis al endotelio vascular, de la fagocitosis, de la actividad bactericida

## Artículo de Revisión

**Tabla 2. Alteraciones del leucocito en la diabetes**

1. Recuento leucocitario elevado
2. Disminución de la adherencia, quimiotaxis, fagocitosis, actividad bactericida intracelular, opsonización y de la inmunidad mediada por células
3. Menor respuesta de células T (disminución de CD4 y CD8)
4. Disminución de los receptores específicos para inmunoglobulinas y complemento a nivel de los monocitos
5. La proporción neutrófilos/linfocitos marcador pronóstico de complicaciones micro y macrovasculares en pacientes con intolerancia a la glucosa

intracelular, de la opsonización y de la inmunidad mediada por células<sup>20</sup>.

Diversos estudios han informado defectos en la función de los neutrófilos, situación que se pone de manifiesto como una menor activación frente a la hiperglicemia acompañado de un aumento de los niveles de elastasa y de consumo de oxígeno. Los estados de hiperglicemia crónica y/o hiperinsulinemia disminuyen la función de los neutrófilos. Otros desórdenes metabólicos tales como la dislipidemia y niveles elevados de los productos finales de glicosilación avanzada, también pueden afectar estas funciones<sup>21</sup>.

Hace varios años se asignó un valor de glicemia a la recuperación de la función granulocítica, al demostrarse una mejoría significativa en la adherencia en diabéticos con mal control metabólico, al reducir la glicemia de ayunas de  $294 \pm 20$  mg/dl a  $198 \pm 29$  mg/dl. Es así como se asignó un valor promedio de glicemia plasmática de 200 mg/dl como causante de la disfunción leucocitaria<sup>22</sup>.

Otros estudios demostraron una elevación de los niveles basales de calcio citosólico en los PMN de pacientes diabéticos, lo que se asoció con una reducción del contenido de ATP y disminución de la fagocitosis.

Además, se observó una correlación directa entre el calcio citosólico de los PMN y la glicemia de ayunas. Estos trastornos fueron inversamente proporcionales a la actividad fagocitaria. La normalización de la glicemia provocó una disminución del calcio citosólico, aumento del contenido de ATP y mejoría de la fagocitosis.

Se han correlacionado las vías fisiopatológicas de la DM con la disfunción granulocítica; ya sea a través de la vía de la aldosa reductasa, de los productos finales de glicosilación avanzada, de los radicales superóxidos y de la protein kinasa C. Esto ha sentado las bases para lograr mejorías en la actividad fagocitaria del neutrófilo con el uso de inhibidores de la aldosa reductasa. Sin embargo, estos medicamentos debieron ser retirados del mercado en el año 1996 por producir necrosis hepática (Epalrestat y Sorbinil).

**Monocitos.** En la superficie de los monocitos existen receptores específicos para inmunoglobulinas y fracciones del complemento, que son modulados por la acción de la insulina. En situaciones de hiperglicemia aguda, tanto neutrófilos como monocitos muestran niveles aumentados de moléculas

de adhesión. La activación del factor kappa beta junto a su proteína inhibitoria y la activación de la protein kinasa C se postulan como mecanismos potenciales de la interacción entre leucocitos y endotelio<sup>23</sup>.

**Linfocitos.** A nivel linfocitario se ha encontrado en pacientes diabéticos con mal control metabólico una menor respuesta de las células T, lo que se traduce en una síntesis reducida tanto de CD4 como de CD8.

La proporción de neutrófilos/linfocitos ha demostrado ser un mejor factor de riesgo, comparado con el recuento total de glóbulos blancos, en la predicción de factores adversos con diferentes grados de intolerancia a la glucosa e insulinoresistencia. Ello puede ser utilizado como un marcador pronóstico coadyuvante de las complicaciones micro y macrovasculares en pacientes con intolerancia a la glucosa<sup>24</sup>.

### Hemostasis

Es un hecho conocido que los pacientes diabéticos tienen mayor riesgo de eventos coronarios y mortalidad cardiovascular; fenómeno que se explica por desregulación de los factores involucrados en la coagulación y por activación de las plaquetas<sup>25</sup>.

En la patogénesis de este estado protrombótico participan tanto la hiperglicemia como la insulinoresistencia<sup>26</sup>. En los pacientes mal controlados están aumentados los niveles del inhibidor del activador del plasminógeno y el fibrinógeno; los que disminuyen al ser tratados con hipoglicemiantes orales (metformina o glibenclamida)<sup>27</sup>. Además, los diabéticos tipo 2 presentan una mayor concentración y actividad de factores procoagulantes (factor VII, trombina y factor tisular) y una disminución de los componentes antitrombóticos (trombomodulina soluble y proteína C activada)<sup>28</sup>.

Este estado protrombótico se debe a una hiperreactividad plaquetaria<sup>29</sup>; contribuyen a esta disfunción varios mecanismos que afectan la adhesión, activación y la agregación plaquetaria. La hiperglicemia altera la homeostasis del calcio en las plaquetas, con modificación del citoesqueleto y aumento de los factores proagregantes<sup>30</sup>. Además, la *up-regulation* de las glicoproteínas Ib y IIb/IIIa gatillan la vía de formación de trombos, interactuando con el factor de von Willebrand y las moléculas de fibrina.

En los últimos años se ha encontrado que micropartículas (MPs) liberadas a la circulación por la activación o apoptosis de varios tipos de células están aumentadas en los diabéticos y favorecen las actividades de la coagulación en las células endoteliales<sup>31</sup>. Además, estas MPs llevan factores que promueven la formación de trombos a los sitios de injuria endotelial, lo que representa un nuevo y adicional mecanismo de trombosis coronaria en pacientes diabéticos<sup>32</sup>.

### Alteraciones de las plaquetas provocadas por la hiperglicemia

En los diabéticos las plaquetas han emergido como importantes marcadores de inflamación, con un rol en la ate-

**Tabla 3. Alteraciones plaquetarias en la diabetes**

1. Hiperagregación plaquetaria
2. Reducción de la fluidez de la membrana
3. Plaquetas más grandes e hiperreactivas
4. Alteración del ambiente iónico intracelular
5. Cambio en el potencial de la membrana intracelular

roesclerosis y la enfermedad cardiovascular. El estrés oxidativo inducido por la hiperglicemia produce alteraciones en los glóbulos rojos y en la hemoglobina; sin embargo, existe escasa información del comportamiento de las plaquetas en la diabetes. A continuación nos referiremos a algunos trastornos observados en diabéticos (Tabla 3).

**Hiperagregación plaquetaria.** Es uno de los cambios más comunes encontrados en pacientes con DM1 y DM2<sup>33</sup>. Se ha informado de un aumento de los productos finales del tromboxano y de la protrombina, los que aceleran la agregación plaquetaria con tendencia a bloquear los vasos sanguíneos; en contraste, están disminuidos los factores anticoagulantes.

**Producción de tromboxano.** En los DM2 está aumentada la producción de tromboxano, lo que favorece la agregación y activación plaquetaria, situación que está directamente relacionada con los niveles altos de glucosa, indicando un alto riesgo cardiovascular. Los estudios han demostrado reducción de los niveles de tromboxano con la mejoría del control glicémico<sup>34</sup>.

**Fluidez de la membrana.** Está asociada a daño en la función de las plaquetas, las membranas enriquecidas en colesterol hipersensibilizan a las plaquetas a diferentes agonistas. Además sus receptores de superficie glicoproteicos están significativamente aumentados en los diabéticos y correlacionados con los niveles de HbA1c.

**Alteración del ambiente iónico intracelular.** En ambiente hiperglicémico se ha encontrado hiperactividad de las plaquetas, la que está asociada con aumento de calcio intracelular. A su vez la concentración de magnesio está disminuido, lo que favorece la agregación y adhesión plaquetaria<sup>35</sup>.

**Plaquetas más grandes.** Desde hace muchos años se conoce que los diabéticos presentan plaquetas de mayor volumen, lo que las haría más reactivas y con mayor superficie para expresar receptores; hechos relacionados directamente con los infartos al miocardio<sup>36</sup>.

**Cambio en el potencial de la membrana mitocondrial.** Los estudios han establecido que los niveles de HbA1c se correlacionan positivamente con el contenido de ATP de las

plaquetas, sugiriendo que la hiperglicemia promueve a las mitocondrias a generar más ATP, disminuyendo el potencial de membrana<sup>37</sup>.

## Diabetes, trastornos hematológicos y enfermedad cardiovascular

Las plaquetas, así como los eritrocitos, son células permeables a la glucosa y no requieren de la presencia de insulina para su ingreso. Esto permite que en su interior se produzcan una serie de fenómenos fisiopatológicos al elevarse los niveles de glucosa intracelular, tales como la glicación de proteínas, mayor actividad de la proteinquinasa C beta, aumento en la producción de radicales libres, disminución de producción de prostaciclina y de NO, todo lo cual facilita la disfunción endotelial. Esto último se revierte con la administración de insulina<sup>38</sup>.

La producción de prostaciclina y NO por el endotelio sano, inhiben la agregación plaquetaria, relajan el músculo liso vascular, lo que permite un flujo sanguíneo normal y evita los fenómenos trombóticos. La actividad de las plaquetas está correlacionada con la síntesis de NO, que está disminuido en el síndrome coronario agudo. En pacientes diabéticos coronarios se ha encontrado polimorfismo de la enzima que sintetiza NO en el endotelio, alterando la adhesión de las plaquetas<sup>39</sup>; demostrando que el factor genético estaría involucrado en la enfermedad cardiovascular (ECV).

La DM2 es el mayor factor de riesgo de ECV. Esta condición se asocia con insulinoresistencia y anomalías metabólicas que incluyen hiperglicemia, hipertensión, adiposidad visceral y dislipidemia con bajo colesterol HDL y altos triglicéridos<sup>40</sup>. Muchos esfuerzos se hacen para reducir la ECV enfocados a los factores de riesgo, pero los pacientes diabéticos continúan siendo vulnerables a pesar de las terapias agresivas.

## Referencias bibliográficas

1. Bern MM, Busick EJ. 1985. Disorders of the Blood and Diabetes. In: Marble A, Krall LP, Bradley RF, Chistlieb AR, Soeldner JS, ed. Joslin's Diabetes Mellitus Twelfth Edition. Philadelphia, USA. Lea and Febiger 748-768.
2. Thomas MC, MacIsaac RJ, Tsalamandris C, Power D, Jerums G. 2002. Unrecognized anemia in patients with diabetes. Diabetes Care 24: 1164-1169.
3. Thomas MC, MacIsaac RJ, Tsalamandris C, Molyneux L, Goubina I, Fulcher G, et al. 2004. Anemia in Patients with Type 1 Diabetes. J Clin Endocrinol Metab 89: 4359-4363.
4. Deray G, Heurtier A, Grimaldi A. 2004. Anemia and diabetes. Am J Nephrol 24: 522-526.
5. Zadrazil J, Horak P. 2014. Pathophysiology of anemia in chronic kidney diseases A review. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub 158: XX.
6. Dousdampanis P, Trigka K, Fourtounas C. 2014. Prevalence of Anemia in Patients with Type II Diabetes and Mild to Moderate Chronic Kidney Disease and the Impact of Anti-RAS Medications.

## Artículo de Revisión

- Saudi J Kidney Dis Transpl 25 (3): 552-557.
7. Thomas MC, Tsalamandris C, MacIsaac R, Jermus G. 2005. Anemia in diabetes: an emerging complication of microvascular disease. *Curr Diabetes Rev* 1: 107-126.
  8. West IC. 2002. Glucose 6 phosphate dehydrogenase: a candidate gene for diabetes. *Diabetes Med* 19: 172-174.
  9. Vitue M, Furne J, Nuttall F, Levit M. 2004. Relationship Between Ghb Concentration and Erythrocyte Survival Determined From Breath Carbon Monoxide Concentration. *Diabetes Care* 27: 913-934.
  10. Abiko T, Abiko A, Clermont A, Shoelson B, Horio N, Takahashi J, et al. 2003. Characterization of Retinal Leukostasis and Hemodynamics in Insulin Resistance and Diabetes: Role of Oxidants and Protein Kinase-C Activation. *Diabetes* 52: 829-837.
  11. Shin S, Ku Y, Babu N, Singh M. 2007. Erythrocyte deformability and its variation in diabetes mellitus. *J Exp Biol* 45: 121-128.
  12. Lao T, Lai-Fong Ho. 2004. Impact of Iron Deficiency Anemia on Prevalence of Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 27: 650-656.
  13. Dabanch J. 2014. Infecciones en Diabetes Mellitus. En: García de los Ríos M, Durruty P, Bezanilla CG, Soto N eds. *Diabetes Mellitus. 3ª Ed.* Santiago: Editorial Mediterráneo 393-402.
  14. Ohshita K, Yamane K, Hanafusa M, Mori H, Mito K, Okubo M, et al. 2004. Elevated White Blood Cell Count in Subjects With Impaired Glucose Tolerance. *Diabetes Care* 27: 491-496.
  15. Tabit C, Chung W, Hamburg N, Vita JA. 2010. Endothelial dysfunction in diabetes mellitus: Molecular mechanism and clinical implications. *Rev Endocr Metab Disord* 11: 61-74.
  16. Tong PC, Lee KF, So WY, NgHM, Chan WB, Lo MK, Chan NV, et al. 2004. White Blood Cell Count Is Associated With Macro and Microvascular Complication in Chinese Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 27: 216-222.
  17. Zhang C, Yang J, Jennings L. 2004. Leukocyte-Derived Myeloperoxidase Amplifies High-Glucose-Stimulated, Vascular Non-Leukocytoid-Derived Reactive Oxygen Species. *Diabetes* 53: 2950-2959.
  18. Llorente L, De la Fuente H, Richaud-Patin, et al. 2000. Innate immune response mechanisms in non-insulin dependent diabetes mellitus patients assessed by flowcytoenzymology. *Immunol Lett* 74: 239.
  19. Chung Fu-Mei, Tsai Jack CR, Chang Dao-Ming, Shin, Shyi, Lee Yau-Jiunn. 2005. Peripheral Total and Differential Leukocyte Count in Diabetic Nephropaty *Diabetes Care* 28: 1710-1717.
  20. Stegenga ME, Van der Crabben SN, Dessing MC, Parter JM, Van den Pangart PS, de Vos AF, et al. 2008. Effect of acute hyperglycemia and/or hyperinsulinaemia on proinflammatory gene expression, cytokine production and neutrophil function humans. *Diabetic Medicine* 25: 157-164.
  21. Clement S, Braithwaite S, Magee M, Ahmann A, Smith E, Schafer R. 2004. Management of Diabetes and Hyperglycemia in Hospitals. *Diabetes Care* 27: 553-591.
  22. Shurtz-Swirs R, Sela S, Herskovits A, Shasha S, Shapiro G, Nasser L, et al. 2001. Involvement of Peripheral Polimorphonuclear Leukocytes in Oxidative Stress and Inflammation in Type 2 Diabetic Patients. *Diabetes Care* 24: 104-120.
  23. Baier E, García de los Ríos M. 2003. Infecciones en el Diabético. En: García de los Ríos M, Durruty P, eds. *Diabetes Mellitus 2ª Ed.* Santiago: Editorial Arancibia Hnos. y Cía Ltda 209-211.
  24. Shiny A, Bibin YS, Shanthirani CS, Regin BS, Anjana RM, Balasubramanyam M, et al. Association of Neutrophil-Lymphocyte Ratio with Glucose Intolerance: An Indicator of Systemic Inflammation in Patients with Type 2 Diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2014 Jan 23 (Epub of print).
  25. Vazzana N, Ranalli P, Cuccurullo C, Davi G. 2012. Diabetes mellitus and thrombosis. *Thromb Res* 129: 371-377.
  26. Boden G, Rao AK. 2007. Effects of hyperglycemia and hyperinsulinemia on the tissue factor pathway of blood coagulation. *Curr Diab Rep* 7: 223-227.
  27. Lemkes BA, Hermanides J, Devries JH, Holleman F, Meijers JC, Hoekstra JB. 2010. Hyperglycemia: a protrombotic factor? *J Thromb Haemost* 8: 1663-1669.
  28. Colwell J. 2001. Treatment for the procoagulant state in type 2 diabetes. *Endocrin and Metab Clin North Am* 30: 1011-1030.
  29. Linden MD, Tran H, Woods R, Tonkin A. 2012. High platelet reactivity and antiplatelet therapy resistance. *Semin Thromb Haemost* 38: 200-212.
  30. Ferreira IA, Mocking AI, Feijje MA, Gorter G, van Haeften TW, Heemskerck JW, et al. 2006. Platelet inhibition by insulin is absent in type 2 diabetes. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 26: 417-422.
  31. Tsimmerman G, Roguin A, Bachard M, Melamed E, Brenner B, Aharon A. 2011. Involvement of microparticles in diabetic vascular complications. *Tromb Haemost* 106: 310-321.
  32. Sinning JM, Losch J, Walenta K, Bohm M, Nickenig G, Werner C. 2011. Circulating cd31+/annexin v+ microparticles correlate with cardiovascular outcomes. *Eur Heart J* 32: 2034-2041.
  33. Undas A, Wiek I, Stepien E, Zmudka K, Tracz W. 2008. Hyperglycemia is associated with enhanced thrombin formation, platelet activation, and fibrin clot resistance to lysis in patients with acute coronary syndrome. *Diabetes Care* 31: 1590-1595.
  34. Balestrieri ML, Servillo L, Espósito A, D'Onofrio N, Giovane A, Casali R, et al. 2013. Poor glycaemic control in type 2 diabetes reduces endothelial progenitor cell number by influencing S IRT1 signalling via platelet activating factor receptor activation. *Diabetologia* 56: 162-172.
  35. Li Y, Woo V, Bose R. 2001. Platelet hyperactivity and abnormal Ca<sup>2+</sup> homeostasis in diabetes mellitus. *Am J of Physiol-Heart and Circ Physiol* 280: H1480-H1489.
  36. Verdoai M, Schaffer A, Barbieri L, Cassetti E, Nardin M, Bellomo G, et al. 2014. Diabetes, glucose control and mean platelet volumen: a single-centre cohort study. *Diab Res and Clin Pract* 104: 288-294.
  37. Guo X, Wu J, Du J, Ran J, Xu J. 2009. Platelet of type 2 diabetic patients are characterized by high ATP content and low mitochondrial membrane potencial. *Platelets* 20: 588-593.
  38. Calverley DC, Baldermann LV, Moran K, Chen NN, McFann K. 2006. Platelet CδRIIA expression is associated with the α2 integrin C807T gene polymorphism in type 2 diabetes. *Platelets* 17: 78-83.
  39. Tabit CE, Chung WB, Hamburg NM, Vita JA. 2010. Endothelial dysfunction in diabetes mellitus: Molecular mechanism and clinical implications. *Rev Endocr Metab Disord* 11: 61-74.
  40. Vazzana N, Ranalli P, Cuccurullo C, Davi G. 2012. Diabetes mellitus and thrombosis. *Thromb Res* 129: 371-377.

## Acompañar al cambio

José Carlos Bermejo

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

### Accompanying the change

También yo me veo -con una cierta frecuencia- en situaciones de cambio. Y experimento las resistencias, tanto por mi parte como por parte de quienes me rodean o a quienes afectan los cambios reales o posibles. Hablar de relación de ayuda y de counselling es hablar de acompañar para el cambio. A veces, de manera ilusoria tiendo a pensar que una persona puede mágicamente producir un cambio en otra con una simple receta. Efectivamente, no es así. Muchas personas experimentan resistencias, falta de motivación, e incluso beneficios secundarios de la situación de mal, con la consiguiente dificultad para el cambio. Sencillamente, hay también quien no quiere cambiar aunque esté mal como está. Y esta es, pues, otra de las tareas fundamentales del *counsellor* y de los líderes: motivar para el cambio.

En todo proceso de cambio es necesario un desaprendizaje de algo y el aprendizaje de algo nuevo y no hay cambio sin motivación para cambiar. Por tanto, una de las tareas es la de motivar para introducir cambios.

#### Resistencias al cambio

La resistencia al cambio es una conducta observable que puede aparecer en cualquier momento del proceso de cambio. Freeman señala las diversas razones de la resistencia:

- La persona puede sentirse incapaz de cambiar: Es posible que haya personas que por su falta de formación sientan el cambio como una amenaza al sentirse incapaces de aprender cosas nuevas.
- La persona puede dudar de su capacidad de sobrevivir en esa nueva estructura o con esa nueva metodología: Es posible que al no tener suficientes datos y ante la incertidumbre de lo nuevo la persona dude sobre su capacidad de saber manejarse en esa nueva situación.
- El vínculo relacional entre el inductor de cambios no está lo suficientemente desarrollado.
- El inductor de cambios puede carecer de habilidades: En ocasiones la falta de habilidad para la comunicación y el manejo de conflictos es lo que dificulta o entorpece los procesos de cambio.
- Las personas pueden estar obteniendo beneficios secundarios: A veces las personas se resisten a determinados cambios, porque implicarían la pérdida de beneficios secundarios.

- Las metas planteadas son poco realistas, poco claras o estar mal formuladas.

De ahí la importancia de la motivación, es decir, la probabilidad de que una persona inicie, confirme y se comprometa con una estrategia específica para cambiar. Por tanto, si la persona no ha elaborado elementos motivadores que le lleven a iniciar un proceso de cambio no nos seguirá con nuestros planteamientos porque él no verá el problema y por eso no realizará esfuerzos, porque en definitiva necesitamos de la motivación para iniciar cualquier proceso de cambio.

#### Entrevista motivacional

Miller y Rollnik en su libro “La entrevista motivacional” conciben esta como una manera concreta de ayudar a las personas para que reconozcan y se ocupen de sus problemas potenciales y presentes. Resulta particularmente útil con las personas que son reticentes a cambiar y que se muestran ambivalentes ante el cambio.

En la entrevista motivacional el *counsellor* no asume un papel autoritario, sino que la responsabilidad recae sobre el ayudado. Bárbara Okun dice: “Este tipo de relación de ayuda es recíproco, en el sentido de que la persona que ayuda se considera a sí misma como un igual de la otra persona, en lugar de considerarse como un experto o mago”. “Igual” en este caso significa que la distancia social es mínima y la responsabilidad de lo que ocurre es mutua; las dos personas trabajan juntas para alcanzar los objetivos acordados”.

C. Rogers dice: “La creencia en la autodeterminación y en el poder personal del cliente suponen un distanciamiento radical con respecto a otros estilos de terapia que dependen de la autoridad del terapeuta y de su calidad de experto. Parte de un valor profundo y una filosofía que considera a las personas como las mejores expertas del mundo en sí mismas y más sabias en lo que se refiere a sus propias necesidades de lo que pueden ser otros”.

Creemos que es posible siempre el cambio. Cuando no se trata de emprender un nuevo camino en la conducta, se puede tratar de un nuevo camino en la actitud para vivir sanamente el sufrimiento producido por las crisis. A ello somos llamados cuando no se puede superar o hacerlo desaparecer.

## Ética, Humanismo y Sociedad

Se trata de un proceso de integración del sufrimiento, se trata de un cambio de planteamiento, de traducir la pregunta "¿por qué?" en "¿cómo?". Es la propuesta que nos viene de la logoterapia, la terapia mediante los valores, propuesta por V. Frankl.

### El cambio: un proceso

Los teóricos del cambio suelen evocar diferentes etapas y diferentes estrategias a utilizar en cada una de ellas. En primer lugar, tendríamos que pararnos a analizar en qué etapa del cambio se encuentra el ayudado para intervenir de manera específica. Ciertamente no es lo mismo trabajar con alguien que tiene un problema pero no reconoce la causa del mismo, que con aquel que ya reconoce la causa de su problema y desea introducir cambios, pero que a la vez necesita de nuestra ayuda puesto que él solo no sabe introducir dichos cambios.

Otras personas, han avanzado más y empiezan a considerar que quizá tengan un problema y aparece la ambivalencia. La persona contempla la posibilidad del cambio y lo rechaza a la vez.

No falta quien ha tomado la decisión de cambio y entra directamente a la siguiente etapa de acción. Es lo que significa la determinación.

Hay quien se implica en acciones de compromiso que le

llevan a introducir cambios en sus conductas. El interesado elabora junto con su ayudante un plan de acción que le ayude a mantener la conducta de cambio, y se va trabajando sobre los resultados y posibles dificultades.

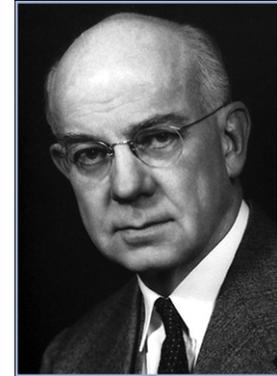
Y hay también una etapa de mantenimiento, en la que el reto consiste en mantener el cambio conseguido y prevenir la recaída. Las recaídas son normales y esperables cuando una persona intenta cambiar un patrón de conducta de larga duración. Ante este tipo de situaciones, la tarea del terapeuta es ayudar a la persona a evitar el desánimo y la desmoralización, renovar la determinación y proseguir con las etapas de acción y mantenimiento.

En ocasiones, podemos encontrarnos con situaciones incómodas, difíciles, y que no sabemos cómo interpretar ya que es como si el otro actuara en contra de lo racional o de los planes que se van vislumbrando de forma sistemática. Puede tratarse de agendas ocultas que habrá que desenmascarar.

Quizás sea importante considerar siempre que antes de iniciar cualquier proceso motivacional hemos de dejar espacio para curar las heridas, para poder mirar cara a cara el dolor, para dar nombre a todo lo que habita en el interior del otro, con el fin de que la tristeza, el rencor y el resentimiento no se instalen en sus vidas. En todo este proceso nos serán de gran utilidad las actitudes y habilidades propias de la relación de ayuda.

## Historia de la Endocrinología

### Edward C. Kendall (1886-1972)



**K**endall fue un prestigioso bioquímico norteamericano, conocido mundialmente al aislar la hormona de la glándula tiroidea a la que finalmente se llamó tiroxina.

Sus investigaciones junto a los científicos Philip Hench y Tadeus Reichstein, obtuvieron el Premio Nobel de Medicina en el año 1950 tanto por los estudios estructurales, como de función biológica de las hormonas producidas por la corteza adrenal. Particularmente, su reconocimiento recae por el descubrimiento de la hormona cortisona.

Edward Calvin Kendall nació el 8 de marzo de 1886 en la localidad de South Norwalk, Connecticut (USA). Comenzó su formación como Bachiller en Ciencias en la Universidad de Columbia en el año 1908. Obtuvo su master en Ciencias Químicas en el año 1909 y finalizó su formación en el año 1910 con el grado de Doctor en Química. Comenzó sus investigaciones como químico para los laboratorios Parke Davis en Detroit, Michigan llegando a su desarrollo en el área clínica de investigación en la glándula tiroidea en 1914 en el Hospital St. Luke's de Nueva York.

El nombre de Kendall siempre estará asociado con el aislamiento de la tiroxina, el principio activo de la glándula tiroidea, pero también es conocido por sus trabajos en la cristalización de glutatión y el estudio de los sistemas oxidantes en animales. Tal vez su mayor logro, sin embargo, fue su trabajo sobre las hormonas de la corteza de las glándulas suprarrenales.

La investigación química de la corteza suprarrenal se llevó a cabo de forma simultánea pero independiente por Kendall y T. Reichstein, el primero en la Fundación Mayo, Rochester, Minnesota y el último en Zurich, Suiza.

Después de muchos años se aislaron, identificaron y prepararon por métodos sintéticos, pequeñas cantidades las hormonas de la corteza suprarrenal. Posteriormente, se hicieron comercialmente a mayor escala lo que permitió realizar estudios más específicos sobre sus efectos fisiológicos.

Años antes, Philip Hench, también en la Fundación Mayo, había observado que los pacientes con artritis reumatoide podían atenuar sus síntomas con estos compuestos. En mujeres, la artritis reumatoide se describió por primera vez el posible rol de estas hormonas provenientes de la corteza suprarrenal con potencial anti-inflamatorio. De este modo aparece la cortisona. Por este trabajo, Kendall, Hench, y Reichstein conjuntamente recibieron el Premio Nobel de Fisiología y Medicina de 1950. Desde su retiro de la Universidad de Princeton, Kendall ha continuado sus estudios de la química de la corteza suprarrenal.

Kendall recibió muchos premios y otros honores tales como: Premio Lasker del Servicio Estadounidense de Salud Pública, el Premio de la Fundación Passano en San Francisco, y el Premio del Gremio de Periódicos de Nueva York en conjunto con el Dr. Hench.

Edward C. Kendall falleció en mayo de 1972.

*Dr. Francisco Pérez B.  
Editor*

## Comentarios de Bioestadística

# La distribución Gamma para comparar valores hormonales

Gabriel Cavada Ch.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Medicina, Universidad de los Andes.

<sup>2</sup>División de Bioestadística, Escuela de Salud Pública, Universidad de Chile.

## Gamma distribution to compare hormone levels

Como es sabido, la distribución de los valores hormonales, medidos en población normal o enferma, por lo general presentan distribuciones sesgadas hacia valores grandes, es decir, dichas distribuciones carecen de las propiedades morfológicas de la distribución normal o gaussiana que es un supuesto básico para comparar datos mediante el test t-Student, el test de análisis de la varianza (ANOVA) paramétrico, análisis de covarianza (ANCOVA) o simplemente establecer un modelo de regresión lineal donde la respuesta a explicar sea un valor hormonal. Tradicionalmente el problema de comparar grupos se resuelve mediante los test no paramétricos análogos a los paramétricos: el test de Wilcoxon, Mann-Whitney o Kruskal-Wallis. Cuando se toma el camino de los test no paramétricos además es necesario contar con un mayor tamaño de muestra, pues en general dichos test son menos potentes que los paramétricos. Ahora si el problema es explicar un valor hormonal a través de otras variables numéricas, el abanico de soluciones se restringe mucho más, pues la práctica de usos de regresiones percentilares, basadas en técnicas de remuestreo u otras que no asuman una distribución de probabilidades para la respuesta, son muy poco difundidas o usadas. Por ello se presenta la distribución Gamma como una alternativa paramétrica que debería considerarse en el análisis inferencial o de la evidencia cuando la respuesta clínica es un valor hormonal, esta alternativa era poco usada pues los cálculos involucrados son muy costosos, sin embargo, con las herramientas computacionales disponibles este argumento ya no se sustenta.

### La distribución Gamma

La distribución Gamma está definida para variables aleatorias positivas (mayores que cero) y de naturaleza continua. La función densidad de probabilidades está dada por la siguiente expresión:

$$f(x) = \frac{\alpha}{\Gamma(r)} (\alpha \cdot x)^{r-1} e^{-\alpha x}$$

Donde  $\alpha$  y  $r$  son parámetros positivos y  $\Gamma$  es la función matemática Gamma (homónima a la distribución) que está definida por la relación integral.

La Figura 1 muestra algunas formas distribucionales de la densidad de probabilidades Gamma.

Como se observa, las formas que ofrece la función de densidad de la Gamma son bastante similares a las distribuciones hormonales. Por ejemplo, la Figura 2 muestra los histogramas de AMH en dos grupos de sujetos (controles y casos).

La caracterización de la distribución Gamma respecto a su esperanza (valor promedio) y su varianza es:

$$E[X] = \frac{r}{\alpha} \quad \text{y} \quad Var[X] = \frac{r}{\alpha^2}$$

Es decir, su valor promedio es inversamente proporcional al parámetro  $\alpha$ , y la varianza inversamente proporcional al cuadrado de este parámetro.

Tal como la regresión lineal clásica propone la relación:

$$E[Y|X] = \beta_0 + \beta_1 X$$

Donde  $Y$  sigue una distribución Normal con media dada por la esperanza anterior y varianza  $\sigma^2$ . Ahora proponemos la relación:

$$E[Y|X] = \beta_0 + \beta_1 X$$

Pero asociada a la distribución Gamma. Esto origina un Modelo Lineal Generalizado, alternativa que los programas estadísticos potentes ofrecen.

Las estadísticas descriptivas de las AMH por casos y controles se muestran en la Tabla 1.

## Comentarios de Bioestadística

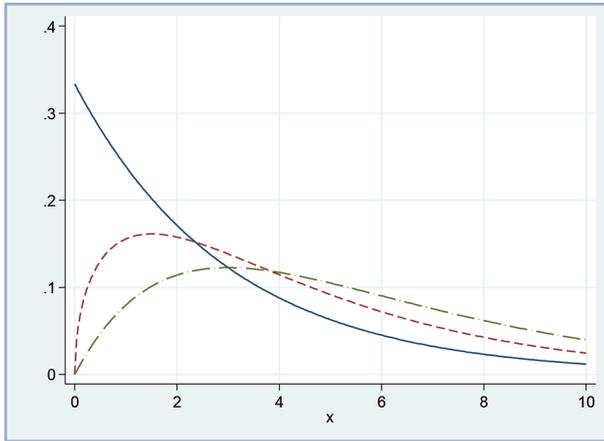


Figura 1. Funciones de densidad Gamma.

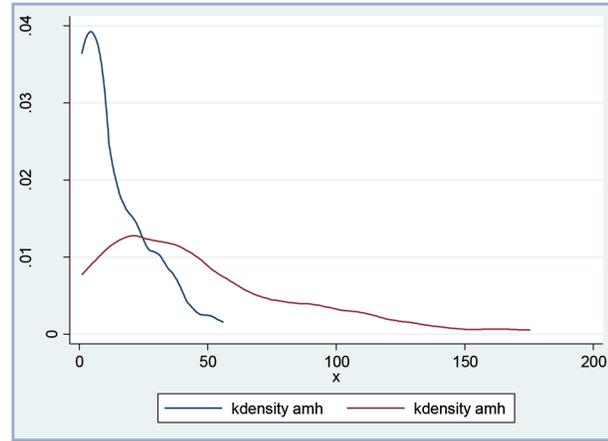


Figura 2. Distribución de AMH según casos y controles.

Tabla 1.

Grupo	n	min	p25	p50	p75	max	mean	sd
Controles	89	1	1,7	7,42	19	56,06	12,86303	13,41851
Casos	146	1	16,96	36,455	62,06	175,42	45,91517	38,41261
Total	235	1	6	24,02	47,23	175,42	33,39755	35,21617

Basta observar la diferencia entre mediana y media por grupo, para concluir que el test t-Student no es lo adecuado para comparar estos grupos, en subsidio deberíamos usar la alternativa no paramétrica o bien comparar los parámetros de la distribución Gamma respectiva, la ventaja de este último procedimiento es que podemos cuantificar la magnitud de la diferencia de la respuesta o agregar una covariable continua. Por ejemplo:

Generalized linear models	No. of obs	=	235
Optimization : ML	Residual df	=	233
	Scale parameter	=	.8465652
Deviance = 272.1458264	(1/df) Deviance	=	1.168008
Pearson = 197.2496918	(1/df) Pearson	=	.8465652
Variance function : $V(u) = u^2$	[Gamma]		
<b>Link function : <math>g(u) = 1/u</math></b>	[Reciprocal]		
	AIC	=	8.706808
Log likelihood = -1021.049982	BIC	=	-999.9376

amh	Coef.	OIM Std. Err.	z	P > z	[95% Conf. Interval]
* caso	-.0559629	.00776	-7.21	<b>0.000</b>	-.0711721 - .0407536
**_cons	.0777422	.0075807	10.26	0.000	.0628842 .0926001

### Interpretación de estos resultados

El reglón ennegrecido dice que se está modelando el inverso del promedio, que corresponde al parámetro  $\alpha$  de la distribución Gamma.

En el reglón \*\* se expresa que el promedio en los controles es  $1/0,0777422 = 12,863$  (ver en la Tabla 1 el promedio en los controles) y en el reglón \* se muestra la diferencia o efecto de los casos respecto de los controles, o dicho de otra forma, el promedio en los casos es  $1/(0,0777422-0,0559629) = 45,915$

## Comentarios de Bioestadística

(ver en Tabla 1 el promedio para los casos); esta diferencia es significativa como lo muestra el p-value en negritas y cursiva que se muestra en el reglón \*. Además es posible saber la magnitud del error estándar de la diferencia y con ello su intervalo de confianza, estimaciones que nos están vedadas si es que

hubiéramos preferido una alternativa no paramétrica.

En conclusión, usar el modelo lineal generalizado basado en la distribución Gamma, es una alternativa que se debiese considerar para analizar asociaciones de niveles hormonales con otras variables.

## Calendario de Cursos, Simposios y Congresos

### **XXV Congreso Chileno de Endocrinología y Diabetes**

Fecha: 5 al 7 de noviembre de 2014

Lugar: Hotel Dreams del Estrecho, Punta Arenas.

Presidente: Dr. Gilberto González V.

Secretario Ejecutivo: Dr. José Miguel Domínguez R-T.

### **Direcciones electrónicas de Sociedades Científicas**

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

## Noticias desde SOCHED

### Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes on line



Nuestra revista ya tiene su propio sitio web [www.revistasoched.cl](http://www.revistasoched.cl) en que podrán visualizar los últimos números, efectuar búsquedas por autor y otras novedades que nos comunica su Editor, Dr. Francisco Pérez.

La estrategia de formato electrónico de la revista podrá ser visualizada por un mayor número de lectores, que en el futuro permita incrementar la participación de grupos clínicos y de investigación y así lograr una mayor indexación.

### Puesta en marcha blanca del programa softwaresoched: mi portal soched



Se invita a los socios a ingresar a esta nueva sección que estará en marcha blanca durante un mes.

Este programa permite entre otras aplicaciones: inscripción on line a cursos y congresos de SOCHED, registro automatizado de los datos de cada socio con actualización inmediata de éstos, pago de cuotas sociales, generación de diplomas de asistencias toda vez que lo requieran, acceder a datos de contacto entre socios o también y lo que es muy importante para el trabajo de la Sociedad, informarnos de sus áreas de interés y deseos de colaborar con SOCHED.

Los invitamos a conocer desde ya este software e ingresar sus datos visitando nuestra página web en la nueva sección: Mi Portal SOCHED, o bien directamente a través del link: <http://softwaresoched.cl/webapp/socios/verificar/>

### Asamblea General de Socios 2014

El 7 de Noviembre, en Punta Arenas en el marco del XXV Congreso SOCHED, se efectuó la Asamblea General de Socios. El presidente, Dr. Gilberto González, dio a conocer la cuenta anual, la cual fue aprobada con aplausos, y fueron recibidos los nuevos socios titulares, adjuntos y becados que este año se integraron a la SOCHED.

### Socia honoraria 2014

Durante la Asamblea, el Dr. González dio a conocer que este año había sido elegida en forma unánime por el directorio, como Socia Honoraria la Dra. Gladys Larenas. La noticia fue recibida con gran alegría por los asistentes. Felicitamos con mucho cariño a la Dra. Larenas.

### Asume nuevo presidente SOCHED 2014 -2016

El Dr. Jorge Sapunar, Endocrinólogo de Temuco, asumió la presidencia de la SOCHED, para el periodo 2014-2016.

Recibió la "clava" de manos del Dr. González, quien destacó que esta vuelve a sus orígenes, por ser éste un símbolo de mando del pueblo Mapuche, instaurado en la presidencia de la Dra. Gladys Larenas. El Dr. Sapunar anunció que lo acompañaran como Secretario General el Dr. Iván Solís y Tesorera la Dra. Paula Rojas.

### Alcance y política editorial

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

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

Los trabajos que cumplan con los requisitos señalados, serán sometidos a revisión por pares expertos. La revista cuenta con un Comité Editorial Asesor (nacional e internacional) cuya función es fomentar la revista en medios regionales e internacionales. El proceso de revisión se realiza con dos expertos ajenos al Comité Editorial. Además, en caso de evaluaciones no concordantes, la Revista recurre a un tercer revisor como arbitraje.

### Forma y preparación de manuscritos

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

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

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

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

El trabajo debe enviarse por vía electrónica a [revendo-diab@soched.cl](mailto:revendo-diab@soched.cl) en archivos independientes manuscrito, tablas, figuras y guía de recomendaciones para los autores con sus respectivas firmas.

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

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

3. Cada trabajo deberá respetar la siguiente secuencia:

#### 3.1 Página del Título

La primera página del manuscrito debe contener:

- 1) Título del trabajo, que debe ser un enunciado conciso, pero informativo sobre lo medular del contenido de la publicación; no emplee abreviaturas y use mayúsculas sólo para el inicio de las palabras importantes. Agregue en renglón separado un título abreviado de no más de 90 caracteres (incluyendo espacios) que sintetice el título original y pueda ser usado como “cabeza de página”.
- 2) Identificación del o de los autores con su nombre y apellido paterno; la inicial del apellido materno queda al criterio del autor de incluirla o excluirla. Se recomienda que los autores escriban su nombre en un formato constante en todas sus publicaciones en revistas indexadas en el *Index Medicus* u otros índices, especialmente si se trata de apellidos compuestos; cada identificación de autor debe completarse con un número arábico en ubicación de “superíndice” al final del nombre.
- 3) Nombre del o los Departamentos, Servicios e Instituciones de pertenencia de dicho autor en el tiempo de la realización del trabajo; señale con letras minúsculas en superíndice a los autores que no sean médicos para identificar su título profesional, grado de doctorado en ciencias (PhD) o la calidad de alumno de una determinada escuela universitaria.
- 4) Nombre y dirección del autor con quien establecer correspondencia o a quién solicitar separatas. Debe incluir número de fax y correo electrónico.

## Instrucciones a los autores

5) Origen del apoyo financiero, si lo hubo, en forma de subsidio de investigación (“grants”), equipos, drogas, o todos ellos. Debe mencionarse toda ayuda financiera recibida, especificando si la organización que la proporcionó tuvo o no influencia en el diseño del estudio, en la recolección, análisis o interpretación de los datos y en la preparación, revisión o aprobación del manuscrito. Los autores deberán adjuntar el formulario uniforme para declaración de conflictos de intereses elaborado por el International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) y actualizado el 2010. Una versión en español del formulario se puede obtener en el sitio web [www.soched.cl](http://www.soched.cl)

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

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

### 3.2 Resumen

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

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

### 3.3 Introducción

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

### 3.4 Sujetos y Material y Métodos

Describa el carácter de lo estudiado: personas, animales de experimentación, órganos, tejidos, células, etc., y sus respectivos controles. Identifique los métodos, instrumen-

tal y procedimientos empleados, con la precisión adecuada para permitir que otros investigadores puedan reproducir sus resultados. Si se emplearon métodos establecidos y de uso frecuente (incluye métodos estadísticos), límitese a nombrarlos y citarlos en las referencias respectivas.

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

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

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

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

### 3.5 Resultados

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

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

### 3.6 Discusión

Debe atenerse al análisis crítico de los resultados obtenidos en este trabajo y no transformarlo en revisión general del tema. Discuta únicamente los aspectos nuevos e importantes que aporta su trabajo y las conclusiones que se proponen a partir de ellos. No repita en detalle datos que aparecen en «Resultados». Haga explícitas las concordancias o discordancias de sus hallazgos y señale sus limitaciones, comparándolas con otros estudios relevantes, identificados mediante las citas bibliográficas respectivas.

Relacione sus conclusiones con los propósitos del estudio según lo que señaló en la «Introducción». Evite formular conclusiones que no estén respaldadas por sus hallazgos, así como apoyarse en otros trabajos aún no terminados. Plantee nuevas hipótesis cuando le parezca adecuado, pero califíquelas claramente como tales. Cuando sea apropiado, proponga sus recomendaciones.

### 7.7 Agradecimientos

Expresé su agradecimiento sólo a personas e instituciones que hicieron contribuciones substantivas a su trabajo. Los autores son responsables por la mención de personas o instituciones a quienes los lectores podrían atribuir un apoyo o relación con los resultados del trabajo y sus conclusiones.

### 3.8 Referencias

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

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

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

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

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

- a) Para Artículos en Revistas. Empezar con el apellido e inicial del nombre del o los autores (la inclusión del apellido materno es variable), con la primera letra de cada palabra

en mayúscula; no coloque punto después de cada letra de abreviación del nombre y apellido materno.

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

- b) Para Capítulos de Libros.

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

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

Para otros tipos de publicaciones, aténgase a los ejemplos dados en los “Requisitos Uniformes para los Manuscritos Sometidos a Revistas Biomédicas” del ICMJE.

Los autores son responsables de la exactitud de sus referencias.

### 9.9 Tablas

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

### 3.10 Figuras

Considere figura a cualquier tipo de ilustración diferente a una tabla. Tenga presente que uno de los principales pa-

## Instrucciones a los autores

rámetros de calidad de imagen utilizados para impresión es la concentración de puntos por unidad de superficie impresa, o resolución. Este parámetro se mide en puntos por pulgada (sigla inglesa dpi). A mayor concentración de estos puntos, mayor detalle en la impresión de la figura.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

### 3.11 Unidades de medida

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

### 4. Separatas

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

### 5. Guía de exigencias para los trabajos y Declaración de responsabilidad de autoría.

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

### 6. Declaración de Potenciales Conflictos de Intereses.

Todos y cada uno de los autores de manuscritos presentados a la Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes deben llenar el formulario “Updated ICMJE Conflict of Interest Reporting Form” disponible en la página Web [www.icmje.org](http://www.icmje.org), cuya versión en español se puede obtener en [www.soched.cl](http://www.soched.cl). El formulario, en formato PDF, puede ser transferido a la computadora personal del autor (para lo cual se requiere una versión 8.0 del programa Adobe Reader. Una vez completados los datos que se solicitan, cada Declaración debe adjuntarse al manuscrito en su formato impreso. El editor decidirá si procede poner estas declaraciones en conocimiento de los revisores externos.

## Guía de exigencias para los manuscritos

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

AMBOS DOCUMENTOS DEBEN SER ENVIADOS JUNTO CON EL MANUSCRITO

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

---

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

Teléfono: \_\_\_\_\_ Fax: \_\_\_\_\_ E-mail: \_\_\_\_\_

## Declaración de la responsabilidad de autoría

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

TÍTULO DEL MANUSCRITO \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

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

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

**Tabla: Códigos de Participación**

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

Nombre y firma de cada autor

Códigos de participación

_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____

Envío de manuscritos:

Los trabajos deben enviarse por vía electrónica a [revendodiab@soched.cl](mailto:revendodiab@soched.cl)

## Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes

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

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

# Abreviaturas

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

## Abreviaturas de Instituciones

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

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

## Índice de Temas y Autores año 2014

### Índice de Temas publicados en el año 2014

Adenohipofisitarismo		2:52	Historia de la Endocrinología	1:27 / 2: 66/ 3:106 / 4:148
Comentarios de Bioestadística	1:25 / 2:66 / 3:104 / 4:149		Ingrediente funcional	4: 124
Diabetes tipo 1		1:06	Obesidad e inflamación	1:21
Diabetes tipo 2		2:47	Receptor de Melanocortina 4	1:17
Estrés Oxidativo		3:94	Resistencia a la Insulina	3:89
Ética, Humanismo y Sociedad	1:25 / 2:64/ 3:104/ 4:146		Síndrome de Ovario Poliquístico	3:85
Factor de Crecimiento Fibroblástico		3:99	<i>Struma Ovarii</i>	4: 135
Hematología	4:139		Tejido Adiposo	1:14 / 2:56 / 2:60
			Tiroides	1:10

### Índice de Autores año 2014 (Números 1, 2, 3 y 4)

<b>A</b>		<b>G</b>		<b>O</b>	
Acuña Silvia	135	Galgani José	14	Ovalle-Marin Angélica	21
Aguilera Guillermo	85	Gallegos Diego	124	Oyazún Amaya	124
Alfonso Jesús	94	Galvez Luis	85	<b>P</b>	
Arredondo Miguel	124	García-Díaz Diego	21	Pérez Francisco	5, 6, 27, 45, 56, 66, 83, 106, 123, 124, 148
Arroyo Viviana	6, 56	García de los Ríos Manuel	89, 139	Pío Gianfranco	47
Avila Alejandra	6	<b>H</b>		<b>R</b>	
<b>B</b>		Harnisch Konrad	47	Reyes-Farías Marjorie	21
Barria M, Fernando	47	Heredia Danay	94	Rodríguez Elba	94
Barria V, Fernando	47	<b>I</b>		Rodríguez Fernando	99
Bermejo José Carlos	25, 64, 104, 146	Iñiguez Germán	99	Rodríguez Margarita	94
Brenet Rosemarie	135	Iturrieta Virginia	85	Rubio Claudia	89
<b>C</b>		<b>J</b>		<b>S</b>	
Camacho Patricia	6	Jiménez Marcela	85	Sanhueza Lilian	89, 139
Candia Valeria	124	<b>L</b>		Santana Lucy	94
Cárcamo Guillermo	85	Lahsen Rodolfo	60	Santos José Luis	17
Cavada Gabriel	28, 67, 107, 149	López Kosé Manuel	52	Spinetto Edda	135
Codner Ethel	6	López María Isabel	135	<b>T</b>	
Concha Luciana	89	<b>M</b>		Tapia Alejandro	99
Cortés Jocelyn	135	Montes Nicolás	47	<b>V</b>	
<b>D</b>		<b>N</b>		Valdés Patricio	85
Durruty Pilar	89, 139	Nilo Flavia	52	Vásquez Karla	6
<b>F</b>		Novik Victoria	10	<b>W</b>	
Fernández Douglas	94	Nuñez Hugo	124	Webar Javier	10
Flores Cristián	6			Wolff Carlos	89



## **S U P L E M E N T O**

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

# **XXV Congreso Chileno de Endocrinología y Diabetes**

**5 - 7 de Noviembre 2014  
Punta Arenas-Chile**

### TL 1 - PACIENTES CON MICRODELECCIONES DEL CROMOSOMA Y: SITIO DE RUPTURA CROMOSOMAL, REGIONES PSEUDOAUTOSÓMICAS E IMPACTO TESTICULAR Y NEUROENDOCRINO

M. Flórez, F. Rodríguez, P. López, D. Martínez, F. Argandoña, MC. Lardone, A. Piottante, M. Ebensperger, V. Mericq, F. Cassorla, A. Castro. Instituto de Investigaciones Materno Infantil, Facultad de Medicina, Universidad de Chile; Facultad de Medicina, Universidad Andrés Bello; Hospital San Borja Arriarán.

**Introducción:** Las microdeleciones del cromosoma Y (Y-MD) son causa importante de alteraciones testiculares primarias. Su efecto fenotípico se asocia con la pérdida de genes en las regiones AZF, claves del desarrollo de células germinales, y recientemente a alteraciones en las regiones pseudoautosómicas (PAR1/PAR2), que incluyen genes implicados en el crecimiento de huesos largos (*SHOX*), o desarrollo neuro/psiquiátrico (*ASMT*, *VAMP7* e *ILR9*). Asimismo, con riesgo incrementado de nulisomía y formación de isocromosomas. **Objetivo:** Estudiar la estructura del cromosoma Y en sujetos con Y-MD, definiendo sitio de ruptura, presencia de duplicaciones/deleciones en PARs y mosaïcismo. Además, establecer efectos fenotípicos vinculados al crecimiento (estatura final, curvas de crecimiento) y desarrollo neuropsicológico. **Metodología:** 36 pacientes (9-43 años de edad) con Y-MD (4 AZFa; 4 AZFb; 18 AZFc; 10 AZFb+c). El análisis del sitio de deleción se realizó por detección de STSs (PCR) según *MSY Breakpoint Mapper*. Alteraciones en PAR1/PAR2 se estudiaron buscando variaciones del número de copias génicas mediante *Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification* (MLPA). Además, sujetos con alteraciones PARs se analizaron mediante qPCR (*SHOX*, *ZBED1*, *SRY*, *DDX3Y*, *SRY* e *IL9R*) y FISH (*SRY*, centrómero-X). **Resultados:** Alteraciones de PAR1 se observaron en pacientes con Y-MD AZFb+c terminal (n = 6), que concordantemente mostraron una copia PAR2. Análisis de PAR1 mostró pérdida (n = 2) o ganancia de una copia (n = 4). Análisis qPCR indicó que la pérdida de PAR1 se asoció a disminución de *SRY*, confirmado por predominio de núcleos interfásicos (FISH) con nulisomía (*SRY*<sup>0</sup>), pero también isocromosoma-Yp (*SRY*<sup>+</sup>). Sujetos con 3 copias PAR1, mostraron duplicación de *SRY* y *DDX3Y*, indicando que la ganancia de PAR1 fue debida a isocromosoma-Yp. Respecto al fenotipo, 3 pacientes tuvieron trastornos del aprendizaje y 3 trastornos del ánimo; de ellos, 2 tenían trastornos depresivos mayores, y 1 un trastorno bipolar. Tres pacientes tenían trastornos del crecimiento; uno con pérdida de cromosoma-Y presentó estatura baja severa (*Z-score*: -2,89), y otros 2 con isocromosoma-Yp (Yq11.21) con o sin mosaïcismo estatura alta (*Z-score*: 0,86 y 2,58 respectivamente). **Conclusiones:** Pacientes con Y-MD AZFb+c terminal tienen anormalidades adicionales del cromosoma Y, que incluyen la generación de isocromosoma-Yp y/o inestabilidad mitótica, asociada con trastornos del crecimiento y/o neuropsiquiátricos. FONDECYT-1120176.

### TL 2 - EXPRESIÓN TESTICULAR DE LA ENZIMA 17 $\alpha$ -HIDROXILASA/17,20 LIASA EN PACIENTES CON FALLA ESPERMATOGÉNICA PRIMARIA CON SIGNOS DE DISFUNCIONALIDAD COMPENSADA DE CÉLULAS DE LEYDIG

M. Lorca<sup>1</sup>, MC. Lardone<sup>1</sup>, F. Argandoña<sup>1</sup>, M. Flórez<sup>1</sup>, M. Ebensperger<sup>1,2</sup>, A. Piottante<sup>3</sup>, A. Castro<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Instituto de Investigaciones Materno Infantil, Facultad de Medicina, Universidad de Chile; <sup>2</sup>Hospital San Borja Arriarán; <sup>3</sup>Facultad de Medicina, Universidad Andrés Bello.

**Introducción:** Frecuentemente sujetos azo/oligozoospermicos severos presentan falla espermatogénica primaria y disfuncionalidad compen-

sada de las células de Leydig (CL), que se manifiesta con aumento de LH y disminución de la razón Testosterona (T) a LH. A falla nivel testicular se han observado niveles de Estradiol (E2) y T aumentados, y un número aumentado de CL/*cluster* (hiperplasia de las CL; HCL). La 17 $\alpha$ -hidroxilasa/17,20 liasa (CYP17A1) se expresa en las CL y es clave en la biosíntesis de T. Si bien, existe escasa información acerca de su expresión testicular en pacientes infértiles, varios estudios en animales han relacionado el aumento intratesticular de E2 con una expresión disminuida de CYP17A1. **Objetivos:** Determinar la expresión testicular de la enzima CYP17A1 y su asociación con los niveles de E2, en pacientes con testicular e HCL. **Materiales y Métodos:** Estudiamos 45 sujetos azo/oligozoospermicos severos cuya biopsia testicular indicó: Síndrome de sólo Células de Sertoli (SSS, n = 20), Atrofia Mixta (AM, n = 8), o espermatogénesis normal (controles, n = 17). Se cuantificó la expresión del mRNA de *CYP17A1* (qRT-PCR) y se determinó su expresión proteica mediante análisis semi-cuantitativo de inmunofluorescencia indirecta (parámetro IOD: *Integrated Optical Density*, Image Pro Plus 6.2). Ambas determinaciones fueron normalizadas por el área de CL. Los esteroides séricos e intratesticulares (E2 y T) y las gonadotropinas (FSH y LH) se midieron mediante RIA e IRMA respectivamente. La prueba de Mann-Whitney (software SPSS 17.0) se utilizó para comparar casos con controles. **Resultados:** Los valores se expresan como la mediana. Observamos una razón sérica T/LH disminuida (1,5 y 0,8 vs 4,9; p < 0,001) y un aumento testicular del número de CL/*cluster* en SSS y AM respecto de controles (17 y 16 vs 6; p < 0,001). La expresión del mRNA de *CYP17A1/GAPDH* normalizada por el área de CL, fue similar entre casos y controles (39 vs 31, p = 0,755), mientras que la semi-cuantificación de la proteína se observó disminuida en los casos (0,15 vs 0,48; p < 0,001). Por otro lado, observamos similares niveles séricos e intratesticulares de E2 o de la razón E2/T entre casos y controles (p > 0,05). **Conclusión:** nuestros resultados sugieren que pacientes con falla testicular con signos de disfuncionalidad compensada de CL tienen una disminución de CYP17A1, que no se explicaría por defecto(s) transcripcional(s) o por aumento de E2. FONDECYT # 1120176.

### TL 3 - AISLAMIENTO DE CÉLULAS DE LEYDIG MEDIANTE MICRODISECCIÓN POR CAPTURA LÁSER EN TEJIDO TESTICULAR HUMANO

F. Argandoña<sup>1</sup>, M. C. Lardone<sup>1</sup>, M. Flórez<sup>1</sup>, M. Ebensperger<sup>1,2</sup>, C. Palma<sup>3</sup>, A. Castro<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Instituto de Investigaciones Materno Infantil, Facultad de Medicina, Universidad de Chile; <sup>2</sup>Hospital San Borja Arriarán, departamento de Urología; <sup>3</sup>Hospital José Joaquín Aguirre.

**Introducción:** El estudio de la expresión génica en el tejido testicular ha sido difícil de interpretar debido a la heterogeneidad de tipos celulares. La Microdissección por Captura Láser (LCM) es una herramienta útil para la separación de una población celular definida en criosecciones de tejido durante la inspección microscópica. Sin embargo, la arquitectura del tejido testicular y los métodos de fijación dificultan la recuperación de RNA de buena calidad y en cantidades adecuadas para estudios de expresión. **Objetivo:** Revisar los protocolos de LCM para aislar células de Leydig (CL) del intersticio testicular, evaluar la integridad y cantidad del RNA obtenido y determinar la pureza de las poblaciones celulares aisladas. **Materiales y Métodos:** Se probaron diferentes métodos de congelamiento y tinción del tejido, tiempos y características del láser de captura. El tejido testicular fue obtenido de pacientes infértiles sometidos a biopsia testicular con fines re-

productivos. La microdissección se realizó en el equipo Arcturus XT (Applied Biosystems). El RNA se extrajo con *PicoPure RNA isolation kit* (Applied Biosystem). La integridad del RNA (RIN) se evaluó con el bioanizador Agilent 2100 (Agilent Technologies). Para determinar la pureza de las CL capturadas, se amplificaron (RT-PCR) secuencias de transcritos específicos de células germinales (*SGRG*), células de Sertoli (receptor de FSH) y células de Leydig (*CYP17A1*). **Resultados:** Se hicieron 80 capturas (73 CL y 7 de túbulos seminíferos, Tub). Los tejidos congelados en hielo seco-isopentano y teñidos con Histogene® (Applied Biosystem) conservaron mejor la morfología e integridad del RNA (RIN > 6) (66%) comparado con muestras congeladas en N<sub>2</sub>-liq (0%), teñidas con hematoxilina u OilRed. El 90% de las muestras capturadas con alta potencia del láser (90 mW) mostró un RIN < 6, mientras que 66% de las muestras capturadas con potencia media (50 mW) presentó RIN > 6. El rendimiento de RNA (RIN > 6) fue de 0,13 pg/μm<sup>2</sup>. La expresión de *SGRG* y del receptor de FSH en CL capturadas representó 12,5-19% del Tub. La expresión de *CYP17A1* en Tub fue del 3% respecto de CL. **Conclusión:** La calidad del RNA obtenido de capturas celulares por LCM es altamente sensible al método de congelamiento, potencia del láser y tinción de las muestras. Su uso es factible para la obtención de cantidades de RNA de buena calidad y relativamente puras de CL del tejido testicular, útiles para posteriores estudios de expresión génica. FONDECYT 1120176.

### TL 4 - ÍNDICE MÚSCULO/GRASA Y TRASTORNOS CARDIO-METABÓLICOS: ROL DEL MÚSCULO ESQUELÉTICO EN EL METABOLISMO DEL CORTISOL

R. Baudrand MD<sup>1</sup>, A. Vecchiola PhD<sup>1</sup>, CA. Carvajal, PhD<sup>1</sup>, C. Campino BS<sup>1</sup>, S. Sanhueza\*, JM. Domínguez MD<sup>1</sup>, F. Allende BS<sup>2</sup>, S. Solari MD<sup>2</sup>, C. F. Lagos PharmD<sup>1</sup>, D. Cabrera PhD<sup>3</sup>, CE. Fardella MD<sup>1</sup>.  
Departamentos de Endocrinología, Laboratorio Clínico y Gastroenterología, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica. FONDECYT 1130427. CORFO 13CTI-21526-P1.

**Objetivo:** El aumento de masa grasa se asocia a mayor producción de cortisol suprarrenal y tisular por 11β-hidroxisteroide deshidrogenasa tipo 1 (11βHSD1). Compensatoriamente, el cortisol es inactivado a cortisona por la 11βHSD2, principalmente a nivel renal, y metabolizado a nivel hepático. Tanto la disminución de masa muscular como el aumento de masa grasa, variables no cuantificadas por el IMC, se asocian a mayor morbimortalidad. Evaluamos si la composición corporal modifica la secreción de cortisol y se asocia a trastornos cardiometabólicos. **Diseño/Métodos:** Se reclutaron 103 adultos [18-81a, IMC 29,6 ± 4,4 kg/m<sup>2</sup>, 65% ♀, 48% Sd. Metabólico (SM) por ATPIII]. La masa muscular y grasa total fueron estimadas por monitor con bioimpedanciometría, estableciendo un nuevo índice que objetiva la relación músculo/grasa (Índice-M/G) Se midió cortisol (F) y cortisona (E) plasmática. La producción diaria de cortisol fue estimada con metabolitos urinarios (THF+alo-THF+THE por HPLC/MS-MS). En tejido muscular murino se midió expresión de 11βHSD2 por qRT-PCR, usando riñón como control. **Resultados:** El Índice-M/G, ajustado por edad e IMC, se asoció a menores niveles de cortisol, mayores niveles de cortisona y a menor F/E plasmático (r-parcial = -0,36, p = 0,001). Los metabolitos de cortisol se correlacionaron inversamente con masa muscular (r-parcial = -0,31, p = 0,040). El Índice-M/G se asoció, aun al ajustar por variables confundentes, con menor riesgo de SM (OR 0,03 [0,00-0,26], p = 0,003) e HTA (OR 0,06 [0,00-0,60], P = 0,017). Un modelo predictivo para SM demostró una alta capacidad discri-

minativa (Curva ROC 0,90) combinando variables conocidas de riesgo (edad, sexo e IMC) e Índice-M/G como nueva variable protectora para SM. Por qRT-PCR se confirmó presencia de 11βHSD2 en tejido muscular esquelético. **Conclusión:** Una mayor masa muscular se asoció a menores niveles y producción de cortisol, mayores niveles de cortisona y a menor riesgo de SM e HTA. Estos hallazgos sugieren una activa participación del músculo esquelético en el metabolismo del cortisol mediado por 11βHSD2 muscular. Dado que la masa grasa se asocia a mayor producción de cortisol, el Índice-M/G, que integra la relación masa magra/tejido adiposo, mejora la predicción de riesgo cardiometabólico para uso clínico. La modulación de 11βHSD2 muscular, así como ocurre en tejido placentario, es un potencial mecanismo protector para la desregulación de cortisol en los trastornos cardiometabólicos.

### TL 5 - EVALUACIÓN PRELIMINAR DE CAMBIOS DE PRESIÓN ARTERIAL EN PROGENIE ADULTA GESTADA BAJO CAMBIO ROTATIVO DE FOTOPERÍODO

N. Méndez, D. Halabi, K. Vergara, HG. Richter, C. Torres-Farfán.  
Laboratorio de Cronobiología del Desarrollo, Facultad de Medicina, Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile.

La cronodisrupción asociada a turnos laborales rotativos se asocia con alteración de la presión arterial sistémica (PAS) y enfermedad renal. Recientemente publicamos que la cronodisrupción gestacional en la rata altera la trayectoria del crecimiento, la función adrenal y el transcriptoma cardíaco fetales, resultando en cardiopatía hipertrófica en la progenie adulta. En este contexto, el daño potencial de la cronodisrupción gestacional sobre la regulación de presión arterial postnatal podría ser relevante para la salud pública; dado que un 20-25% de los trabajadores realizan turnos y una fracción de significativa de ellos son mujeres embarazadas. Sin embargo, se desconocen las consecuencias a largo plazo de cronodisrupción gestacional sobre la PAS. **Objetivos:** Evaluar si cronodisrupción gestacional, por exposición a cambio rotativo de fotoperíodo durante la preñez (CRF), modifica PAS en la progenie adulta. **Materiales y Métodos:** Ratas hembras adultas, mantenidas en fotoperíodo (12:12 luz:oscuridad) fueron cruzadas y una vez confirmada la preñez fueron separadas en 2 grupos de acuerdo al fotoperíodo en el cual transcurre la gestación: Fotoperíodo control (LD; 12:12 luz:oscuridad, n = 10) y CRF (n = 10). Después del parto, las madres y sus crías retornaron al fotoperíodo control (LD). En el día postnatal 90, machos de cada condición de preñez fueron desafiados con una dieta alta en sodio (4% NaCl) por 12 semanas, y la PAS fue evaluada semanalmente. **Resultados:** En el adulto gestado en CRF, se observó un cambio significativo en la fase de los ritmos circadianos de la corticosterona, aldosterona y creatinina. Sin embargo, la PA antes de iniciar la dieta rica en sodio fue similar entre los dos grupos (LD 120,6 ± 6,6 vs CRF 122,3 ± 10,5 mmHg). Después de 8 semanas de tratamiento con sodio en ambos grupos se observó un aumento similar de PA (LD 131,3 ± 8,0 vs CRF 135,5 ± 8,1 mmHg). Sin embargo, después de 12 semanas, se observó una disminución significativa de la PA en el grupo gestado en CRF (LD 128,9 ± 5,1 vs CRF 116,1 ± 5,3 mmHg, p < 0,05). **Conclusiones:** Estos resultados sugieren que la cronodisrupción gestacional disminuye la sensibilidad de la presión arterial al sodio en la rata adulta. Especulamos que la reprogramación del ritmo circadiano de la glándula adrenal y cambios producidos en el riñón y corazón inducidos durante la gestación estén probablemente asociados a este efecto, situación que estamos estudiando. ANILLO ACT-1116; FONDECYT 1110220 & 1120938 (Chile).

### TL 6 - FOLATOS, HOMOCISTEÍNA Y METILACIÓN GLOBAL EN DIABETES MELLITUS TIPO 1 (DM1)

V. Arroyo<sup>1</sup>, D. García<sup>1</sup>, E. Codner<sup>2</sup>, F. Pérez<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Departamento de Nutrición, Facultad de Medicina, Universidad de Chile; <sup>2</sup>Instituto de Investigación materno infantil, Universidad de Chile, Hospital San Borja Arriarán.

La DM1 es una patología que se caracteriza por un perfil inflamatorio en donde TNF $\alpha$ , juega un rol preponderante. Su expresión puede ser modulada por modificaciones epigenéticas como la metilación, reacciones que requieren de cofactores como el folato (Fol) y de la formación de homocisteína (Hcy). **Objetivo:** Determinar el estatus de metilación global (MetG) del ADN en pacientes vs controles y corroborar si dicho estatus se correlaciona con los niveles plasmáticos de Fol, Hcy y TNF $\alpha$ . M y M: Se estudiaron 19 pacientes DM1 (< 25 años) y 25 controles (> 20 años), sin DM1 ni enfermedades autoinmunes. Las muestras de sangre fueron obtenidas en ayunas para la obtención de plasma, suero y para la extracción del ADN (Genomic DNA Purification Kit, Promega). Se determinó la MetG del ADN (MethylFlash ADN Quantification kit, Epigentek) y en suero se cuantificó la concentración de TNF $\alpha$  (Human TNF $\alpha$  ELISA Kit, ThermoScientific). Los niveles de Fol y Hcy fueron analizados en un laboratorio clínico. Res: En DM1 se observan menores niveles de Hcy ( $5,15 \pm 0,85 \mu\text{mol/L}$  vs  $7,63 \pm 1,43 \mu\text{mol/L}$ ;  $p < 0,0001$ ). No se observaron diferencias entre los niveles de Fol ( $17,6 \pm 4,4 \text{ ng/mL}$  vs  $19,2 \pm 4,1 \text{ ng/mL}$ ;  $p = 0,581$ ) y TNF $\alpha$  ( $7,326 \pm 2,34 \text{ pg/mL}$  vs  $6,166 \pm 1,82$ ;  $p = 0,211$ ) entre pacientes y controles, respectivamente. Existe una tendencia ( $p = 0,069$ ) hacia un % de MetG mayor en controles ( $1,479 \pm 0,756\%$ ) que en DM1 ( $1,023 \pm 0,578\%$ ). Existe una correlación lineal negativa ( $r$  de Spearman =  $-0,4609$ ;  $p < 0,02$ ) entre los niveles de Fol y Hcy en los controles pero no en los pacientes ( $r = 0,006$ ;  $p = 0,981$ ). También se evidencia una correlación positiva entre los niveles de Fol y el estatus de MetG ( $r = 0,440$ ;  $p < 0,028$ ), en controles y una correlación negativa entre ambos parámetros en los pacientes ( $r = -0,511$ ;  $p < 0,05$ ). No se encontró correlación entre el estatus de MetG y los niveles de Hcy ni en pacientes ( $r = 0,354$ ;  $p = 0,195$ ), ni en controles ( $r = -0,196$ ;  $p = 0,348$ ) ni tampoco entre los niveles circulantes de TNF $\alpha$  y el estatus de MetG en pacientes ( $r = -0,05$ ;  $p = 0,892$ ), mientras que sí existe correlación en los controles ( $r = -0,786$ ;  $p < 0,027$ ). **Conclusión:** Nuestros datos muestran bajos niveles de Hcy y un estatus de MetG disminuido en DM1 lo que podría estar relacionado con la activación de TNF $\alpha$  y con un estado proinflamatorio en estos pacientes. Además existe una correlación entre Fol y el estatus de MetG por lo que la dieta podría ser un factor a considerar en la patogenia y progresión de la DM1.

### TL 7 - EFECTO DEL ZINC SOBRE LA SECRECIÓN DE INSULINA Y EXPRESIÓN DEL TRANSPORTADOR DE ZINC, ZNT8, EN CÉLULAS RINM5F SOMETIDAS A LIPOTOXICIDAD

P. Mattar, DF. García-Díaz, Á Pérez, F. Pérez, M. Ruz.

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

El zinc juega un rol fundamental en la síntesis, secreción y almacenamiento de insulina en la célula beta pancreática. El transportador de zinc, ZnT8, se expresa exclusivamente en estas células y es el encargado de ingresar zinc a los gránulos secretores de insulina para la formación de los hexámeros. El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto de distintas dosis de zinc sobre la secreción de insulina y la expresión del transportador de zinc Znt8 en células RINm5f sometidas a lipotoxicidad. **Diseño experimental, Material y Métodos:** Células RINm5f fueron expuestas a  $0,125 \text{ mM}$  de palmitato conjugado con

albúmina sérica bovina (BSA), junto a tres dosis de zinc ( $20, 40$  y  $80 \mu\text{M}$ ) durante  $6, 12$  y  $24 \text{ h}$ . Se cuantificó la concentración de insulina en sobrenadante, y se lisaron las células para evaluar la expresión génica de Znt8. Todos los ensayos se realizaron en triplicado. Se determinó la viabilidad celular por ensayo MTT (reducción metabólica del Bromuro de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-ilo)-2,5-difeniltetrazol), para definir dosis de palmitato a utilizar (sobre viabilidad de  $85\%$ ). Se realizó la extracción de ARN y se evaluó la expresión de Znt8 mediante qPCR. Los resultados se expresan como cambio en la expresión respecto a un control utilizando el software REST. Insulina se evaluó por ELISA ultrasensible y el análisis estadístico se realizó por medio de software GraphPad Prism 5. **Resultados:** Se observó un incremento significativo (comparado con el control) de la expresión de Znt8 en las células bajo ambiente lipotóxico a las  $6 \text{ h}$  de tratamiento con  $80 \mu\text{M}$  de zinc ( $p < 0,001$ ). De manera opuesta, la misma dosis a las  $12 \text{ h}$  mostró una reducción significativa ( $p < 0,001$ ) de la expresión de Znt8. Esto podría deberse al efecto conjunto y a largo plazo del zinc en un ambiente lipotóxico sobre la viabilidad celular. Se observó una clara tendencia en el incremento de la secreción de insulina tiempo y dosis dependiente. **Conclusiones:** El tratamiento durante  $6 \text{ h}$  (agudo) con zinc ( $80 \mu\text{M}$ ) en la línea celular RINm5f logró incrementar la expresión de Znt8 en ambiente lipotóxico. Se observó una tendencia al incremento en la liberación de insulina de forma dosis dependiente de zinc (Financiado por FONDECYT, proyecto 1120323).

### TL 8 - ROL DE LOS ÁCIDOS GRASOS OMEGA 3 EN EL TRATAMIENTO DE LA ESTEATOSIS HEPÁTICA EN UN MODELO MURINO

C. Dossi, A. D'Espessailles, G. Tapia

Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

**Introducción:** La esteatosis hepática no alcohólica se caracteriza por una acumulación anormal de triglicéridos hepáticos en ausencia de consumo de alcohol, afectando alrededor del  $30\%$  de nuestra población; es considerada la manifestación hepática del síndrome metabólico y comprende daño oxidativo e inflamatorio. Se asocia a disminuciones de ácidos grasos omega 3 hepáticos, relevantes en la modulación del metabolismo lipídico, inhibiendo la lipogénesis y favoreciendo la oxidación de lípidos mediante inhibición de proteínas de unión al elemento de respuesta a esteroides-1c (SREBP-1c) y activación del receptor activado de proliferadores peroxisomales alfa (PPAR- $\alpha$ ). **Objetivo:** Evaluar el tratamiento con ácidos grasos omega-3, ácido eicosapentaenoico (EPA) y ácido docosahexaenoico (DHA) en la reversión de la esteatosis hepática. **Material y Métodos:** Ratones macho cepa C57BL6J ( $n = 9$ ) alimentados durante  $12$  semanas con dieta i) control ( $20\%$  proteínas,  $70\%$  carbohidratos,  $10\%$  lípidos) ó ii) alta en grasas ( $20\%$  proteínas,  $20\%$  carbohidratos y  $60\%$  lípidos). Posteriormente ( $8$  semanas), los animales del grupo i) continuaron con: a) dieta control y b) dieta control más EPA y DHA vía oral ( $200 \text{ mg/peso/día}$ ); los del grupo ii) se sometieron a: c) cambio a dieta control y d) cambio a dieta control más EPA y DHA. A las  $20$  semanas, se evaluó peso corporal y del tejido graso visceral (relación), glicemia e insulinemia, índice HOMA-IR, daño oxidativo (proteínas oxidadas), esteatosis hepática (histología y gravimetría), histología de tejido adiposo, niveles de citoquinas hepáticas IL-1 $\beta$  y TNF- $\alpha$  (RT-PCR) y niveles de SREBP-1c y PPAR- $\alpha$  (Inmunohistoquímica). **Resultados:** El grupo que cambió a dieta control más EPA y DHA evidenció a) disminución de la resistencia a la insulina y esteatosis hepática; b) normalización de i) la relación peso grasa visceral/peso animal, ii) del área de adipocitos, ii) estrés oxidativo hepático y iv) de la expresión citoquinas proinflamatorias y c) aumentos en la relación SREBP-1c/PPAR- $\alpha$  hepáticos en comparación con el grupo que sólo

cambio a dieta control ( $p < 0,05$ ; ANOVA unifactorial y Test Newman-Keuls). **Conclusión:** Los ácidos grasos omega 3, EPA y DHA, podrían ser utilizados como tratamiento de la esteatosis hepática, efecto mediado por su acción antiinflamatoria, antioxidante y modulación del metabolismo lipídico. FONDECYT 1110043/1140547.

### TL 9 - EFECTO DE LAS VITAMINAS C Y E SOBRE EL PERFIL LIPOPROTEICO Y SOBRE PARÁMETROS INFLAMATORIOS METABÓLICOS EN UN MODELO DE ENFERMEDAD ISQUÉMICA CORONARIA EN RATÓN

S. Contreras-Duarte, A. Rigotti  
Pontificia Universidad Católica de Chile.

La enfermedad cardiovascular es una patología de alta prevalencia a nivel mundial, en cuya patogenia el estrés oxidativo juega un papel muy importante. Los antioxidantes, tales como la vitamina C y la vitamina E, son los principales sistemas de protección de los organismos vivos para enfrentar el daño oxidativo e inflamatorio. **Hipótesis:** Las vitaminas C y E restablecen el perfil lipoproteico y los parámetros metabólicos inflamatorios y oxidativos en un modelo de enfermedad coronaria isquémica de ratón. **Objetivos:** Evaluar el efecto de una suplementación combinada de vitaminas C y E sobre el perfil lipoproteico y las principales proteínas de las lipoproteínas de alta densidad (HDL), así como su impacto sobre parámetros metabólicos de inflamación y oxidación en la enfermedad coronaria isquémica de ratón. **Diseño experimental:** Los animales SR-BI KO/ApoE61h/h se pre-trataron durante 5 semanas con vitamina C suplementada en el agua y consumieron una dieta estándar suplementada con vitamina E. Posteriormente, los animales fueron tratados durante 10 días más con una dieta aterogénica suplementada con vitamina E y agua con vitamina C y se sacrificaron para análisis de colesterol, perfil lipoproteico, actividad y niveles proteicos de la enzima antioxidante PON1, los niveles proteicos de la apolipoproteínas (apo) A-I y D presentes en HDL y el perfil de citoquinas pro y anti-inflamatorias (IL-6, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  e IL-10). **Resultados:** En relación al grupo control no tratado, el tratamiento con vitaminas C y E determinó una disminución significativa en los niveles plasmáticos de colesterol total ( $1.374 \pm 4$  vs  $689 \pm 3$  mg/dL, respectivamente;  $p = 0,0007$ ), producto de una disminución en el colesterol transportado en lipoproteínas de mayor tamaño. Adicionalmente, la suplementación vitamínica se asoció a una tendencia al aumento de los niveles séricos de PON1 ( $p = 0,0706$ ) y una disminución significativa en la actividad de esta enzima ( $p = 0,0357$ ). El uso de vitaminas C/E redujo significativamente los niveles de apo A-I ( $p = 0,0293$ ) y apo D ( $p = 0,0299$ ), en relación al grupo no tratado. Finalmente, no se observaron cambios significativos en las citoquinas evaluadas. **Conclusión:** La administración de las vitaminas C y E producen una disminución en el colesterol total, reflejado en una disminución en las lipoproteínas de mayor tamaño, junto con una disminución de los niveles de las apolipoproteínas A-I y D y de la actividad de PON1 en un modelo murino de cardiopatía coronaria isquémica. Financiado por proyecto FONDECYT 1110712.

### TL 10 - EFECTO DE UN CONCENTRADO DE FRUTOS ROJOS CHILENOS SOBRE PARÁMETROS INFLAMATORIOS METABÓLICOS EN UN MODELO MURINO DE CARDIOPATÍA CORONARIA ISQUÉMICA

S. Contreras-Duarte, G. Echeverría, A. Maiz, A. Rigotti.  
Pontificia Universidad Católica de Chile. Departamento de nutrición, diabetes y metabolismo. Facultad de Medicina.

La enfermedad coronaria aterosclerótica es una patología de alta prevalencia a nivel mundial. Los polifenoles contenidos en los alimentos

poseen potentes funciones anti-inflamatorias y antioxidantes y su consumo se ha asociado a menor riesgo cardiovascular. Sin embargo, su efecto protector directo en la enfermedad coronaria no ha sido establecido. **Hipótesis:** Un concentrado de frutos rojos previene la alteración de parámetros inflamatorios y oxidativos y atenúa la progresión de cardiopatía coronaria isquémica en un modelo murino de esta enfermedad. **Objetivos:** Evaluar el efecto del concentrado de frutos rojos chilenos sobre parámetros metabólicos de inflamación y oxidación, además de su efecto en la progresión de la enfermedad isquémica coronaria en ratón. **Diseño experimental:** Animales SR-BI KO/ApoE61h/h se pre-trataron durante 5 semanas con un concentrado de frutos rojos en el agua (20% v/v y una concentración de polifenoles de 31,7 mg/g de concentrado) y consumieron una dieta estándar. Luego de este período, se sometieron por 10 días más a una dieta aterogénica junto con el concentrado de frutos rojos administrado en el agua, el grupo control consumió dieta aterogénica durante 10 días para inducir la enfermedad coronaria. Posteriormente, los animales fueron sacrificados para el análisis de los niveles de colesterol plasmático, la actividad y niveles proteicos de la enzima antioxidante PON1, y las citoquinas TNF- $\alpha$  e IL-10. Para evaluar el impacto sobre la enfermedad coronaria, se utilizó el mismo diseño experimental antes descrito, pero el tratamiento fue administrado hasta el término del protocolo experimental por muerte cardiovascular. **Resultados:** Con respecto al grupo control, en el grupo de animales tratados con frutos rojos se observó una disminución significativa en los niveles plasmáticos de colesterol total ( $p = 0,0104$ ), en la actividad de PON1 ( $p = 0,0493$ ) y en los niveles plasmáticos de TNF- $\alpha$  ( $p = 0,0019$ ). Adicionalmente, este tratamiento con antioxidantes naturales mostró un aumento significativo en los niveles séricos de PON1 ( $p = 0,0025$ ), en los niveles plasmáticos de IL-10 ( $p = 0,0134$ ) y en la sobrevivencia animal ( $p = 0,0497$ ). **Conclusión:** Estos resultados indican que el concentrado de frutos rojos modula la respuesta antioxidante, tiene efecto anti-inflamatorio y atenúa la progresión de la enfermedad coronaria en el modelo murino SR-BI KO/ApoE61h/h. Financiado por proyecto FONDECYT 1110712.

### TL 11 - VITAMINA D INHIBE LA EXPRESIÓN DE GENES ANTI-APOPTÓTICOS Y MICRORNA-21 EN CÉLULAS MONONUCLEARES PERIFÉRICAS DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1

C. Flores-Ramírez, D. García, E. Codner, F. Pérez-Bravo.  
Laboratorio de Genómica Nutricional. Departamento de Nutrición e IDIMI, Facultad de Medicina, Universidad de Chile (Fondecyt 1130240).

La diabetes tipo 1 (DM1) es una enfermedad autoinmune crónica cuya etiología es muy compleja. Escasos genes se han identificado con alto valor predictivo para esta patología. La vitamina D ha sido uno de los posibles focos terapéuticos más estudiados relacionados a la DM1. Por otro lado, los microRNAs (miRNAs) son una clase de ARN no codificante que inhiben la traducción de ARNs mensajeros regulando la expresión de determinados genes, entre ellos genes de apoptosis. **Objetivos:** Evaluar el efecto inhibitorio de la vitamina D mediante la medición de la expresión del miRNA miR21 y de los genes anti-apoptóticos bcl-2 y STAT3 en células mononucleares periféricas (CMP) de pacientes diabéticos tipo 1 (DM1) y en sujetos controles. **Diseño Experimental:** Se realizó estudio caso-control. En modelo *in vitro* de CMP, se estimuló con vitamina D y luego se realizó extracción de ARN, para después determinar niveles de expresión de los genes bcl-2 y STAT3 y del microRNA miR-21. **Sujetos y Métodos:** Se tomaron muestras de sangre de 12 pacientes con DM1 entre 5 y 17 años y 12 controles sanos entre 21 y 48 años de edad. Se aislaron las CMP a través de gradiente

de Ficoll y se cultivaron 20 h con los siguientes estímulos: 11 mM de glucosa, 25 mM de glucosa, 50 nM de vit. D, 11 mM glucosa+50 nM de vit. D, 25 mM glucosa+50 nM vit. D y una condición basal, para simular hiperglicemia semejante al debut de la DM1. Se realizó extracción de ARN total, luego se sintetizó ADNc específico para cada miRNA (miR-21 y el control endógeno RNU48) y ADNc para bcl-2, STAT3 y el control endógeno beta-actina. Luego se midió la expresión de estas moléculas mediante qPCR. Para el análisis se utilizó un test de randomización al azar. **Resultados:** Al evaluar la expresión de miR-21, se observó una importante diferencia en el perfil de expresión a 50 nM de Vitamina D, registrándose una disminución de 0,7 veces respecto de la condición basal en CMPs de pacientes con DM1 respecto de controles (1,00 vs 0,32). Además se observa que el tratamiento con vitamina D en el estímulo con 25 mM de glucosa, disminuye el perfil de expresión en 0,65 veces (0,94 vs 0,32). Al evaluar bcl-2, se observó una disminución de 0,4 veces de la expresión del gen ante el estímulo de vitamina D respecto de la condición basal en CMPs de pacientes con DM1 respecto de controles (1,00 vs 0,60). Así también, el tratamiento con vitamina D en el estímulo con 11 mM de glucosa disminuye el perfil de expresión (1,23 vs 0,82) y también en el estímulo con 25 mM (0,67 vs 0,39) en pacientes con DM1 respecto de controles. En cuanto a la expresión de STAT3 no se observan diferencias significativas en los perfiles de expresión. **Conclusión:** La vitamina D en dosis de 50 nM inhibe la expresión génica de bcl-2 y miR-21. Vitamina D en este modelo celular y a esta dosis sería capaz de regular el proceso apoptótico del linfocito T, el cual se encuentra alterado en pacientes con DM1.

### TL 12 - BETA-CELL FUNCTION IMPROVEMENTS IN SUBJECTS WITH TYPE2 DIABETES 1 YEAR AFTER BILIOPANCREATIC DIVERSION

ACJ. Vasques<sup>1</sup>, JC. Pareja<sup>2</sup>, MS. Oliveira<sup>2</sup>, FS. Novaes<sup>2</sup>, MMO. Lima<sup>2</sup>, ÉA. Chaim<sup>3</sup>, F. Piccinini<sup>4</sup>, C. Dalla Man<sup>1</sup>, C. Cobelli<sup>4</sup>, B. Geloneze<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Laboratory of Investigation on Metabolism and Diabetes (LIMED), School of Applied Sciences, University of Campinas (UNICAMP), Brazil; <sup>2</sup>LIMED, Faculty of Internal Medicine (FCM), UNICAMP; <sup>3</sup>Department of Surgery, UNICAMP; <sup>4</sup>Department of Information Engineering, University of Padua, Italy.

**Aims:** To provide evidence for the underlying mechanisms associated with T2DM remission after biliopancreatic diversion (BPD), this study aimed to evaluate the long term effect of BPD on  $\beta$ -cell function parameters and insulin sensitivity in grade I and II obese patients with T2DM. **Materials and Methods:** Sixty-eight women were divided into three groups: 19 LeanNGT, 18 ObeseNGT both with normal glucose tolerance (NGT), and 31 ObeseT2DM. Twenty ObeseT2DM women underwent BPD and were reassessed 1 year after surgery. OGTTs and hyperglycemic clamps were performed. Mathematical modeling, based on insulin and C-peptide serum levels, was used to analyze  $\beta$ -cell function, insulin sensitivity (ISoral and ISclamp) and delay time of  $\beta$ -cell response to a specific plasma glucose concentration. The basal (Dib), dynamic (DId), static (DIs) and total disposition indexes (DIoral and DIclamp) represents  $\beta$ -cell function adjusted to IS and were calculated by multiplying  $\beta$ -cell responsivity indices by IS. **Results:** At baseline, ISoral and ISclamp were reduced in the obese groups compared with the LeanNGT group ( $p < 0.001$ ). After BPD, IS increased 6-fold ( $p < 0.01$ ). At baseline, the basal disposition index (DIBasal) was reduced in the ObeseT2DM compared with the NGT groups ( $p < 0.001$ ). After surgery, the DIBasal increased 3-fold reaching similar levels to that of both NGT groups. At baseline, the DId, DIs and DIoral derived from the OGTT were reduced in the ObeseT2DM compared with both

NGT groups ( $p < 0.001$ ). After surgery, DId and DIoral were similar to ObeseNGT and remained reduced compared with the LeanNGT, while the DIs was restored to the levels of both NGT groups. In the clamp test, at baseline, DId, DIs and DIclamp of the ObeseT2DM were similar to ObeseNGT and reduced compared with the LeanNGT ( $p < 0.05$ ). After surgery, all of the DI were similar to LeanNGT levels and were increased compared with the ObeseNGT. The delay time, at baseline, was markedly increased in the ObeseT2DM compared with the NGT subjects in both dynamic tests ( $p < 0.001$ ). After BPD, the delay time was decreased (Clamp: 100 (80-108) vs 29 (8-100) min.; OGTT: 15 (9-74) vs 9 (7-10) min.;  $p < 0.05$ ) and reached similar levels to both NGT groups ( $p = 0.8$ ). **Conclusion:** In long term, the BPD resulted in positive physiological adaptations in patients with grade I and II obesity and T2DM, with improvements in a wide range aspects of  $\beta$ -Cell function and IS which probably contributed to the improved glycemic control.

### TL 13 - EXTENSIÓN EXTRATIROIDEA MICROSCÓPICA NO AUMENTA RIESGO DE RECURRENCIA EN MICROCARCINOMA TIROIDEO Y ESCALA ATA 2009 LO SOBRESTIMA. MICROCARCINOMA TIROIDEO: ¿SOBRESTIMAMOS RIESGO Y TRATAMIENTO?

V. Iturrieta, F. Nilo, R. Carmona, T. Contreras, N. Dropplemann, L. Mosso, C. Campusano, JM. Domínguez  
Pontificia Universidad Católica de Chile.

**Introducción:** El microcarcinoma tiroideo (MCT) tiene pronóstico favorable. La escala ATA 2009 incluye compromiso extratiroideo microscópico (EET) y ganglionar en el grupo de recurrencia intermedio, pero estudios recientes cuestionan el impacto de estas variables. **Objetivo:** Evaluar variables asociadas a recurrencia y comparar las clasificaciones ATA y MINSAL. **Diseño:** Estudio retrospectivo de pacientes tratados por MCT desde 2009. **Pacientes y Método:** Pacientes  $\geq 18$  años con MCT con  $\geq 2$  años de seguimiento incluyendo al menos 2 mediciones de Tg y 1 ecografía cervical. Se definió recidiva/persistencia bioquímica la presencia de Tg basal  $> 1$  ng/dL o estimulada  $> 2$  ng/dL, y estructural en caso de imagen sospechosa, histología o Tg de punción aspirativa positiva. Se excluyó pacientes con Anticuerpos anti-Tg positivos. Evaluamos edad, género, tamaño tumoral, EET, compromiso ganglionar e invasión vascular. **Resultados:** Se incluyeron 145 pacientes,  $44,6 \pm 12,6$  años; 131 (90,3%) mujeres, tiroidectomía total (TT) 120 (83%); TT + disección ganglionar 25 (17%); cáncer papilar (CPT) 144 (99,5%), CPT + CFT 1 (0,5%); seguidos por  $3,42 \pm 0,84$  años; 139 (95,5%) recibieron I131 ( $100 \pm 34,4$  mCi). Características de presentación en Tabla 1. Hubo 10 pacientes (6,9%) con recidiva: 8 (5,5%) estructural y 2 (1,4%) bioquímica. Se asociaron a mayor riesgo de recurrencia: compromiso ganglionar (5,7 vs 0,19 ganglios;  $p < 0,01$ ), invasión vascular (30 vs 6%;  $p = 0,03$ ), multifocalidad (80 vs 37%;  $p = 0,01$ ) y diámetro tumoral total (DTT)  $\geq 1,2$  cm. OR para recurrencia al tener ganglios (+) al momento del diagnóstico fue 18,2 (IC 3-194,8)  $p < 0,01$ , DTT  $\geq 1,2$  cm OR 4,5 (IC 1,03-23,3)  $p < 0,01$  e invasión vascular 6,2 (IC 0,86-34)  $p < 0,01$ . En análisis estratificado: OR en ganglios (+) 13,7 (IC 2,4-76)  $p < 0,01$ , pero pierde significancia DTT  $\geq 1,2$  cm OR 3,1 (IC 0,65-14)  $p = 0,1$ . Treinta y nueve (26,9%) y 8 (5,5%) fueron clasificados de riesgo intermedio según escalas ATA y MINSAL, recurrencia 17,9% y 62,5% respectivamente. **Conclusión:** MCT se asoció a cero mortalidad y baja recurrencia (6,9%). Se asociaron a mayor recurrencia compromiso ganglionar, invasión vascular y DTT  $\geq 1,2$  cm, pero sólo el primero mantiene su significancia

tras análisis estratificado. EET no aumentó riesgo de recurrencia. La escala ATA sobreestima este riesgo respecto a escala MINSAL.

Características MCT	
Tamaño tumoral	6,2 mm ( $\pm$ 2,6)
DTT	8,2 mm ( $\pm$ 5,7)
Multifocal	40%
Bilateral	20,7%
Compromiso cápsula	33%
EET	20,5%
Invasión vascular	8,15%
Compromiso ganglionar	15,1%

### TL 14 - COMBINACIÓN DE ESCALA MINSAL Y TIROGLOBULINA PRE ABLACIÓN MEJORAN PREDICCIÓN DE RECIDIVA EN PACIENTES CON CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES

F. Nilo<sup>1</sup>, R. Carmona<sup>1,\*</sup>, T. Contreras<sup>1,\*</sup>, N. Droppelmann<sup>2</sup>, L. Mosso<sup>1</sup>, C. Campusano<sup>1</sup>, R. Baudrand<sup>1</sup>, JM. Domínguez<sup>1</sup>.  
Pontificia Universidad Católica de Chile. <sup>1</sup>Departamento de Endocrinología; <sup>2</sup>Departamento de Cirugía, Facultad de Medicina, \*Ayudante alumno.

En 2009 la ATA propuso una clasificación de riesgo de recurrencia en Cáncer Diferenciado de Tiroides (CDT), validada posteriormente. Estudios recientes han concluido que variables como tamaño tumoral, extensión extratiroidea macro o microscópica, compromiso ganglionar clínico o histológico y Tiroglobulina pre-ablativa (Tg-pa) modifican este riesgo. En 2013, MINSAL propuso una escala de riesgo de recurrencia que incorpora estas variables, que aún no ha sido validada. **Objetivos:** 1) Validar la escala de riesgo de recurrencia MINSAL y compararla con la escala ATA 2009; 2) Evaluar el rol de la Tg-pa para predecir riesgo de recidiva en pacientes con CDT. **Diseño:** Análisis retrospectivo de pacientes tratados por CDT desde el año 2009 en adelante. **Sujetos y Métodos:** Pacientes  $\geq$  18 años con CDT tratados con Cirugía y RAI, con  $\geq$  2 años de seguimiento y al menos 2 mediciones de Tiroglobulina (Tg) y 1 ecografía cervical. Se definió recidiva/persistencia bioquímica la presencia de Tg basal  $>$  1 ng/dL o estimulada  $>$  2 ng/dL, y estructural la presencia de imagen sospechosa, histología o Tg de punción aspirativa positiva. Se excluyeron pacientes con anticuerpos anti-Tg positivos. **Resultados:** Se incluyeron 246 pacientes, 210 (85%) mujeres;  $45 \pm 13,4$  años; Tiroidectomía total (TT) 176 (71%), TT+ disección ganglionar 70 (28,5%); cáncer papilar 238 (96,8%), folicular 5 (2%) y ambos 3 (1,2%); dosis RAI  $114 \pm 39,5$  mCi; seguimiento a  $3,4 \pm 0,7$  años. Hubo 12 (4,9%) con persistencia/recidiva bioquímica y 23 (9,3%) estructural.

Riesgo	ATA 2009 n (%)	MINSAL 2013 n (%)
Muy Bajo	No aplica	101 (41,1)
Bajo	143 (58,0)	94 (38,2)
Intermedio	101 (41,1)	49 (19,9)
Alto	2 (0,8)	2 (0,8)
Total	246 (100)	246 (100)

Al comparar las escalas MINSAL y ATA en modelos multivariados, incluyendo edad y género como covariables, el área bajo la curva ROC fue 0,847 y 0,811 respectivamente. Al incluir Tg-pa en el modelo de escala MINSAL (n = 76), el área bajo la curva aumentó a 0,913 y el

valor predictivo negativo (VPN) con Tg-pa  $<$  10 ng/dL fue 98,2% en el grupo de riesgo de recurrencia bajo y muy bajo. **Conclusión:** La escala MINSAL es más sensible que la escala ATA para predecir recurrencia en pacientes con CDT tratados con cirugía y RAI. La inclusión de Tg-pa mejora esta capacidad predictora y una Tg-pa  $<$  10 ng/dL se asocia a un alto VPN de recurrencia en grupos de riesgo bajo y muy bajo. Estos hallazgos validan la escala MINSAL y entregan herramientas útiles para determinar el pronóstico y seguimiento de pacientes con CDT.

### TL 15 - LA ADMINISTRACIÓN DE RADIOYODO SE ASOCIA A EFECTOS ADVERSOS PERSISTENTES EN PACIENTES CON CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES

F.J. Guarda, P. Florenzano, R. Jaimovich, A. Solar, L. Mosso, C. Campusano, JM. Domínguez  
Departamento de Endocrinología, Medicina Nuclear y de Anatomía Patológica Pontificia Universidad Católica de Chile.

**Introducción:** El tratamiento inicial del cáncer diferenciado de tiroides (CDT) incluye cirugía y uso selectivo de radioyodo (RAI). Se han reportado efectos adversos en hasta 30% de los pacientes, especialmente con dosis mayores. En 2013 comunicamos la frecuencia de efectos adversos hasta 6 meses post tratamiento inicial. **Objetivos:** Evaluar la frecuencia de efectos adversos asociados al uso de RAI a mediano plazo, en pacientes con CDT sometidos a tiroidectomía total (TT), y compararlas con los pacientes que no reciben RAI y aquéllos que lo reciben en distintas dosis. **Diseño:** Estudio retrospectivo. **Métodos:** Se contactó a todos los pacientes con CDT  $\geq$  18 años, sometidos a TT en 2013. Se les invitó a contestar una encuesta diseñada para determinar la presencia e intensidad de 12 efectos secundarios asociados al uso de RAI 6 o más meses posterior a la intervención. **Resultados:** Se invitó a participar a 128 pacientes; 60 (47%) contestaron la encuesta 12  $\pm$  3,6 meses post tratamiento inicial: 41,7  $\pm$  14,4 años, 58 (96,7%) mujeres y 48 (80%) recibieron RAI (mediana 75 mCi (30-150)). Riesgo de recurrencia MINSAL: 23 (39%) muy bajo, 26 (44%) bajo y 10 (17%) intermedio. Al comparar la frecuencia de efectos adversos entre los pacientes que recibieron RAI y quienes no recibieron, fueron diferentes: edema periorbitario (35 vs 0% p = 0,015), sialoadenitis (63 vs 17% p = 0,04; OR 8,3 [1,6-42,3]) y xerostomía (71 vs 33% p = 0,01; OR 4,85 [1,2-18,8]). La intensidad de edema periorbitario y sialadenitis fue mayor en el grupo con RAI. Estas diferencias se mantuvieron al comparar pacientes que recibieron RAI  $\leq$  50 mCi vs no RAI, y no encontramos diferencias en la frecuencia de efectos adversos a distintas dosis de RAI. **Conclusiones:** La administración de RAI se asoció frecuentemente a efectos adversos, incluso cuando se administraron dosis  $\leq$  50 mCi, que se mantienen 6 meses post intervención. Este hallazgo debe considerarse al decidir la indicación de RAI, especialmente en pacientes de riesgo de recurrencia bajo, en quienes el beneficio de esta terapia es controvertido.

### TL 16 - DIFERENCIAS EN EL CONTENIDO PROTEICO DE IGF-IR/IRS-1/ERK1/2 Y EN SU RESPUESTA A IGF-I EN PLACENTAS HUMANAS DE TÉRMINO (37-41 SEMANAS DE GESTACIÓN) Y DE PRETÉRMINO (32-36 SEMANAS DE GESTACIÓN)

G. Iñiguez<sup>1</sup>, JJ. Castro<sup>1</sup>, M. García<sup>2</sup>, MC. Johnson<sup>1</sup>, Mericq<sup>1</sup>, F. Cassorla<sup>1</sup>.  
Instituto de Investigaciones Materno Infantil (IDIMI), Facultad de Medicina, Universidad de Chile<sup>1</sup>; Servicio de Neonatología Hospital Clínico San Borja Arriarán.

**Introducción:** La placenta humana expresa el mARN y la proteína para IGF-I e IGF-IR y de los componentes de señalización intracelular asociados principalmente a procesos de proliferación (IRS1, ERK1

## Trabajos Libres de presentación oral

y ERK2). **Objetivo:** Estudiar el contenido proteico de IGF-IR, IRS1 y ERK1/2 y el efecto de IGF-I sobre la fosforilación de ERK1/2 en explantes de placentas de término (T) y pretérmino (PT) de recién nacidos adecuados (AEG) y pequeños (PEG) para la edad gestacional. **Métodos:** Se obtuvieron un total de 77 placentas de las cuales 26 eran T-PEG (Peso de nacimiento (PN) =  $-1,65 \pm 0,07$  SDS), 22 T-AEG (PN =  $-0,12 \pm 0,115$  SDS), 14 PT-PEG (PN =  $-2,09 \pm 0,24$  SDS) y 15 PT-AEG (PN =  $-0,56 \pm 0,23$  SDS). El contenido proteico y el efecto de IGF-I fue estudiado por western blot en la placa coriónica (PC) y en la placa basal (PB) de las placentas. Los Resultados se muestran como promedio  $\pm$  EEM, el efecto de IGF-I se muestra como área bajo la curva (ABC) y las diferencias entre grupos fueron estudiadas con la prueba de Mann-Whitney.

		T-PEG	T-AEG	PT-PEG	PT-AEG
IGF-IR total (AU)	PC	$0,60 \pm 0,09^*$	$0,24 \pm 0,04^2$	$0,39 \pm 0,08^3$	$0,46 \pm 0,07$
	PB	$0,78 \pm 0,11^*$	$0,23 \pm 0,04^2$	$0,38 \pm 0,06^3$	$0,55 \pm 0,10$
IRS-1 total (AU)	PC	$0,69 \pm 0,37^*$	$0,35 \pm 0,10^2$	$0,80 \pm 0,06^3$	$0,82 \pm 0,07$
	PB	$0,88 \pm 0,52$	$0,22 \pm 0,07^2$	$0,75 \pm 0,08^3$	$0,90 \pm 0,09$
Fosfo IGF-IR (ABC)	PC	$18,2 \pm 1,5^*$	$36,3 \pm 2,9^2$	$26,2 \pm 1,1^3$	$13,4 \pm 3,0^{**}$
	PB	$102,0 \pm 22,8^*$	$46,0 \pm 7,1^2$	$80,3 \pm 3,0^3$	$15,3 \pm 1,9^{**}$
Fosfo IRS-1 (ABC)	PC	$17,0 \pm 1,0^*$	$9,6 \pm 1,6^2$	$12,8 \pm 0,7^3$	$5,4 \pm 1,0^{**}$
	PB	$44,4 \pm 9,4$	$47,3 \pm 12,3^2$	$20,0 \pm 1,5^3$	$11,9 \pm 0,9^{**}$
Fosfo ERK1 (AUC)	PC	$14,8 \pm 1,5^*$	$7,9 \pm 0,8^2$	$10,7 \pm 0,5$	$9,9 \pm 0,7$
	PB	$20,8 \pm 1,4^*$	$9,2 \pm 0,6^2$	$13,9 \pm 0,5$	$13,7 \pm 1,2$
Fosfo ERK2 (AUC)	PC	$18,1 \pm 0,6^*$	$11,8 \pm 0,9$	$13,9 \pm 0,8^3$	$11,4 \pm 0,8^{**}$
	PB	$14,8 \pm 0,3^*$	$11,3 \pm 0,5$	$19,2 \pm 0,9^3$	$14,7 \pm 1,6^{**}$

\*p < 0,05 T-PEG vs T-AEG; \*\*p < 0,05 PT-PEG vs PT-AEG; <sup>2</sup>p < 0,05 T-AEG vs PT-AEG; <sup>3</sup>p < 0,05 T-PEG vs PT-PEG.

No se encontraron diferencias en los contenidos totales de ERK1/2 entre los grupos. **Conclusión:** El mayor contenido proteico de IGF-IR e IRS1 y la mayor activación de ERK1/2 en T-PEG respecto a T-AEG en respuesta a IGF-I, sugieren que esta vía transducional puede estar influyendo sobre el crecimiento fetal al final de la gestación. La mayor respuesta a IGF-I de ERK2 en PT-PEG respecto a PT-AEG sugiere un rol de esta quinasa en este período de gestación (FONDECYT 1110240).

### TL 17 - DIFERENCIAS EN LA EXPRESIÓN DEL mRNA DE TRANSPORTADORES DE FOLATO EN PLACENTAS HUMANAS DE TÉRMINO Y PRETÉRMINO

E. Castaño Moreno<sup>1</sup>, L. Caviedes<sup>1</sup>, J.J. Castro<sup>2</sup>, M. García<sup>2</sup>, M. Llanos<sup>1</sup>, G. Iñiguez<sup>2</sup>, AM. Ronco<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Laboratorio de Nutrición y Regulación Metabólica, Unidad de Nutrición Humana, Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA), Universidad de Chile; <sup>2</sup>Instituto de Investigaciones Materno-Infantil (IDIMI), Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

**Introducción:** Una adecuada nutrición durante el embarazo es esencial para el normal crecimiento y desarrollo. Aunque se ha encontrado una correlación positiva entre ingesta de folatos y peso de nacimiento, recientemente se observó que un elevado aporte de folatos (a través de alimentos fortificados y suplementos) durante el tercer trimestre de embarazo, se asoció con un menor peso de nacimiento (PN). El folato es transportado por la placenta a través de 3 transportadores específicos: receptor de folato-FOLR1, transportador de folato reducido-RFC1 y transportador de folato acoplado a protones PCFT/HCP1. **Objetivo:** Estudiar la expresión mRNA de los transportadores de folato en pla-

centas de término (T) y pretérmino (PT). **Sujetos y Métodos:** Se seleccionó 109 placentas (T = 70, PN (SDS) =  $-0,74 \pm 0,14$  y PT = 39 PN (SDS) =  $-1,23 \pm 0,16$ , adecuados (AEG) y pequeños (PEG). El mRNA se determinó por PCR en tiempo real (qRT-PCR) usando el mRNA de las placentas adecuadas de término (T-AEG) como control. Los resultados se expresan como promedio  $\pm$  SEM y las diferencias entre los grupos se analizaron por el test de Mann-Whitney. **Resultados:** El mRNA para RFC1 fue menor en placentas de PT en comparación a las de T ( $1,21 \pm 0,11$  vs  $0,79 \pm 0,18$ ; p < 0,01). Los resultados obtenidos de acuerdo al PN se muestran en la Tabla. **Conclusión:** Una baja expresión del RFC1 placentario podría estar disminuyendo la disponibilidad del folato fetal y alterando el peso al nacer y la edad gestacional. FONDECYT 1130188 y 11100240.

	T-AEG	T-PEG	PT-AEG	PT-PEG
Peso de nacimiento (SDS)	$0,12 \pm 0,11$	$1,91 \pm 0,0$	$-0,49 \pm 0,14$	$-2,11 \pm 0,11^{**}$
Talla de nacimiento (SDS)	$0,11 \pm 0,22$	$-2,21 \pm 0,20^*$	$-0,85 \pm 0,36$	$-2,51 \pm 0,43^{**}$
Peso placentario (g)	$615 \pm 19$	$458 \pm 11^*$	$600 \pm 36$	$426 \pm 35^{**}$
mARN RFC1 (UA)	$1,20 \pm 0,14$	$1,02 \pm 0,15$	$0,67 \pm 0,23^2$	$0,78 \pm 0,23^3$
mRNA HCP1	$1,1 \pm 0,20$	$0,61 \pm 0,11$	$0,55 \pm 0,15$	$0,47 \pm 0,13^3$
mRNA FOLR1	$1,00 \pm 0,17$	$0,77 \pm 0,14$	$1,06 \pm 0,39$	$0,59 \pm 0,20$

\*p < 0,05 T-AEG vs T-PEG; \*\*p < 0,05 PT-AEG vs PT-PEG; <sup>2</sup>p < 0,05 PT-AEG vs T-PEG Y T-AEG; <sup>3</sup>p < 0,05 PT-PEG vs T-AEG.

### TL 18 - MAYOR EXPRESIÓN DE DNA-METILTRANSFERASA DNMT3A Y RAC1 EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL

CA. Carvajal, JI. Lizama, MP. Reyes, AP. Vecchiola, CP. Valdivia, CF. Lagos, FA. Allende, S. Solari, M. Aglony, C. Campino, H. García, RF. Baudrand, CE. Fardella.

Departamento de Endocrinología, Pediatría y Servicio Laboratorios Clínicos. Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile. Endocrinología, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Recientemente reportamos que el 15-20% de los hipertensos esenciales podría estar afectado por hipertensión arterial mineralocorticoidea. La metilación local y global CpG por DNA-metiltransferasas (DNMTs) puede afectar a genes específicos asociados a la vía mineralocorticoidea, como HSD11B2, MR y RAC1. Las DNMT3a y DNMT3b están implicados en la metilación de novo a nivel local. **Objetivo:** Evaluar la actividad *in vivo* de 11BHS2 y metilación local del promotor de HSD11B2 en PBMC en hipertensos esenciales (HT) y luego asociar con expresión de genes asociados a la vía mineralocorticoidea y vía de metilación (DNMT3a, DNMT3b, DNMT1). **Sujetos y Métodos:** Se reclutaron 302 sujetos, agrupados en 111 hipertensos y 191 normotensos (NT) (edad 5-67 años). Se aplicó encuesta nutricional y se determinó vitamina B12, folato, aldosterona sérica, la actividad de la renina plasmática (ARP), cortisol (F) y cortisona (E) por HPLC-MS. Se aisló DNA y RNA a partir de leucocitos, en los cuales se determinó la metilación CpG en el promotor HSD11B2 por pirosecuenciación y expresión génica, respectivamente. Los datos se expresan como  $\bar{x} \pm DS$ . Las comparaciones estadísticas se realizaron con el software SPSS y Prisma v5.0. **Resultados:** Los pacientes hipertensos presentan mayor razón F/E que NT ( $5,31 \pm 1,94$  vs  $4,95 \pm 2,5$ , p < 0,05), asociada a una

reducción de ARP en HT ( $p < 0,05$ ). Los HT también tienen un 16% más metilado el promotor de HSD11B2. El análisis por RT-PCR en leucocitos de HT comparados con NT, muestran mayor expresión de DNMT3a ( $7,1 \pm 1,6$  vs  $2,4 \pm 0,6$  AU  $p < 0,05$ ) y RAC1 ( $9,8 \pm 1,9$  vs  $3,4 \pm 1,2$  AU,  $p < 0,05$ ) y similar expresión de DNMT1, HSD11B2 y MR. La expresión de DNMT3b ( $R = 0,36$ ,  $p < 0,05$ ) y DNMT1 ( $R = -0,43$ ,  $p < 0,05$ ) se asocian con la edad. **Conclusiones:** Se demuestra que es mayor la razón F/E en HT que NT, indicando una actividad menor de 11BHS2 en HT. Los análisis de expresión génica mostraron mayor expresión de DNMT3a y RAC1 en HT, sugiriendo que en ellos se mejora la metilación de novo, la cual podría afectar la metilación de genes claves involucrados en hipertensión arterial mineralocorticoida. Financiado por proyecto FONDECYT 1130427, SOCHED 2012-04 (CAC), FONDEF-IDEA CA12i10150, IMII P09/016-F (ICM) and CORFO 13CTI-21526-P1.

### TL 19 - LOS NIVELES DE IL-17 ESTÁN ASOCIADOS CON MARCADORES INFLAMATORIOS Y DE DAÑO RENAL

A. Vecchiola<sup>1,4</sup>, N. Muñoz<sup>4</sup>, M. Cifuentes<sup>3</sup>, CF. Lagos<sup>1</sup>, CA. Fuentes<sup>1</sup>, CA Carrasco<sup>1</sup>, A. Martínez-Aguayo<sup>1</sup>, F. Allende<sup>1,2</sup>, S. Solari<sup>1,2</sup>, C. Campino<sup>1,4</sup>, H. García<sup>1</sup>, CA. Carvajal<sup>1,4</sup>, A. Kalgis<sup>4</sup>, CE. Fardella<sup>1,4</sup>.

<sup>1</sup>Molecular Endocrinology Laboratory, Dept. of Endocrinology, School of Medicine, Pontificia Universidad Católica de Chile; <sup>2</sup>Dept. of Clinical Laboratories, School of Medicine, Pontificia Universidad Católica de Chile; <sup>3</sup>Institute of Nutrition and Food Technology (INTA), Universidad de Chile, <sup>4</sup>Mil

La hipertensión se considera una enfermedad en la cual la elevada presión sanguínea contribuye a la inflamación y activación del sistema inmune, llevando a daño cardiovascular y de otros órganos. Datos clínicos y experimentales apoyan la idea de que una respuesta inmune aberrante contribuye al inicio de la hipertensión y que se necesita la participación de las células mieloides y la IL-17 producidas por las células T CD4+ para mantener la hipertensión mediada por aldosterona (1). **Objetivo:** Evaluar en humanos, si los niveles plasmáticos y del mRNA de IL-17 se asocian con marcadores bioquímicos mineralocorticoides como la actividad de renina plasmática e inflamatorios como la usPCR y a la expresión de moléculas relacionadas a daño renal como NGAL y Rac-1. **Métodos:** Se reclutaron 200 sujetos (11-67 años, IMC  $27,09 \pm 4,8$  kg/m<sup>2</sup>, 61% mujeres). En sangre se midió: IL-17, aldosterona, actividad de renina plasmática (ARP), PCRus y en orina Naur (mEq/24 h). Se aisló mRNA desde monocitos circulantes y se evaluó la expresión del mRNA de IL-17, el receptor mineralocorticoide (MR), Rac 1b, NGAL, TLR-4 and HO-1 mediante qRT-PCR. **Resultados:** Los niveles plasmáticos de IL-17 se asociaron con MR ( $p = 0,0007$   $r = 0,3972$ ), Rac-1a ( $p = 0,0027$   $r = 0,2739$ ), NGAL ( $p = 0,0172$   $r = 0,1969$ ) y HO-1 ( $p = 0,0367$   $r = 0,3640$ ) y con Naur (mEq /24 h) ( $p = 0,0050$   $r = 0,1685$ ). La expresión de IL-17 mRNA se asoció con la expresión del mRNA de TLR-4 ( $p = 0,0073$   $r = 0,2994$ ) e inversamente a la edad ( $p = 0,0332$   $r = -0,2273$ ), y niveles plasmáticos de PCRus ( $r = -0,2584$   $p = 0,0150$ ). **Conclusiones:** Los niveles de IL-17 plasmáticos y del mensajero están asociados con marcadores de daño renal y podrían predisponer al desarrollo de hipertensión. Esta es un área activa de investigación que podría llevar a nuevos blancos terapéuticos para el tratamiento de la hipertensión Proyecto SOCHED 13-6, IMII P09/016-F, FONDEF CA12i10150, & FONDECYT 1100356 grants. 1.- Herrada AA, Contreras FJ, Marini NP, Amador CA, González PA, Cortés CM, Riedel CA, Carvajal CA, Figueroa F, Míchea LF, Fardella CE, Kalgis AM. Aldosterone promotes autoimmune damage by enhancing Th17-mediated immunity. *J Immunol* 2010; 184 (1): 191-202.

### TL 20 - EFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN CON ACEITE DE ROSA MOSQUETA SOBRE EL CONTENIDO DE PROTEÍNAS CARBONILADAS EN RATAS SOMETIDAS A REGENERACIÓN TEMPRANA POST HEPATECTOMÍA PARCIAL

D. González-Mañán, MI. Zapata, P. Romanque, G. Tapia. Programa de Farmacología Molecular y Clínica, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

**Introducción:** El modelo más utilizado para estudiar el proceso de regeneración es la hepatectomía parcial (PHx) que consiste en la resección del 70% de la masa hepática. Se ha documentado que luego de una PHx se induce la expresión de múltiples genes antiapoptóticos, antioxidantes y aquellos asociados con inflamación y proliferación, donde se ha demostrado que existe una relación inversa entre el tono oxidativo y la regeneración hepática. El aceite de Rosa Mosqueta (Rosa rubiginosa, RM) se caracteriza por (i) ser una fuente con alto contenido de ácido- $\alpha$ -linolénico (ALA), ácido graso omega-3 esencial que en animales da origen a los ácidos eicosapentaenoico (EPA) y docosahexaenoico (DHA), compuestos con efectos positivos sobre la capacidad regenerativa del hígado, y (ii) contiene cantidades importantes de fitoesteroles, polifenoles, carotenoides y otros compuestos que le dan una importante capacidad antioxidante. Estas características y propiedades postulan a este aceite en una novedosa alternativa como agente terapéutico que se sumaría a su actual uso cosmético. Con estos antecedentes se propone que la suplementación de ratas con aceite de RM en la dieta induciría una mayor capacidad antioxidante a nivel hepático y que esto mejoraría la regeneración posterior a una PHx. **Objetivo:** Determinar el efecto del aceite de RM sobre el contenido de proteínas oxidadas a las 3 y 6 h de regeneración post PHx. **Materiales y Métodos:** Se suplementaron ratas macho Sprague Dawley de 100 g con 0,3 ml de aceite de RM por 21 días y fueron posteriormente sometidas a PHx, estudiándose la regeneración hepática a las 3 y 6 h. Se establecieron 8 grupos experimentales ( $n = 4$ ): a) Sham 3 h; b) PHx 3 h; c) Sham 6 h; d) PHx 6 h; e) Sham + RM 3 h; f) PHx + RM 3 h; g) Sham + RM 6 h y h) PHx + RM 6 h. Se determinó la relación peso del hígado remanente/peso del animal, transaminasas (GOT y GPT) y proteínas carboniladas. **Resultados:** Los grupos suplementados con RM (Sham y Hepatectomía) presentan un menor contenido de proteínas oxidadas ( $p < 0,05$ ; t de Student de dos colas) con respecto a sus respectivos grupos controles. Las transaminasas se encuentran aumentadas en las hepatectomías, no existiendo diferencias significativas entre las mismas condiciones experimentales, independientemente de la suplementación con RM. **Conclusión:** La suplementación con aceite de RM promueve la capacidad antioxidante a nivel hepático lo que sugiere una mayor capacidad regenerativa de este órgano. FONDECYT 1130274.

### TL 21 - MINI-PUBERTAD EN HIJAS DE MADRES CON DIABETES DURANTE EL EMBARAZO: REPORTE PRELIMINAR DEL PERFIL CLÍNICO Y HORMONAL

J. Riquelme Romero<sup>1</sup>, D. Martínez<sup>1</sup>, P. Merino<sup>1</sup>, P. López<sup>1</sup>, T. Sir-Petermann<sup>2</sup>, E. Codner<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Instituto de Investigaciones Materno-Infantil, Universidad de Chile; <sup>2</sup>Laboratorio de Endocrinología y Metabolismo, Sede Occidente, Universidad de Chile.

**Introducción:** Las mujeres con diabetes mellitus (DM) pueden exhibir una amplia gama de alteraciones reproductivas, incluyendo hipogonadismo hipogonadotropo y síndrome de ovario poliquístico

## Trabajos Libres de presentación oral

(SOP). La DM actúa como un disruptor endocrino durante el embarazo y estudios en modelos animales han demostrado compromiso de la función ovárica en la descendencia. Sin embargo, se desconoce si la diabetes gestacional (DG) y pregestacional (DPG) pueden afectar la función gonadal, en el corto o largo plazo, en hijas de mujeres con DM. **Objetivo:** Evaluar las concentraciones plasmáticas de hormona anti-mülleriana (AMH), testosterona, SHBG y peso en lactantes hijas de madres con diabetes durante el embarazo (DG o DPG), durante la mini-pubertad. **Pacientes y Método:** Se estudiaron lactantes hijas de madres con DM durante el embarazo ( $n = 17$ ) y lactantes sanas producto de un embarazo fisiológico en madres sin diabetes obtenidas de una cohorte histórica ( $n = 21$ ). Se obtuvo la antropometría y una muestra de sangre para poder determinar las concentraciones plasmáticas de testosterona, SHBG y AMH mediante ensayos específicos. **Resultados:** Las hijas de madres con DM durante el embarazo tuvieron niveles más altos de SHBG y AMH ( $251 \pm 76$  vs  $95,8 \pm 42$  nm/L y  $39,3 \pm 32$  vs  $9,1 \pm 8,6$  pM/L respectivamente), pero niveles similares de testosterona ( $0,17 \pm 0,2$  vs  $0,3 \pm 0,2$ ). **Discusión:** La AMH es producida por células de la granulosa y sus niveles plasmáticos se correlacionan con el desarrollo de folículos preantrales y pequeños folículos antrales. El aumento de la AMH sugiere que las alteraciones de la foliculogénesis que se han reportado en modelos animales de embarazos con diabetes también se puede observar en niñas producto de embarazos con esta enfermedad. **Conclusiones:** Este reporte preliminar muestra niveles más altos de AMH y SHBG en lactantes hijas de madre con DM durante el embarazo, medidos en mini-pubertad. Esto sugiere que estas niñas pueden mostrar evidencias de un desarrollo folicular alterado durante la infancia. Proyecto FONDECYT N° 11121460.

### TL 22 - DEPTOR UN NUEVO REGULADOR ENDÓGENO DE LA ACTIVIDAD DE mTOR EN PLACENTAS HUMANAS DE TÉRMINO. DIFERENCIAS DE ACUERDO AL PESO DE NACIMIENTO

JJ. Castro<sup>1</sup>, C. Johnson<sup>1</sup>, M. García<sup>2</sup>, V Mericq<sup>1</sup>, F. Cassorla<sup>1</sup>, G. Iñiguez<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Instituto de Investigaciones Materno Infantil (IDIMI), Facultad de Medicina, Universidad de Chile; <sup>2</sup>Servicio de Neonatología, Hospital Clínico San Borja Arriarán.

**Introducción:** Previamente hemos reportado una mayor expresión del ARNm y del contenido proteico de IGF-I e IGF-IR en placentas de niños PEG en comparación a las GEG. IGF-I a través de IGF-IR activa la vía transduccional IRS-I/AKT/mTOR/S6K. DEPTOR es una proteína que regula e interactúa con mTOR y se ha asociado recientemente con la inhibición de la actividad de los complejos mTORC1 y mTORC2 en miocitos y en tejido adiposo. **Objetivo:** Estudiar el contenido proteico de IRS-I, AKT, mTOR, S6K<sub>1/2</sub> y DEPTOR y el efecto de IGF-I sobre la fosforilación de S6K<sub>1/2</sub> en placentas humanas de término PEG, AEG y GEG. **Metodología:** Se recolectaron 25 placentas provenientes de recién nacidos PEG (Peso de Nacimiento (PN) =  $-1,66 \pm 0,07$  SDS), 21 AEG (PN =  $-0,02 \pm 0,16$  SDS) y 17 GEG (PN =  $+2,17 \pm 0,26$  SDS). Se determinó el contenido proteico y el efecto de IGF-I mediante *Western Blot* en la placa coriónica (PC) y en la placa basal (PB) de las placentas. Los Resultados son presentados como promedio  $\pm$  EEM y las diferencias fueron estudiadas por ANOVA. Se encontró un mayor contenido de AKT tanto en la PC ( $0,46 \pm 0,07$  vs  $0,32 \pm 0,06$  y  $0,25 \pm 0,05$ ) como en la PB ( $0,47 \pm 0,08$  vs  $0,3 \pm 0,05$  y  $0,24 \pm 0,03$ ) de placentas PEG respecto a las AEG y

GEG y un mayor contenido de mTOR ( $0,46 \pm 0,06$  vs  $0,31 \pm 0,07$ ) y S6K2 ( $0,17 \pm 0,02$  vs  $0,09 \pm 0,02$ ) en la PC de las placentas PEG en comparación a las AEG.

		PEG	AEG	GEG
DEPTOR Total (UA)	PC	$1,08 \pm 0,22^*$	$0,6 \pm 0,18^{***}$	$0,87 \pm 0,14$
	PB	$1,29 \pm 0,29^*$	$0,63 \pm 0,18$	$0,95 \pm 0,26$
Fosfo S6K1 (ABC)	PC	$40,9 \pm 1,5^*$	$66,9 \pm 6,9^{***}$	$21,0 \pm 0,3^{**}$
	PB	$25,4 \pm 0,8^*$	$84,7 \pm 10,2^{**}$	$25,8 \pm 2,5$
Fosfo S6K2 (ABC)	PC	$14,6 \pm 0,5^*$	$43,7 \pm 4,1$	$61,5 \pm 5,3^{**}$
	PB	$16,3 \pm 0,9^*$	$41,9 \pm 9,4$	$51,4 \pm 7,7^{**}$

\* $p < 0,05$  PEG vs AEG; \*\* $p < 0,05$  PEG vs AEG; \*\*\* $p < 0,05$  AEG vs GEG. UA = Unidades arbitrarias; ABC = Área bajo la curva.

**Conclusión:** El mayor contenido de DEPTOR y la baja respuesta a IGF-I de S6K1 y S6K2 en placentas PEG en comparación a las AEG sugieren que el DEPTOR es un regulador fisiológico y crítico de la actividad de mTOR en placenta humana, lo que sugiere que DEPTOR podría estar participando en la regulación del crecimiento fetal en humanos (FONDECYT 1110240).

### TL 23 - SOBREEXPRESIÓN DE mRNA DEL FACTOR DE CRECIMIENTO NERVIOSO (NGF) Y TRKA EN EL ENDOMETRIO EUTÓPICO DE MUJERES CON ENDOMETRIOSIS DURANTE EL CICLO MENSTRUAL

MC. Johnson, E. Parada, J. Castro, A. Martínez, A. Salina, H. Sovino, F. Gabler, R. González, A. Fuentes, MA. Boric

Instituto de Investigaciones Materno Infantil (IDIMI), Hospital Clínico San Borja Arriarán, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

La endometriosis es una patología invasiva dependiente de estrógenos fuertemente asociada con dolor crónico e infertilidad. El endometrio localizado en la cavidad uterina (eutópico) presenta expresión aberrante o anormal de genes comparado al endometrio de mujeres sin la enfermedad. **Objetivo:** Estudiar la expresión del factor de crecimiento nervioso (NGF) y sus receptores TrkA y p75NTR, su asociación con dolor en endometriosis eutópicas de mujeres con y sin endometriosis de diferentes estadios durante el ciclo menstrual. **Diseño experimental:** Los sujetos, quienes donaron endometrio eutópico después de firmar un consentimiento informado aprobado por los comités de ética institucionales, fueron mujeres sometidas a cirugía con diagnóstico de endometriosis ( $n = 78$ , Stage I/II: 52% y III/IV: 48% (American Society Reproductive Medicine), con dolor (EVA) bajo (28%) y sobre o igual (77%) 5 y agrupadas según localización en ováricas (36%), peritoneal (22%), peritoneal-ováricas (15%) y nódulos rectovaginal (NRV; 27%) o por esterilización tubaria o histerectomía por causa no endometrial (Control  $n = 50$ ). **Métodos:** En endometriosis ex vivo se determinó el mRNA (qRT-PCR tiempo real) y proteína (inmunoquímica) de NGF, TrkA y p75NTR durante el ciclo menstrual. Diferencias significativas entre las medias se expresaron como porcentaje de incremento según t-test o Anova/Tukey y correlación por test de Spearman. **Resultados:** NGF, TrkA y p75NTR fueron inmunolocalizados en el citoplasma glandular y estromal endometrial de ambos grupos. El mRNA de TrkA incrementó en fase secretora tardía en endometriosis control y de endometriosis (3,5 y 21 veces) y el de NGF en la fase secretora media sólo en endometriosis (60%) comparado con la fase proliferativa; en

endometriosis, la expresión para cada gen fue 155% y 72% mayor comparado al control; p75NTR no varió significativamente. No se encontraron diferencias significativas entre los estadios I/II y III/IV o dolor bajo y sobre 5 (EVA). Correlación positiva y significativa se encontró entre la expresión de NGF y TrkA en los estadios I/II y III/IV y entre NGF y p75 en los estadios III/IV de la endometriosis. **Conclusiones:** La mayor expresión de los mRNA de NGF y TrkA en el endometrio eutópico de mujeres con endometriosis y la correlación positiva entre NGF y TrkA o p75NTR dependiendo de los estadios de la enfermedad sugiere que estas moléculas tendrían un papel en la progresión de esta enfermedad. FONDECYT 1120074.

### TL 24 - PRESENCIA DE HIPERANDROGENISMO EN EL EMBARAZO CON DIABETES MELLITUS: ASOCIACIÓN CON CONTROL METABÓLICO MATERNO Y PESO DEL RECIÉN NACIDO

C. Villarroel<sup>1</sup>, P. López<sup>1,2</sup>, A. Salinas<sup>1</sup>, L. Sáez<sup>2</sup>, P. Kohen<sup>1</sup>, E. Codner<sup>1</sup>.  
<sup>1</sup>Instituto de Investigaciones Materno Infantil (IDIMI), Universidad de Chile; <sup>2</sup>Hospital Clínico San Borja Arriarán, Servicio de Salud Centro.

**Introducción:** La diabetes mellitus (DM) se ha asociado con hiperandrogenismo en mujeres no embarazadas, pero no está claro si este fenómeno ocurre durante el embarazo y si afecta con el peso del recién nacido (PNRN). **Objetivo:** Estudiar los niveles andrógenos en mujeres embarazadas con DM durante el segundo (2°T), tercer trimestre (3°T) y al momento del parto (MP) y su asociación con el control metabólico y el PNRN. **Método:** Cincuenta y cuatro mujeres embarazadas: Diabetes mellitus tipo 2 (DM2, n = 17), Diabetes gestacional (DG, n = 27), y embarazadas sin diabetes (C, n = 10). El grupo C presentó glicemia en ayuno normal en el 1°T y una prueba de tolerancia oral a la glucosa normal en el 3°T. Evaluación clínica y hormonal: testosterona [T], androstenediona [A], DHEAS, estradiol [E2], estrona [E1], estriol [E3], SHBG, HbA1c y niveles IGF-1, a las 24-28, 32-34 semanas de gestación y al MP. Se analizó la correlación de los niveles de T y el PNRN con los niveles de HbA1c, IGF-1 y esteroides sexuales. **Análisis de datos:** ANOVA y Dunnett post test y coeficiente de correlación r de Pearson. **Resultados:** La edad y el IMC fueron mayores en DM2 y DG que C (p = 0,01, p = 0,001, respectivamente). Las DM2 y DG tuvieron mayores niveles de T e IGF-1 que C a las 32-34 semanas (0,97 ± 0,1 ng/ml; 0,61 ± 0,1 ng/ml; 0,57 ± 0,04; p = 0,03; 629,2 ± 85,6 ng/ml; 433,5 ± 38,7 ng/ml; 383,4 ± 62,7 ng/ml; p = 0,02 respectivamente) y al MP (1,1 ± 0,1 ng/ml; 0,8 ± 0,1 ng/ml; 0,7 ± 0,1 ng/ml; p = 0,04; 581,3 ± 73 ng/ml; 472 ± 37,9 ng/ml; 328,3 ± 45,8 ng/ml; p = 0,03, respectivamente). Las DM2 y DG presentaron menores niveles de SHBG y de E2 que C en el 2°T (697,5 ± 46,5 nmol/l; 615,8 ± 39,5 nmol/l; 918,9 ± 111 nmol/l; p = 0,005; 7.244,1 ± 779,3 pg/ml; 9.594 ± 762,6 pg/ml; 14385,3 ± 4.025,1 pg/ml; P = 0,01, respectivamente) y en el 3°T (729,7 ± 78,6 nmol/l; 6.772,2 ± 46,8 nmol/l; 953,3 ± 96,9 nmol/l; p = 0,03; 19527 ± 1805 pg/ml; 18.227 ± 1.519 pg/ml; 25.842 ± 3.010 pg/ml; p = 0,047, respectivamente). Los niveles de T maternos y el PNRN se correlacionaron positivamente con los niveles maternos de HbA1c (r = 0,25; p = 0,03, r = 0,27, p = 0,03, respectivamente) e IGF-1 (r = 0,14; p = 0,045; r = 0,14, p = 0,04, respectivamente). **Conclusiones:** La pacientes con DM presentan hiperandrogenismo bioquímico y menores niveles de estradiol durante la segunda mitad del embarazo, lo que se asocia con un insuficiente control metabólico. El PNRN de hijos de madres DM se correlaciona con los niveles maternos de IGF-1 y HbA1c al MP, pero no con los niveles de esteroides sexuales. FONDECYT N° 11121460.

### TL 25 - EVOLUCIÓN DE LOS NIVELES DE ANDRÓGENOS DURANTE LA PUBERTAD EN NIÑAS SANAS EN RESPUESTA A ESTIMULACIÓN CON ACETATO DE LEUPROLIDE

Mi. Hernández<sup>1,2</sup>, A. Martínez-Aguayo<sup>3</sup>, G. Cavada<sup>4</sup>, A. Ávila<sup>1,5</sup>, G. Iñiguez<sup>1</sup>, V. Mericq<sup>1,2</sup>.

Instituto de Investigaciones Materno Infantil, Facultad de Medicina, Universidad de Chile<sup>1</sup>, Departamento de Pediatría, Clínica Las Condes<sup>2</sup>, Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile<sup>3</sup>, departamento de salud Pública, Universidad de Chile<sup>4</sup>, HCSBA<sup>5</sup>.

**Introducción:** La información acerca de los niveles de andrógenos circulantes durante la pubertad en niñas es escasa. Se sabe que hay un aumento fisiológico en los niveles de andrógenos durante la pubertad. La medición de andrógenos séricos es, probablemente, el mejor método para discernir entre los procesos normales y los trastornos hiperandrogénicos. **Diseño experimental:** Estudio prospectivo que incluye niñas de la comunidad. **Objetivo:** Evaluar los niveles basales de andrógenos ováricos y después de la estimulación con análogo de GnRH- en niñas púberes normales a través de los diferentes estadios de Tanner y estudiar la asociación entre esta respuesta y la sensibilidad a la insulina. **Métodos:** Se evaluaron 63 niñas sanas de la comunidad. Se midieron niveles basales de DHEA-S, AMH, SHBG, androstendiona, glucosa e insulina. Se realizó prueba de acetato de leuprolide (500 mcg/m<sup>2</sup>; sc) y se midió los siguientes esteroides al inicio del estudio y después de 3 h post de acetato de leuprolide (17 OH Progesterona (17 OHP), testosterona (T)) por RIA, gonadotropinas (IRMA) y PTOG. Las niñas Tanner II fueron evaluados cada seis meses hasta llegar a Tanner V. Las niñas que progresaron de Tanner II a Tanner III en los siguientes seis meses se les llamó Tanner II-2; de lo contrario, se les llamó Tanner II-1. **Resultados:** Los niveles basales y estimulados de testosterona, DHEA-S, y 17 OHP estimulado se asociaron inversamente con WBIS desde el inicio de la pubertad, mientras que androstendiona se asoció directamente con gonadotropinas. AMH se asoció inversamente con los niveles basales y estimulados de gonadotropinas y directamente el AUC de insulina sólo en las primeras etapas de la pubertad, los niveles post estímulo de 17 OHP y T aumentaron significativamente durante la pubertad en todos los sujetos, mientras que los niveles de T basal cambiaron en forma menos consistente. Este patrón de respuesta esteroideogénica ovárica fue más evidente durante las etapas media y tardía de la pubertad media. **Conclusión:** En niñas normales no obesas, nacidas adecuadas para la edad gestacional, la síntesis de andrógenos se asocia inversamente con sensibilidad a la insulina en la pubertad temprana y con LH en la pubertad tardía.

### TL 26 - EVALUACIÓN DE SALUD ÓSEA EN PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

P. Florenzano<sup>1</sup>, D. Ernst<sup>2</sup>, C. Campusano<sup>1</sup>, V. Jara<sup>2</sup>, P. Bertin<sup>2</sup>, P. Ramírez<sup>2</sup>.

Departamento de Endocrinología<sup>1</sup>, Departamento de Hematología-Oncología<sup>2</sup>, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

El aumento en la sobrevida de los pacientes hemato-oncológicos ha llevado a ampliar los ámbitos de cuidado, con énfasis en factores relacionados con calidad de vida y mortalidad tardía dentro de los cuales la osteoporosis es un factor relevante. Los pacientes sometidos a tras-

## Trabajos Libres de presentación oral

plante de progenitores hematopoyéticos (TPH) están particularmente en riesgo debido a la exposición a drogas inmunosupresoras y por el hipogonadismo asociado. Pese a esto, en la literatura existe escasa evidencia y las guías de TPH no se hacen aún cargo de esta realidad. **Objetivos:** Evaluar parámetros de salud ósea en pacientes sometidos a TPH y determinar la frecuencia y severidad de alteraciones en este grupo de pacientes. **Diseño:** Estudio descriptivo. **Métodos:** Se recomendó a todos los pacientes sometidos a TPH en nuestra institución la medición de niveles de 25-OH Vitamina D (25O HD), hormona paratiroidea (PTH), calcio, fósforo y densitometría ósea (DXA). Fueron incluidos aquellos pacientes con evaluación previa (pre TPH) y hasta 1 año posterior al TPH (post TPH). **Resultados:** Se obtuvo datos de 20 pacientes pre TPH y 22 pacientes post TPH. Los principales diagnósticos fueron leucemias agudas (n: 22/53%), linfomas (n: 5/12%) y mieloma múltiple (n: 11/26%). La edad mediana fue de 40 años (rango 17-67) y el 67% fue de sexo masculino. En el grupo pre TPH, la mediana de 25O HD fue de 13,6 ng/ml (rango: 4,9-26,7 ng/ml) y el 100% tuvo niveles de insuficiencia (< 30 ng/ml). La mediana de PTH fue 62,6 pg/ml (rango: 24,4-223,7 pg/ml), con 46% de hiperparatiroidismo secundario. En el grupo post TPH, la mediana de 25O HD fue 11,4 ng/ml (rango: 4-29,4 ng/ml) y 100% tuvo niveles insuficientes. La mediana de PTH fue 68 pg/ml (rango: 37,4-135,8 pg/ml), con 56% de hiperparatiroidismo secundario. 12 pacientes tuvieron DXA pre TPH, con 3 casos (25%) de densidad mineral ósea (DMO) disminuida en columna lumbar y de 19 pacientes post TPH con DXA, 4 (21%) presentaron DMO disminuida en columna lumbar. **Conclusiones:** La población de pacientes sometidos a TPH presenta un alto riesgo de presentar déficit de vitamina D, hiperparatiroidismo secundario y DMO disminuida. Estos datos obligan a estudiar de manera sistemática este grupo de pacientes e intervenir tempranamente para prevenir complicaciones a mediano y largo plazo. Este reporte representa la evaluación inicial para el desarrollo de un protocolo prospectivo de evaluación y manejo de salud ósea en pacientes con TPH.

### TL 27 - UTILIDAD DE LA TRANSAMINASA GLUTÁMICO PIRUVICA PARA EVALUAR NIÑOS CON FENOTIPO METABÓLICAMENTE OBESO

R. Bancalari<sup>2</sup>, A. Martínez-Aguayo<sup>2</sup>, C. Campino<sup>1</sup>, C. Carvajal<sup>1</sup>, C. Loureiro<sup>2</sup>, M. Aglony<sup>2</sup>, F. Grob<sup>2</sup>, C. Valdivia<sup>1</sup>, C. Fuentes<sup>1</sup>, A. Vecchiola<sup>1</sup>, CA. Carrasco<sup>1</sup>, A. Tapia-Castillo<sup>1</sup>, H. García<sup>2</sup>, CE. Fardella<sup>1,3</sup>.  
<sup>1</sup>Departamento de Endocrinología, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile; <sup>2</sup>División de Pediatría, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, <sup>3</sup>Instituto Milenium de Inmunología e Inmunoterapia, Santiago, Chile.

No existe ningún parámetro único establecido para evaluar a la población pediátrica que pueda tener un mayor riesgo metabólico. En este contexto la transaminasa glutámico piruvica (GPT) puede ser un marcador muy útil. **Objetivo:** Determinar el valor de GPT en pacientes metabólicamente enfermos (PME) y pacientes metabólicamente sanos. Se determinó a los pacientes como metabólicamente enfermos evaluando 3 parámetros, la relación cintura-estatura (RCE), índice HOMA y la presencia de síndrome metabólico (SM). **Diseño:** Estudio de corte transversal. **Sujetos y Método:** Se estudiaron 348 niños en edad pediátrica: 181 (51,71% varones) cuyo promedio de edad es 11,09 años (5,4-16,1 años). 145 niños eran eutróficos (41,67%), 88 con sobrepeso (25,28%) y 115 con obesidad (33,05%). Se determinó el límite superior normal (LSN) de GPT en base a la población eutrófica. Se definieron PME a los que presentaban una RCE mayor a 0,55, un índice HOMA

mayor a 2,5 y si presentaban 3 o más criterios de Cook para SM. La población sana era la que presentaba una RCE menor a 0,55, un índice HOMA menor a 2,5 y menos de 3 criterios de Cook para SM. Las tres variables se evaluaron en forma independiente. Las diferentes prevalencias se expresaron en porcentajes y los promedios con sus desviaciones estándar. Se consideró un valor  $p < 0,05$  como estadísticamente significativo. **Resultados:** El promedio de GPT de la población eutrófica fue de 14,66 (13,9-15,93) y en los obesos fue de 23,74 (21,16-26,32) ( $p < 0,05$ ). El LSN de GPT fue de 22. El promedio de GPT de la RCE de la población sana fue 16,06 (15,2-16,92) vs 24,59 (21,52-27,65) en la PME ( $p < 0,05$ ). En el índice HOMA el valor de GPT en población sana fue de 17,23 (16,13-18,32) vs 21,7 (18,82-24,57) en la PME ( $p < 0,05$ ). Al evaluar SM el valor de GPT en población sana fue 17,36 (16-27-18-46) vs 23,54 en la PME (19,94-27,14) ( $p < 0,05$ ). **Conclusión:** Nuestro estudio muestra que los valores de GPT en forma independiente pueden ayudarnos a determinar los pacientes con mayor riesgo metabólico. Este no presentó diferencias en relación al género como se ha descrito en adultos, por lo cual un valor de GPT mayor de 22 en población pediátrica se asocia a un alto riesgo metabólico. Financiado por proyectos FONDECYT 1130427, FONDEF IDeA CA12i10150, CORFO 13CTI-21526-P1 y IMII P09/016-F.

### TL 28 - VALIDACIÓN DE UN NUEVO MÉTODO POR CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA CON ESPECTROMETRÍA DE MASAS EN TANDEM, EN MUESTRAS DE SUERO PARA IDENTIFICAR POSIBLES CAUSAS DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL ESENCIAL

F. Allende<sup>1</sup>, S. Solari<sup>1</sup>, C. Campino<sup>2</sup>, C. Carvajal<sup>2</sup>, A. Benítez<sup>1</sup>, CF. Lagos<sup>2</sup>, A. Vecchiola<sup>2</sup>, R. Baudrand<sup>2</sup>, C. Valdivia<sup>2</sup>, CE. Fardella<sup>2</sup>.  
<sup>1</sup>Departamento de Laboratorios Clínicos, <sup>2</sup>Departamento de Endocrinología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Alrededor de un 15% de los pacientes con hipertensión arterial (HTA) esencial tiene un defecto de la enzima 11 $\beta$ -hidroxiesteroidehidrogenasa tipo-2 (11 $\beta$ -HSD2), que está encargada de la conversión de cortisol (F) a cortisona (E). La actividad de la enzima 11 $\beta$ -HSD2 se puede estimar a través de la razón F/E en orina de 24 h o suero matutino. A pesar que la orina parece ser más fácil de recolectar, la necesidad que sea recolectada por el paciente, hace que sea una muestra menos fiable que el suero. Por otro lado existen muchos métodos por inmunoensayo para determinar F en suero, pero estos tienen baja especificidad, además es muy difícil encontrar anticuerpos para E y los que existen también tienen problemas de especificidad. Por lo anterior LC-MS/MS se transformó en el método de referencia para medir F y E con una alta especificidad y con la ventaja de medirlos de forma simultánea. **Objetivo:** Desarrollar y validar un método por LC-MS/MS para cuantificar simultáneamente F y E en muestras de suero de sujetos con una posible alteración en la actividad de la enzima 11 $\beta$ -HSD2. **Métodos:** Suero libre de esteroides fue enriquecido con concentraciones conocidas de F y E para optimizar y validar el método. F y E fueron extraídos con columnas en fase sólida desde 300  $\mu$ L de suero, usando F-d4 y E-d2 como estándares internos. Las muestras fueron analizadas en el LC-MS/MS (AB Sciex 4500) usando una columna Intersil® ODS-3 y una fuente de Ionización ESI+. Para la validación clínica se analizaron 64 muestras de sujetos normotensos. **Resultados:** El rango dinámico del método fue de 0,1-20  $\mu$ g/dL,  $r^2 = 0,998$  (n = 5) para F y E, una recuperación promedio de 85% y un efecto matriz (EM) entre 85-115% para F y E. El LOD y LOQ para F y E fue 0,02 y 0,1  $\mu$ g/dL respectivamente. La

precisión inter e intra ensayo fue  $> 93\%$  y  $> 97\%$  respectivamente y la exactitud fue entre el 96-105%. El valor  $X \pm DE$  para F fue  $14,6 \pm 7,3$  y para E fue  $2,69 \pm 0,9$  ug/dL. **Conclusión:** El método desarrollado es exacto y preciso según los parámetros sugeridos por la FDA. El método mostró una buena sensibilidad, recuperación y EM para la medición simultánea de F y E. La metodología desarrollada permitió cuantificar F y E con una alta especificidad en muestras clínicas, proporcionando una nueva herramienta para identificar una posible causa de HTA asociada a una alteración en la actividad de la enzima 11 $\beta$ -HSD2. Trabajo financiando por: FONDEF Idea CA12i10150, FONDECYT 1130427, CORFO 13CTI-21526-P1 & IMII P09/016-F.

### TL 29 - CORTISOL SÉRICO POST OPERATORIO EN ENFERMEDAD DE CUSHING COMO PREDICTOR DE REMISIÓN Y RECURRENCIA DE LA ENFERMEDAD. UNA EXPERIENCIA CHILENA

C. Utreras, J. Abarza, M. Garcia, J. Véliz, R. Díaz, D. Rojas, N. Wohlkk Hospital del Salvador. Instituto de Neurocirugía Asenjo.

**Objetivos:** Evaluar la concentración de cortisol sérico postoperatorio (CPO) para predecir remisión post operatoria y recurrencia de la enfermedad de Cushing. **Diseño experimental:** Estudio retrospectivo. Serie Clínica. **Material y Métodos:** De 114 pacientes con diagnóstico de enfermedad de Cushing durante el período 1994-2014, referidos a un centro terciario, 91 tenían datos suficientes para análisis. CPO se midió a las 48 h post cirugía. Se definió remisión si presentaban un cortisol libre urinario (CLU) normal o cortisol post dexametasona (CPD)  $1 \text{ mg} < 1,8 \text{ ug/dL}$  o mantenían sustitución con corticoides a los 3-6 meses post cirugía. Recurrencia se definió como la pérdida de los criterios de remisión. Análisis estadístico: Curva ROC,  $\chi^2$ , regresión de Cox, t test. **Resultados:** De los 91 pacientes analizados, 80 (88%) eran mujeres, edad al diagnóstico  $34,6 \pm 12,9$  años (11-74). Características de laboratorio: CLU  $614 \pm 1.079 \text{ ug/24 h}$  (140-9.645), CPD  $18,0 \pm 10,7 \text{ ug/dL}$  (2,2-50), ACTH  $79 \pm 61 \text{ pg/mL}$  (16-327); 11 pacientes (12,1%) tenían estudio imagen de silla turca normal, 59 (64,8%) fueron microadenomas y 21 (23%) macroadenomas. En 73 (81%) se confirmó adenoma en biopsia, en 13 (14%) se describe biopsia normal, en 4 (4%) se informó hiperplasia y en 1 biopsia compatible con quiste de pars intermedia. La remisión se evaluó en 83 pacientes (un paciente fallece post cirugía y 7 no tienen seguimiento). Sesenta y seis presentaron remisión (79,5%) y 17 persistencia de enfermedad. CPO con un corte de  $7,7 \text{ ug/dL}$  tuvo la capacidad de predecir la persistencia de la enfermedad con una sensibilidad de 94,1% y especificidad de 90,9% (LR + 10,35); sólo 5 pacientes (7,5%) con niveles  $> 7,7 \text{ ug/dL}$  presentaron criterios de remisión. Dentro del grupo que obtuvo remisión, 62 pacientes tuvieron seguimiento de más de 12 meses para análisis de recidiva. Seguimiento  $54 \pm 45,5$  meses (rango 12-189): 15 pacientes (24,2%) presentaron recidiva. CPO con un corte de  $1,9 \text{ ug/dL}$  presentó una sensibilidad 73,3% y especificidad de 70,8% para remisión sostenida. Por cada punto de aumento del cortisol la probabilidad de recidiva crece en 21% **Conclusiones:** CPO fue un buen indicador de persistencia de enfermedad en nuestro grupo. Así recomendamos la medición de CPO a las 48 H como predictor de persistencia de enfermedad. CPO  $< 1,9 \text{ ug/dL}$  no es un buen predic-

tor de remisión sostenida, sin embargo, niveles de CPO más elevados, conllevan mayor riesgo de recurrencia.

### TL 30 - ¿EXISTE ASOCIACIÓN ENTRE CATEGORIZACIÓN DE RIESGO INICIAL Y EVOLUCIÓN A LARGO PLAZO EN EL CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES?

P. Campodonico<sup>1</sup>, MS. Báez<sup>2</sup>, V. Novik<sup>3</sup>, E. Céspedes<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Interno de Medicina, Universidad de Valparaíso, <sup>2</sup>Médico endocrinólogo Hospital Gustavo Fricke de Viña del Mar. Docente Cátedra de Medicina Interna, Escuela de Medicina, Universidad de Valparaíso, <sup>3</sup>Médico endocrinólogo Docente Cátedra de Medicina Interna, Escuela de Medicina, Universidad de Valparaíso.

**Introducción:** El cáncer de tiroides es la neoplasia endocrinológica más frecuente a nivel mundial, siendo más del 95% carcinomas originados en el epitelio folicular. A pesar de su buen pronóstico, se recomienda realizar un manejo y seguimiento individualizado, de acuerdo al riesgo inicial de recidiva y mortalidad de cada paciente. **Objetivo:** Establecer asociación entre las clasificaciones de riesgo inicial para cáncer diferenciado de tiroides (CDT), de la American Thyroid Association (ATA) y American Joint Committee on Cancer/International Union against Cancer (AJCC/UICC) basado en TNM; respecto de la evolución postquirúrgica de los pacientes. **Diseño experimental:** Estudio de cohorte retrospectiva. **Sujetos y Método:** Se incluyeron todos los pacientes con CDT, controlados en el departamento de endocrinología de nuestro hospital, hasta marzo de 2014, que cumplieran con los criterios de inclusión: al menos 5 años de seguimiento, algún control médico en los últimos 3 años, y registro completo de datos en cartolas de seguimiento. Se excluyeron pacientes con histología positiva para carcinoma medular o anaplástico de tiroides. La muestra final se separó según su riesgo inicial respecto de ambas clasificaciones (ATA y TNM), posteriormente los pacientes se categorizaron en 2 grupos: con o sin "Mala Evolución", considerando la evolución que presentaron, en relación a recidiva local, metástasis, necesidad de nueva cirugía o nueva dosis de radioyodo". **Resultados:** Se obtuvo una muestra de 136 sujetos, para clasificación ATA se incluyeron 132 pacientes y para TNM 135. La clasificación de riesgo inicial ATA presentó una elevada utilidad clínica en predecir mala evolución de los sujetos, con valores operativos elevados: una sensibilidad de 62,1% y especificidad de 96,5%, además de likelihood ratio positivo de 18,01 ( $p < 0,001$ ). La clasificación TNM obtuvo valores que no permitieron establecer con certeza su asociación con la evolución de los pacientes. **Conclusión:** La clasificación de riesgo inicial ATA para CDT, demostró ser útil en predecir la evolución a largo plazo de los pacientes, y resultó más efectiva que TNM. Tabla: Evolución de pacientes clasificados inicialmente según escala de riesgo ATA en cáncer tiroideo.

ATA	Buena evolución	Mala evolución	Total
Riesgo bajo	56 (96,55%) $p < 0,001$	2 (3,45%)	58 (100%)
Riesgo intermedio	23 (51,1%)	22 (48,89%)	45 (100%)
Riesgo alto	5 (17,24%) $p < 0,001$	24 (82,76%)	29 (100%)

## Presentación en modalidad "poster"

### P1-SECRECIÓN Y SENSIBILIDAD A INSULINA EN PACIENTES CHILENOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

P. Rojas, M. Ruz, F. Carrasco, F. Pérez-Bravo, J. Codoceo, J. Inostroza, K. Basfi-fer, A. Valencia, J. Galgani.

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

**Objetivos:** Caracterizar secreción y sensibilidad a insulina en pacientes con diabetes tipo 2 (DM2). **Diseño experimental:** Transversal. **Método:** A 61 sujetos con DM2 (edad:  $55,6 \pm 6,7$  años; IMC  $29,0 \pm 3,8$  kg/m<sup>2</sup>), en tratamiento con hipoglicemiantes orales (metformina (MTF), sulfonilureas (SF), inhibidores DPP-4), se les realizó FSIVGTT (*frequently sampled i.v. glucose tolerance test*) con modelo mínimo, modificado con infusión de insulina. Datos expresados como mediana (rango intercuartílico). **Resultados:** Se evaluaron 33 hombres y 28 mujeres. En 30 pacientes el diagnóstico de DM2 se realizó 5-10 años pre-evaluación, y en 31 hace < 5 años. Glicemia de ayuno  $116,3$  ( $98,7-125,8$ ) mg/dL y HbA1c  $6,3$  ( $5,8-7,0$ )%. 44 recibían sólo MTF; 1 sólo SF; 13 MTF y SF; 2 MTF e inhibidor DPP-4 y 1 los tres fármacos. Los pacientes con SF tuvieron una glicemia de ayuno significativamente mayor ( $122,5$  ( $104-139,3$ ) mg/dL), que los sin SF ( $112,9$  ( $97,0-123,1$ ) mg/dL; no alcanzó a ser significativa la diferencia de HbA1c ( $6,7$  ( $6,2-7,6$ ) % vs  $6,3$  ( $5,8-6,8$ ) %;  $p = 0,051$ ). El índice de disposición (DI), se correlaciona en forma negativa con la edad ( $r = -0,360$ ;  $p = 0,004$ ). El IMC y el perímetro de cintura se correlacionaron en forma negativa con el Si ( $r = -0,293$ ,  $p = 0,022$  y  $r = -0,375$ ,  $p = 0,03$ , respectivamente). Los sujetos con DM2  $\geq 5$  años, tenían significativamente una menor AIR, que los pacientes con < 5 años de diagnóstico ( $24,0$  ( $5,2-103,3$ ) mU·l<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup> vs  $69,3$  ( $26,1-185,3$ ) mU·l<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>, respectivamente). Los pacientes con obesidad tuvieron una AIR significativamente mayor ( $80,6$  ( $32,6-239,5$ ) mU·l<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup> vs  $26,1$  ( $7,0-111,7$ ) mU·l<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>) y una menor Si ( $1,3$  ( $0,9-1,95$ ) mU·l<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup> vs  $2,2$  ( $1,3-2,9$ ) mU·l<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>), que los pacientes sin obesidad. **Conclusiones:** En los pacientes evaluados no hubo diferencias según tipo de hipoglicemiente oral en parámetros derivados del FSIVGTT, observándose sólo mayor glicemia de ayuno en aquellos con sulfonilureas, probablemente secundario a que se indicó esta familia de fármacos para lograr un mejor control metabólico. Los pacientes a mayor edad, presentaron menor capacidad de la célula beta de superar la resistencia a la insulina, y a más años de diagnóstico de diabetes, tenían una menor funcionalidad de la célula beta. Los sujetos con obesidad presentaron una primera fase de liberación de la insulina mayor, pero menor sensibilidad a la insulina que aquellos sin obesidad. Financiado por proyecto FONDECYT 1120323.

### P2 - DRAMÁTICO INCREMENTO EN LA INCIDENCIA DE DIABETES TIPO 1 EN NIÑOS CHILENOS, ENTRE LOS AÑOS 2006 Y 2012

C. Garfias, A. Borzuttzky, J. Cerda, F. Ugarte, Y. San Martín, C. Escobar, H. García  
Pontificia Universidad Católica de Chile.

**Introducción:** La Incidencia de Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) en niños varía entre regiones y países, no hay estudios epidemiológicos recientes sobre la incidencia de DM1 en Sudamérica. Entre los años 1990 y 1999 el estudio DIAMOND mostró una incidencia entre 6-7/100.000 en niños Chilenos. **Objetivos:** Determinar la incidencia de DM1 en niños Chilenos durante el período 2006-2012. **Métodos:** Revisión de notificaciones DM1 GES en población beneficiaria del sistema de salud pública menor a 20 años. Datos obtenidos del Departamento de gestión

de la información del Ministerio de Salud. Los datos fueron analizados por género, edad, región y estacionalidad. La Incidencia y su tendencia fueron analizadas por regresión lineal y exponencial. **Resultados:** Hubo un total de 2.435 casos de debut de DM1 en menores de 20 años entre los años 2006 y 2012. Mediana de edad fue de 14 (rango intercuartil 10-17), 51% hombres. La mayor parte de los casos ocurrieron en invierno (28%) y el menor en verano (23%). El promedio de incidencia anual fue de 9/100.000, con un incremento de 5,7 en el año 2006 a 12,1/100.000 el año 2012. ( $\beta$  1,1, 95% IC 0,95-1,3,  $p < 0,001$ ) y en el 10-14 ( $\beta$  2,39, 95% CI 2,0-2,79,  $P < 0,001$ ), pero no en el grupo entre 15-19 años, el cual mostró una mantención en su tendencia ( $\beta$ -0,33, 95% CI-0,81-0,15,  $P = 0,14$ ). La tendencia en la incidencia en niños menores a 5 años es el mejor modelo de una curva exponencial con un incremento desde 0 a 40 casos anuales, entre los años 2006 a 2012 ( $\beta$  1,74,  $P = 0,002$ ). La menor incidencia regional se observó en la Araucanía (IX región), la cual tiene la mayor cantidad de población etnia Mapuche en Chile. **Conclusiones:** La tasa de Incidencia DM1 en Chile está rápidamente aumentando, particularmente en grupos de menor edad. La menor tasa se encontró en región con alta etnia Mapuche, lo cual podría sugerir factores genéticos protectores.

### P3 - CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y MOLECULAR DE DOS PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIABETES MELLITUS MODY 2 CON NUEVAS MUTACIONES DEL GEN GCK

MC. Arteaga<sup>1</sup>, A. Martínez-Aguayo<sup>1</sup>, M. Lagos<sup>2</sup>, H. García<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Unidad de Endocrinología Infantil, Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad de Chile. <sup>2</sup>Laboratorio de Biología Molecular, del Departamento de Laboratorios Clínicos, Pontificia Universidad Católica de Chile.

La Diabetes monogénica MODY 2 (maturity-onset diabetes of the young) se debe a una mutación del *gen GCK* que codifica la enzima glucoquinasa, el cual está en el cromosoma 7p15. De herencia autosómica dominante, se caracteriza por hiperglicemia de ayuno moderada con glicemias post carga normal o levemente elevada. Se produce por la presencia de una mutación inactivante heterocigota en el *gen GCK*, en que la glucoquinasa no sensa adecuadamente el alza de glicemia, produciéndose una insuficiente respuesta de secreción de insulina. Aunque se presenta desde temprana edad, su diagnóstico generalmente es más tardío. **Objetivo:** Describir las características clínicas y del estudio genético molecular de 2 pacientes pediátricos con diagnóstico de DM tipo MODY 2 evaluados en nuestro servicio. **Metodología:** Se seleccionaron 2 pacientes que cumplían criterios clínicos de DM tipo MODY 2 según ISPAD. Se extrajo DNA genómico de sangre venosa, el cual se analizó mediante secuenciación directa bidireccional de los exones 1 a al 10 del *gen GCK*, incluyendo las uniones intrón-exón en Laboratorio de Biología Molecular del Departamento de Laboratorios Clínicos, Pontificia Universidad Católica de Chile. **Resultados:** El paciente 1 resultó heterocigoto para la mutación c.872A > C, p. [Lys291Thr]; [=] del *gen GCK*, la cual corresponde a una sustitución de una adenina por una citosina en el nucleótido 872 que produce un cambio aminoacídico de Lisina por Treonina. El paciente 2 presentó una mutación heterocigota c.709\_711delGAG, p. [Glu237del]; [=] que produce una delección de un ácido glutámico en la enzima. Las características clínicas de los pacientes se describen en la Tabla 1. **Conclusión:** El paciente 1 presentó una mutación recientemente descrita como patogénica en la población europea, teniendo este paciente apellido italiano. Esta mutación no ha sido descrita previamente en pacientes chilenos. El paciente 2 presentó una mutación nueva. En ambos casos se realizó estudios de predicción de patogenicidad de las mutaciones

mostrando a ambas mutaciones como probablemente patogénicas. Se requiere complementar la evaluación con estudio genético de otros familiares en ambos casos. Tabla 1:

Caso	Edad dg.	Anti-cuerpos al dg	Péptido C (ng/mL)	Glicemia basal	30 min Post carga	Hb A1C	Tratamiento	Mutación	Padres
1	9	ICA- IAA- GAD- IA2-	0,9			6,6	Dieta	c.872A>C, p. [Lys291 Thr]; [=](*)	NE
2	5	IAA-	0,4	126	206	6,2	Insulina, luego dieta y metformina	c.709_711 del GAG p. [Glu237 del]; [=](*)	NE

dg: diagnóstico /=: wild type/\*: mutación no descrita previamente.

#### P4 - ZINC COMO COAYUVANTE EN LA TERAPIA DE DIABETES TIPO-2: ESTUDIOS EN CULTIVOS DE MIOBLASTOS C2C12 DE LOS EFECTOS DE LA ADICIÓN DE ZINC SOBRE LA ACCIÓN DE LA INSULINA

M. Ruz<sup>1</sup>, Á. Pérez<sup>1</sup>, F. Pérez<sup>1</sup>, M. Andrews<sup>2</sup>, K. Vásquez<sup>1</sup>, J. Inostroza<sup>1</sup>, J. Codoceo<sup>1</sup>, M. Arredondo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Nutrición, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile; <sup>2</sup>Instituto of Nutrición y Tecnología de Alimentos, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

La Diabetes tipo-2 es una condición altamente prevalente. Aun cuando existe una amplia gama de fármacos que se utilizan en el tratamiento de esta patología, en años recientes ha llamado la atención la participación de algunos micronutrientes con funciones que podrían complementar las terapias en uso. Tal es el caso del zinc, el cual ha mostrado la capacidad de incrementar la secreción de insulina mediada en parte por una mayor expresión del transportador celular de zinc ZnT-8. El conocimiento acerca de la forma como el zinc podría afectar la acción de la insulina a nivel periférico es muy limitado. El objetivo del presente trabajo es evaluar los efectos del uso de una cantidad adicional de zinc en la acción de la insulina en células de tejidos periféricos. Se utilizó la línea celular de mioblastos de ratón, C2C12, las cuales fueron mantenidas durante 3 días en dos condiciones de glucosa, 10 mM y 30 mM. Luego, fueron expuestas durante 24 h a 10  $\mu$ M y 100  $\mu$ M de zinc, 1nM de insulina, 0,17 nM de adiponectina, 5 nM de Interleukina-6 (IL-6) y combinaciones de éstas. Se determinó la captación de 3H-Metil-D-glucosa y la expresión de genes relacionados con: acción de la insulina (Glut-4, Irs-1), apoptosis (Bax y Bcl-2), y transporte de zinc (Znt-1 y Znt-5). La captación de glucosa no fue afectada por la sola presencia de zinc e insulina ( $p = N.S$ ), sin embargo, ésta disminuyó 20% en presencia de mayor cantidad de zinc cuando se incluyó IL-6 y se triplicó en el grupo con 100  $\mu$ M de Zn vs 10  $\mu$ M ( $p < 0,05$ ) en presencia de adiponectina. La expresión de Irs-1 y Glut-4 fue tres veces mayor ( $p < 0,05$ ) al incrementarse la concentración de zinc, estos efectos fueron más marcados en el medio con 10 mM de glucosa. El incremento de zinc en el medio se asoció a una mayor expresión de Znt-1 y Znt-5. La relación de la expresión de genes pro/aptoptóticos (Bax/Bcl-2) se redujo notablemente en presencia de una mayor cantidad de zinc en el medio, tanto en condiciones de 10 mM ( $20,6 \pm 0,8$  vs  $3,0 \pm 0,3$ ,  $p < 0,05$ ), como de 30 mM de glucosa ( $9,9 \pm 0,2$  vs  $2,3 \pm 0,2$ ,  $p < 0,05$ ). Nuestros resultados muestran que la participación del zinc en la acción de la insulina es compleja y está modulada por una serie de factores, ejemplificados con los efectos de interleukinas pro y antiinflamatorias.

El papel beneficioso del zinc en la reducción de la expresión de genes relacionados con apoptosis sugiere un efecto global de mayor integridad celular. Financiado por FONDECYT, proyecto 1120323.

#### P5 - PRODUCTOS FINALES DE GLICACIÓN AVANZADA (AGEs) EN PACIENTES DIABÉTICOS Y SU ASOCIACIÓN CON INFLAMACIÓN, ESTRÉS OXIDATIVO Y ACTIVIDAD ENZIMÁTICA DE LECITINA-COLESTEROL ACIL TRANSFERASA (LCAT).

M. Fuentes, J.L. Santos, P. Olmos.

Laboratorio de Nutrición y Genética, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

**Antecedentes:** Los productos finales de la glicación avanzada (Advanced glycation end products, AGEs) son un grupo heterogéneo de compuestos que se forman principalmente a través de lo que por muchos años se ha llamado "reacción de Maillard", la cual ocurre cuando azúcares reductores reaccionan de una manera no-enzimática con fosfolípidos básicos, nucleótidos, y principalmente aminoácidos pertenecientes a proteínas. Hay una asociación entre productos AGEs y diabetes. La hiperglicemia tiene un rol esencial en el desarrollo de las complicaciones de la diabetes, al ser una condición crónica que causa un daño acumulativo en los tejidos y propicia la formación de AGEs. La hemoglobina glicosilada (HbA1c) da una medida del control glicémico del individuo. La glicación de proteínas, junto con afectar las funciones de estas últimas, se acompaña de un incremento en la actividad de los radicales libres, los cuales contribuyen al daño biomolecular de la diabetes. **Objetivos e Hipótesis:** El objetivo general de este estudio es evaluar niveles de AGEs, RAGEs, marcadores de estrés oxidativo e inflamación y la actividad enzimática de LCAT, en sujetos diabéticos y en controles sanos. En este estudio se plantea la siguiente hipótesis: los AGEs se asocian con marcadores de inflamación, estrés oxidativo y actividad de LCAT en sujetos diabéticos. **Sujetos y Métodos:** En 25 pacientes con diabetes tipo 2 y 25 individuos controles, se midió: HbA1c, carboxi-metil-lisina y metil-glioxal (AGEs en suero), RAGEs plasmáticos, determinación de PCR (proteína C reactiva) de alta sensibilidad e IL-6 como indicadores de inflamación en suero, determinación de capacidad antioxidante total y productos de oxidación proteica avanzada, como indicadores de defensas antioxidantes en suero, y por último, determinación de actividad enzimática de LCAT, en plasma. **Resultados:** Pacientes diabéticos presentaron una correlación positiva entre HbA1c y niveles elevados de AGEs, inflamación y estrés oxidativo. Al contrario, los pacientes diabéticos presentaron una correlación negativa entre HbA1c y actividad enzimática de LCAT. **Conclusiones:** Los pacientes diabéticos, que a pesar de estar bajo tratamiento médico presentan niveles elevados de HbA1c se encuentran en una condición de estrés oxidativo e inflamación, lo cual se ve agravado por el daño causado por AGEs elevados. Otro de los efectos de esta condición es el daño a la actividad enzimática de LCAT, la cual se ve disminuida en diabéticos.

#### P6 - EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES ENTRE 13 Y 15 AÑOS CON DM TIPO 1 Y SU IMPACTO EN LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO MÉDICO

C. Rubio Caroca, G. Santibáñez González, E. Toro Toro  
Centro de Nutrición y Diabetes. Hospital San Juan de Dios, Santiago.

**Objetivos:** Evaluar el impacto de la Diabetes tipo 1 (DM1) en la Calidad de Vida del adolescente diabético. Relacionar el impacto en

## Presentación en modalidad “poster”

la Calidad de Vida con la adherencia al tratamiento. **Diseño experimental:** Exploratorio-Descriptivo. **Material y Método:** La muestra consistió en 24 adolescentes de ambos sexos y elegidos al azar. Los datos registrados fueron edad y promedio de Hemoglobina Glicosilada (HbA1c) de los últimos 3 controles. El instrumento para evaluar la Calidad de Vida fue una Encuesta diseñada por el grupo de estudio Hvidore en Dm1 de Novo Nordisk, cuyo formato ha sido usado en la Federación Internacional de Diabetes (IDF) y la Sociedad Internacional de Diabetes Pediátrica y Adolescente (ISPAD). Para evaluar la capacidad cognitiva se utilizó el mini-mental portátil. Se tomó consentimiento informado de los padres/cuidadores de los adolescentes. **Resultados:** La muestra estuvo constituida por 9 mujeres y 15 hombres haciendo un promedio de edad de 13,6 años. El grupo tuvo un promedio de HbA1c igual a 9,6. El 41,6% de los jóvenes superan la media del impacto total de la Diabetes en la Calidad de Vida. Los factores con mayor impacto en la Calidad de Vida fueron la relación con los padres (59,3%) y las preocupaciones futuras (29,5%). En cuanto a la relación con los padres, el 45,8% supera la media del grupo en este factor. En cuanto a las preocupaciones futuras, el 50% supera la media del grupo en este factor. El 90% de los jóvenes con mayor impacto negativo en la Calidad de Vida registran HbA1c > 8% indicando una baja adherencia. **Conclusiones:** La calidad de vida en los adolescentes con DM1 es un desafío para los equipos tratantes, principalmente porque se trata de una etapa del ciclo vital vulnerable lo que unido al estrés de una patología crónica pudiera generar un deterioro en la percepción de satisfacción general con la vida. Este estudio demuestra que la DM1 tiene un impacto negativo en la adolescencia en casi el 41,6% de los jóvenes encuestados, siendo los factores con mayor impacto la relación de los padres con sus hijos y las preocupaciones de los jóvenes sobre su futuro. Estos resultados revelan el rol fundamental de los padres en la salud mental de sus hijos con DM1 y la presencia de ansiedad como indicador psicopatológico en la población estudiada. El impacto negativo en la calidad de vida se relaciona en un altísimo porcentaje con la baja adherencia.

### P7 - TRATAMIENTO LOCAL DE LA ÚLCERA ACTIVA EN PIE DIABÉTICO: ESTRATEGIAS VÁLIDAS EN PREVENIR LA AMPUTACIÓN: REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA

R. Gayoso N, A. Sanhueza, A. Monsalve, J. Sapunar.  
Universidad de La Frontera de Temuco, Departamento Cs. Preclínicas y Medicina interna.

**Introducción:** El resultado del manejo de la úlcera en pie diabético sigue siendo una incertidumbre, en términos de costos y porque una úlcera constituye el principal factor de riesgo para una amputación. Las intervenciones sobre un pie ya ulcerado, para disminuir el riesgo de amputación no han sido validadas, a pesar que gran parte de ellas están normadas y algunas garantizadas, por el MINSAL GES de Diabetes. **Objetivo:** Identificar evidencia científica válida y de alta calidad, referente a estrategias de intervención de la úlcera activa para prevenir la amputación en pacientes con pie diabético. **Método de Búsqueda:** Población: sujetos diabéticos con úlcera en extremidad inferior. Bases de datos consultadas: Medline, Cochrane, CRD, Scielo, Lilacs, NICE, WHO, HTS, IDF, ADA y MINSAL. Entre 1990 y marzo de 2014. **Palabras clave:** términos libres y Mesh: “diabetic foot ulcer” OR “diabetic foot wound” OR “diabetic foot amputation” AND “prevention”, “diabetic foot ulcer” OR “diabetic foot wound” OR “diabetic foot amputation” AND “treatment”. **Criterios de Selección:** Tipo de

Estudios: Revisiones sistemáticas, Meta-Análisis, Estudio Multicéntrico, Ensayos Clínicos; Estudios Evaluación, Guías Clínicas. Tipo de intervención: sistemas de curación y curación avanzada de úlceras: sistemas de curación hidrogel, plata, etc., sistemas de curación biológicos. Vacío, oxígeno Hiperbárico, cubiertas transitorias, factores estimulantes crecimiento. **Medidas de resultados:** Incidencia o tasa de ulceraciones, amputaciones, incidencia de hospitalización por pie diabético, tiempo de hospitalización, tiempos de granulación. **Análisis y Recolección de datos:** Selección independiente de los estudios por 2 revisores. De los 98 artículos seleccionados, 6 resultaron elegibles (por criterios de inclusión y exclusión y metodológicamente adecuados tras el análisis crítico (se incorporó al análisis todos los estudios con nivel de recomendación A o B según Clasificación del Centre for Evidence-based Medicine at the University of Oxford). **Principales resultados:** 1) Debridamiento parece mejor con hidrogel o apósitos con hidrocolides, *versus* método tradicional; 2) Ningún apósito ha demostrado mejor eficacia que otro y 3) Hay alguna evidencia, de que el uso de oxígeno hiperbárico puede tener efectos positivos en velocidad de curación úlceras crónicas.

### P8 - PREDICTORES DE REHOSPITALIZACIÓN EN PACIENTES DIABÉTICOS AL MOMENTO DE EGRESAR DE UN SERVICIO DE MEDICINA INTERNA: ANÁLISIS MULTIVARIADO

Vargas E. Patricio ; Aracena E. Solange; Allende C. Ignacia; Santidrian S. Macarena; Ruedi Z. Diego; Navarrete Jorge; Samtani B. Suraj.  
Hospital Padre Hurtado.

**Introducción:** A pesar de la alta prevalencia de pacientes diabéticos hospitalizados en Medicina Interna, su conocida mayor tasa de complicaciones y sus altos costos asociados a estas. Se desconocen los factores asociados a rehospitalización en este grupo de pacientes. **Objetivos:** Reconocer factores predictores independientes de rehospitalización, al momento del egreso, en pacientes diabéticos hospitalizados en un servicio de medicina interna, a 20 meses de seguimiento. **Diseño experimental:** Estudio prospectivo observacional. **Materiales y Métodos:** Se incluyeron pacientes adultos, ingresados durante 3 meses consecutivos en un servicio de medicina interna, con diagnóstico previo conocido de diabetes mellitus tipo 2 y que egresaron vivos de esa hospitalización. Se registraron variables demográficas, comorbilidades registradas en ficha clínica (necesarias para calcular índice de Charlson), laboratorio general y rehospitalizaciones ocurridas durante 20 meses de seguimiento desde el primer paciente incluido en el estudio. Se expresaron los resultados en promedio y desviación estándar, para variables cuantitativas se realizó prueba t de student, para variables dicotómicas se realizó la prueba de chi cuadrado. Luego se seleccionaron todas las variables que resultaron significativas, se realizó análisis de regresión logística para generar el modelo predictivo final. Se consideró significativo un valor de p menor a 0,05. **Resultados:** De un total de 427 pacientes ingresados, 164 fueron diabéticos (38%), de los cuales 63 se rehospitalizaron durante el seguimiento (38,4%), con un promedio de 2,08 rehospitalizaciones por paciente. El índice de Charlson promedio fue de 6,4. Las variables que se incluyeron en el modelo/ecuación final fueron la presencia al egreso de: Enfermedad pulmonar crónica (OR 5,0 IC 95% 1,8-14 p 0,002), fibrilación auricular (OR 2,6 IC 95% 0,9-7,8 p 0,078) y enfermedad renal crónica etapa 4 o mayor (OR 2,46 IC 95% 1,05-5,7 p 0,037). **Conclusiones:** Al comparar los pacientes diabéticos que se rehospitalizaron *versus* lo que no lo hicieron, se encontraron diferencias princi-

palmente en los antecedentes mórbidos previos más que en elementos propios de dicha hospitalización, por lo cual se puede desprender que existen ciertas comorbilidades (fácilmente obtenibles en la anamnesis o del registro clínico) que atribuyen un mayor riesgo de rehospitalización, independiente de otras variables clínicas más difíciles de obtener y no siempre presentes.

### **P9 - USO DE UN MODELO MURINO EN LA PREVENCIÓN DE LA ESTEATOSIS HEPÁTICA MEDIANTE SUPLEMENTACIÓN CON ACEITE DE ROSA MOSQUETA (ROSA RUBIGINOSA)**

A. D'Espessailles Tapia, G. Tapia Opazo, C. Dossi Muñoz.  
Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

**Introducción:** El sobreconsumo de grasas dietarias genera un aumento en el contenido de triglicéridos a nivel visceral y hepático, pudiendo desencadenar alteraciones como hígado graso no alcohólico (EHGNA). La esteatosis hepática es la primera manifestación de la EHGNA y presenta una alta prevalencia en la población chilena. Entre los factores de riesgo asociados está el alto consumo de grasas saturadas y un bajo consumo de ácidos grasos  $\omega$ -3. Los ácidos grasos eicosapentanoico y docosahexanoico tienen acciones antiinflamatorias y son mediadores del metabolismo lipídico; son bioconvertidos a nivel hepático a partir del ácido graso esencial  $\alpha$ -linoléico (ALA). La rosa mosqueta (RM) es un fruto con alto porcentaje de ALA (34,4%) y posee un reconocido poder antioxidante. **Objetivo:** Evaluar el efecto de la suplementación dietaria oral con aceite de RM en animales alimentados con dieta alta en grasas (HFD), en relación a parámetros metabólicos y contenido de grasa visceral y hepática. **Materiales y Métodos:** Para ello, ratones macho C57BL/6J (n = 5-9) fueron divididos en cuatro grupos experimentales y alimentados durante 12 semanas con: a) dieta control (10% lípidos, 20% proteínas y 70% carbohidratos); b) dieta control + aceite de RM (0,0388 g ALA/20 g peso/día; Coesam, Chile); c) HFD (60% lípidos, 10% proteínas, 30% hidratos de carbono) y d) HFD + aceite de RM. Se determinó la glicemia (mg/dL), contenido de grasa visceral (g) y esteatosis hepática (histología). **Resultados:** La dieta HFD indujo esteatosis hepática y aumento significativo en el contenido de grasa visceral, respecto a los animales que fueron alimentados con dieta HFD y suplementados con RM ( $p < 0,05$ ; ANOVA unifactorial; Test de Newman Keuls). **Conclusión:** Estos resultados indican el potencial efecto beneficioso del consumo de aceite de rosa mosqueta en relación a alteraciones generadas por malnutrición en exceso. FONDECYT 1140547.

### **P10 - EFECTO DE EXTRACTOS DE FRUTOS NATIVOS CHILENOS, MAQUI Y CALAFATE, SOBRE LA EXPRESIÓN GÉNICA DE BIOMARCADORES DE INFLAMACIÓN EN MACRÓFAGOS Y ADIPOCITOS HUMANOS *IN VITRO***

A. Ovalle-Marín, K. Vásquez, F. Fuentes, M. Reyes-Farías, C. Parra, V. Quitral, P. Jiménez, DF. García-Díaz.  
Departamento de Nutrición. Facultad de Medicina. Universidad de Chile.

**Introducción:** La obesidad se caracteriza por un estado inflamatorio crónico y es considerada un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades crónicas no transmisibles. Los adipocitos hipertróficos generan citoquinas pro-inflamatorias que conducen a la infiltración de macrófagos al tejido adiposo. Es necesario estudiar las propiedades

anti-inflamatorias de alimentos saludables. Se ha asociado el consumo de Maqui (MA) y Calafate (CA) a respuesta anti-inflamatoria. **Objetivos:** Evaluar efecto anti-inflamatorio de extractos de MA y CA sobre macrófagos y adipocitos humanos al inducir su activación *in vitro*. **Diseño experimental:** Se prepararon extractos de MA, CA y Arándano (control). Se diferenciaron monocitos THP-1, fueron pretratados con 100  $\mu$ M de cada extracto por 2 h y activados con 5  $\mu$ g/ml de LPS por 48 h. Se determinó la liberación de óxido nítrico (ON), y se midió expresión génica. Se diferenciaron preadipocitos humanos en presencia o ausencia de los extractos; luego adipocitos maduros fueron pretratados con 100  $\mu$ M de cada extracto por 1 h y activados con 4 ng/ml de TNF- $\alpha$  durante 24 h. Se analizó la alteración en la adipogénesis, considerando un control sin diferenciar; se determinó expresión génica de MCP-1 e IL-6; y se midió la actividad de superóxido dismutasa (SOD). **Material y Métodos:** Se utilizó una línea celular monocítica humana THP-1 y preadipocitos viscerales humanos. Se evaluó la liberación ON mediante Griess; la expresión génica de TNF- $\alpha$ , MCP-1 e IL-6 mediante qPCR, con el gen de ACTB como endógeno; la diferenciación de preadipocitos mediante tinción Oil-Red-O; y la actividad de SOD mediante un kit comercial. **Resultados:** En los macrófagos activados no se observaron cambios significativos en la liberación de ON al tratar con los extractos. Por ello, se midió la expresión génica de TNF- $\alpha$ , la cual mostró tendencia a disminuir en presencia de MA. Por otro lado, en los preadipocitos hubo diferenciación celular por el tratamiento hormonal, pero los extractos no presentaron efectos sobre la acumulación de lípidos. No obstante, se observó tendencia inhibitoria en la expresión génica de MCP-1 con los extractos y, en el caso de IL-6, una disminución significativa de su expresión con MA, respecto al tratamiento con TNF- $\alpha$ . Además, aumenta la actividad de SOD en con TNF- $\alpha$  y MA, respecto al control. **Conclusiones:** El extracto de Maqui presenta propiedades anti-inflamatorias en un modelo humano *in vitro* de inflamación ligada a obesidad.

### **P11 - EL ROL DEL EPITELIO INTESTINAL EN LA DISLIPIDEMIA DIABÉTICA: REGULACIÓN DE LA EXPRESIÓN DE ABCA1, Y SR-BI EN UN MODELO DE EPITELIO INTESTINAL HUMANO POR GLUCOSA E INSULINA**

M. Fuentes, N. Santander, V. Cortés.  
Departamento de Endocrinología, Metabolismo y Nutrición, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

**Antecedentes:** La diabetes mellitus es un desorden metabólico caracterizado por hiperglicemia crónica y alteraciones en el metabolismo de lípidos y proteínas. La dislipidemia diabética se caracteriza por niveles elevados de triglicéridos, baja concentración de colesterol en la fracción lipoproteica de alta densidad (HDL) y abundancia de lipoproteínas de baja densidad (LDL) más pequeñas y densas que en sujetos normales. Es relevante conocer los mecanismos fisiopatológicos de la dislipidemia en diabetes para así poder desarrollar nuevas estrategias terapéuticas. **Objetivo General:** En un modelo de epitelio intestinal humano polarizado en cultivo (células Caco-2) determinar los efectos de un modelo de microambiente diabético sobre la expresión y distribución de proteínas implicadas en el metabolismo intestinal de lípidos. **Materiales y Métodos:** En un modelo *in vitro* fueron usadas células Caco-2, las que fueron cultivadas en un sistema que permitió su polarización apical/basolateral, y expuestas a concentraciones elevadas de insulina por tiempos prolongados. Se determinó el efecto de estos factores sobre la abundancia de proteínas clave para el transporte intestinal de lípidos en ambos polos celulares, para lo cual se procedió a

## Presentación en modalidad "poster"

la biotilación de proteínas y precipitación con estreptavidina, lo que permitió marcar proteínas de membrana celular (cara apical o basolateral). Para cuantificar la abundancia de proteínas se usó la técnica de Western blot. **Resultados:** Ante el estímulo crónico de concentraciones elevadas de insulina al que fueron expuestas las células Caco-2, se encontraron niveles alterados de proteínas implicadas en el transporte transepitelial de lípidos (ABCG5/G8 y SR-BI) y Receptor de insulina, así como una distribución subcelular anormal de ellas. **Conclusiones:** Entre otros, en la diabetes hay alteración en los niveles circulantes de insulina crónicos, en las células intestinales esto afecta la expresión de proteínas implicadas en el metabolismo de lípidos. Esto puede ayudar a comprender la relación del epitelio intestinal, en la dislipidemia aterogénica encontrada en diabetes. (Proyecto Anillo ACT 1105/2012).

### P12 - DESCRIPCIÓN DEL NIVEL DE LITERACIDAD EN SALUD DE CONSULTANTES DEL PROGRAMA DE SALUD CARDIOVASCULAR. ¿MENOS DE LO ESPERADO?

C. Alcayaga\*, C. Bustamante\*, G. Riquelme\*\*, JC. Pérez\*\*\*.  
\*Escuela de Enfermería, Pontificia Universidad Católica de Chile-Centro Colaborador Oms/Ops, \*\*Carrera de Enfermería, Facultad de Medicina, Universidad del Desarrollo, \*\*\*Facultad de Psicología, Universidad del Desarrollo.

**Antecedentes:** *Literacidad en Salud (LS)*, es el grado en que las personas son capaces de acceder, comprender, evaluar y comunicar información en salud. Tiene componentes cognitivos, lingüísticos y de habilidades aritméticas, que son claves para lograr la compensación metabólica. **Objetivo:** Determinar el nivel de LS en personas del Programa de Salud Cardiovascular en CESFAM. **Diseño:** Estudio descriptivo de corte transversal. **Sujetos y Métodos:** Muestra: 111 personas atendidas entre el 19 y 30 de enero de 2014 en dos CESFAM de la RM. Procedimientos: Estudio aprobado por Comités de Ética. Previa firma de consentimiento informado se aplicó un cuestionario de caracterización sociodemográfica y el instrumento de tamizaje *El Nuevo Signo Vital* (Weiss et al. 2005), correspondiente a 6 preguntas sobre una etiqueta nutricional. Permite distinguir: LS inadecuado (puntaje 0-1), LS limitada (puntaje 2-3) y LS adecuada (puntaje 4-6). Su uso fue autorizado por el autor, validado en población hispana en Estados Unidos y una aplicación previa en Chile, en población de características similares a la de la muestra. **Resultados:** Participaron 80 mujeres y 31 hombres; edad promedio 63 años (DS  $\pm$  10); 55,9% con educación básica completa y 33,3% educación media completa. La mayoría informa uno o más antecedentes de salud, como HTA, DM2, Dislipidemia, Obesidad y Tabaquismo. En relación al nivel de LS, el 69,4% presentó LS inadecuada; 26,1% LS limitada; y sólo el 4,5% LS adecuada. Con respecto al género y la edad, no se observan diferencias de LS. En la relación entre LS y nivel de instrucción, de los 62 participantes con enseñanza básica completa, 45 presentaron LS inadecuada. De las 37 personas con enseñanza media completa, 22 presentaron LS inadecuado, 12 LS limitado y solo 3 LS adecuada. Los 5 participantes sin nivel de instrucción presentaron LS inadecuada. Ninguna de estas diferencias fue estadísticamente significativa. En el resultado por ítem del instrumento, el 87,4% no logra calcular las calorías totales de un envase y el 54% no logra identificar el riesgo de ingerir el alimento, en caso de alergia. Del 64% de las personas que refiere leer o revisar habitualmente la etiqueta nutricional, solo el 45% alcanza un nivel de LS adecuada. **Conclusiones:** El nivel de LS encontrado es más bajo del esperado, aun considerando la condición de vulnerabilidad de la población. Es necesario identificar esta condición para atender de manera efectiva a estas personas.

### P13 - EL ESTRÉS JUNTO AL BLOQUEO DE RECEPTORES CANABINOIDES 1 EN LA LACTANCIA, INDUCE ACUMULACIÓN DE TRIGLICÉRIDOS EN HÍGADO DE RATÓN ADULTO POR ALTERACIONES DEL SISTEMA ENDOCANABINOIDE

V. Castillo, P. Ponzano, AM. Ronco, M. Llanos  
Laboratorio de Nutrición y Regulación Metabólica, Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA). Universidad de Chile. Santiago, Chile.

**Introducción:** El Sistema Endocanabinoide (SEC) está constituido en parte por los receptores RCB1/2, su agonista endógeno la Anandamida (ADA), y la amido hidrolasa de ácidos grasos (FAAH), que la hidroliza. Los RCB1 hipotalámicos modulan la respuesta al estrés, la que es exacerbada al bloquearlos con el antagonista AM-251. Nosotros hemos demostrado que el estrés nociceptivo (EN) simultáneo al bloqueo de RCB1 en ratones lactantes causa resistencia a insulina (RI). **Objetivo:** Dado que RCB1/2 hepáticos están involucrados en RI y esteatosis, evaluamos el SEC hepático adulto en animales manipulados durante la lactancia, y su relación con el desbalance de proteínas asociadas a almacenamiento/exportación (PAAE) de triglicéridos hepáticos (TG), como: Adipofilina (ADPF), aP2, FSP27 y la proteína microsomal de transferencia de TG (MTTP). **Diseño experimental:** Ratones machos neonatos se tratan (días 1-10 de lactancia) vía oral con AM-251 (3  $\mu$ g/g peso) o su solvente y 1 h después con una inyección subcutánea de suero fisiológico en el lomo. A este grupo principal AMST se le diseñan controles apropiados. **Métodos:** A los 140 días los animales se sacrifican para evaluar la expresión hepática de RCB1, RCB2, FAAH y PAAE por RT-qPCR y Western Blot. Se analizan los niveles de TG y ácidos grasos libres antes y después de tratarlos con AM-251 desde los 130 a 145 días. FAAH se evalúa por su capacidad de hidrólisis de ADA. **Resultados:** La expresión del mRNA de RCB1 y FAAH en el grupo AMST no se vio afectada. Sin embargo, la expresión de RCB2 y PAE fue significativamente mayor en este grupo. Los niveles de proteína RCB1/2 y PAAE fueron significativamente mayores respecto del control, contrario a lo obtenido con FAAH. La actividad enzimática de FAAH en el grupo AMST fue un 30% significativamente menor al control. El nivel de TG hepáticos aumentó 2,2 veces en el grupo AM-ST por sobre el control, disminuyendo luego del tratamiento con AM-251. **Conclusiones:** El EN simultáneo al bloqueo de RCB1 en la lactancia produce una hiperactivación de RCB1 y RCB2 hepáticos implicados en el desarrollo de esteatosis, favorecida por la mayor cantidad de proteínas de almacenamiento de TG en adiposomas y una disminución de MTTP durante la vida adulta. Dicha situación sería consecuencia de una acción concertada sobre el SEC hepático que implica mayores niveles de RCB1 y RCB2 y probablemente mayor disponibilidad de ADA como consecuencia de la disminución de FAAH. Proyecto FONDECYT 1130106.

### P14 - ACTIVACIÓN DE COMPONENTES GÉNICOS Y CELULARES ASOCIADOS A INFLAMACIÓN SISTÉMICA EN OBESIDAD INFANTIL

P. Bustos, J. Orias, K. Sáez, S. Asenjo.  
Facultad de Farmacia, Facultad de Medicina y Facultad de Ciencias Físicas y Matemáticas de la Universidad de Concepción.

La obesidad conlleva un estado de inflamación sistémica de bajo grado y la activación de componentes genéticos, moleculares y celulares. **Objetivo:** Evaluar mediadores inflamatorios a nivel genético, molecular y celular en niños con sobrepeso u obesidad y su relación con parámetros clínicos y metabólicos. Estudio descriptivo de corte transversal. La población fue de 82 escolares (11,5  $\pm$  1,6 años), 37 con sobrepeso (IMC

percentil ( $p \geq 85 < 95$ ) y 45 con obesidad ( $IMC p \geq 95$ ). Se midió circunferencia de cintura (CC) y presión arterial. Composición corporal por impedanciometría. Se determinó proteína C reactiva ultrasensible (PCRus) por método espectrofotométrico, interleuquina 6 (IL-6) y adiponectina por ELISA. El % de expresión de TLR-4 en monocitos se realizó por citometría de flujo. La expresión génica de marcadores de inflamación IL-6, TLR-4, TNF- $\alpha$  y NF- $\kappa$ B en células mononucleares por PCR cuantitativa. Un 91,5% de los niños presentó C-HDL  $< 40$  mg/dL, 30,5% triglicéridos  $\geq 110$  mg/dL, 72% insulina basal  $> 14$  mU/L y 27% síndrome metabólico (criterio Cook). La PCRus fue de  $1,6 \pm 2,9$  mg/L, valor de riesgo cardiometabólico moderado, y se relacionó positiva y significativamente con IMCz, % de grasa total y CC. La PCRus fue mayor en niños con obesidad que en aquellos con sobrepeso ( $1,7 \pm 1,6$  vs  $0,7 \pm 1,0$  mg/L,  $p \leq 0,01$ ) y alcanzó un valor de riesgo cardiometabólico alto de  $2,3 \pm 5,0$  mg/L en niños con HOMA-IR  $\geq 5$ . La IL-6 fue de  $23,3 \pm 17,7$  pg/mL, valor superior al normal. La adiponectina se correlacionó negativamente con la insulinemia ( $p \leq 0,05$ ). La expresión de TLR-4 en monocitos fue  $80,1 \pm 5,1\%$ , se correlacionó positivamente con la glicemia y HOMA-IR ( $p < 0,05$ ); sus niveles fueron mayores en los niños con HOMA-IR  $\geq 2,5$  ( $p \leq 0,01$ ). La expresión génica relativa de TNF- $\alpha$  y NF- $\kappa$ B en células mononucleares de niños con obesidad fue significativamente mayor que en aquellos con sobrepeso ( $1 \pm 0,17$  vs  $0,58 \pm 0,23$  y  $1 \pm 0,10$  vs  $0,72 \pm 0,18$ , respectivamente). La expresión génica de TLR-4 se relacionó directamente con IMC, IMCz, IMCp, % de grasa y CC ( $p \leq 0,05$ ). Sólo C-LDL se correlacionó con los genes de TLR-4 e IL-6, y ambos se correlacionaron directamente con la expresión proteica de TLR-4 en monocitos ( $p \leq 0,05$ ). El gen del factor de transcripción NF- $\kappa$ B se correlacionó positivamente con los genes de TLR-4, IL-6 y TNF- $\alpha$  ( $p \leq 0,01$ ). En conclusión, el sobrepeso y la obesidad infantil se relacionan con activación de genes inflamatorios que tempranamente determinan un estado inflamatorio potencialmente asociado a resistencia insulínica.

### P15 - PROLIFERACIÓN Y MECANISMOS DE SEÑALIZACIÓN INTRACELULAR ANTE LA ACTIVACIÓN DEL RECEPTOR SENSOR DE CALCIO EN PREADIPOCITOS HUMANOS LS14

G. Rocha, C. Fuentes, P. Villarroel, E. Villalobos, M. Reyes, M. Cifuentes.

Laboratorio de Nutrición Básica y Epidemiología Genética. Inta Universidad de Chile.

**Introducción:** Nuestro trabajo previo ha planteado que la proteína receptor sensor de calcio (CaSR) tiene un papel en la disfunción del tejido adiposo (TA). Entre los posibles componentes de dicha disfunción, un exceso de proliferación de preadipocitos puede contribuir al desarrollo y perpetuación de un TA inflamado, debido a que estas células presentan similitudes con los macrófagos. Este trabajo evaluó en preadipocitos LS14 el efecto de la exposición a los activadores del CaSR cinacalcet y gadolinio sobre proliferación y exploró posibles vías de señalización intracelular involucradas. **Objetivo:** Evaluar la proliferación y los posibles mecanismos de señalización intracelular involucrados tras la activación del CaSR en preadipocitos humanos LS14. **Tipo de estudio:** Celular *in vitro* en línea celular adiposa humana LS14. **Metodología:** La proliferación de preadipocitos se determinó mediante el ensayo MTS tras la activación del CaSR con el activador alostérico (calcimimético) cinacalcet ( $1 \mu\text{M}$ ) o el agonista  $\text{GdCl}_3$  ( $5 \mu\text{M}$ ) por 72 h. Para estudiar los posibles mecanismos intracelulares involucrados, se evaluó la participación de la vía ERK1/2, PI3K y fosfolipasa C, recurriendo a los inhibidores U0126 ( $10 \mu\text{M}$ ), Wortmanina ( $100 \text{ nM}$ ) y U73122 ( $1 \mu\text{M}$ ), respectivamente, como tratamiento (1 hora) previo a la activación del CaSR. Se evaluó la activación (fosforilación) de

ERK1/2 mediante Western Blot. **Resultado:** Observamos que la exposición a cinacalcet o a  $\text{GdCl}_3$  por 72 h eleva  $\sim 52\%$  la proliferación de preadipocitos LS14 ( $p < 0,01$ ). El inhibidor U0126 anuló el aumento de proliferación gatillado por la exposición a  $\text{GdCl}_3$  ( $p < 0,01$ ). Consistente con lo anterior, el análisis de Western Blot mostró un aumento del contenido de fosfo-Erk a los 60 minutos de exposición con el activador del CaSR. Los inhibidores wortmanina y U73122 no mostraron efecto en anular el aumento de proliferación. **Conclusiones:** La activación del CaSR tendría un rol en la proliferación de preadipocitos humanos. Se propone que una de las posibles vías de señalización involucradas en la proliferación de preadipocitos humanos sería la fosforilación de ERK1/2. Un exceso de proliferación podría contribuir a la presencia de más preadipocitos con características proinflamatorias, alterando el perfil secretor de citoquinas que podría contribuir a la disfuncionalidad del TA y potencialmente a las alteraciones metabólicas de la obesidad.

### P16 - IDENTIFICACIÓN DE NUEVOS FÁRMACOS QUE TIENEN COMO BLANCO ENZIMAS Y RECEPTORES DE HORMONAS ESTEROIDALES: EN BUSCA DE NUEVOS AGENTES TERAPÉUTICOS PARA EL SÍNDROME METABÓLICO

CF. Lagos<sup>a,e</sup>, A. Vecchiola<sup>a,e</sup>, F. Allende<sup>b</sup>, D. Ortiz-Canales<sup>a</sup>, L. Martin González<sup>a</sup>, C. Valdivia<sup>a</sup>, CA. Fuentes<sup>a</sup>, S. Solari<sup>b</sup>, C. Campino<sup>a,e</sup>, R. Baudrand<sup>a,e</sup>, M. Cifuentes<sup>d</sup>, GI. Owen<sup>c</sup>, CA. Carvajal<sup>a,e</sup>, AM. Kalergis<sup>a</sup>, CE. Fardella<sup>a,e</sup>.

<sup>a</sup>Departamento de Endocrinología, Facultad de Medicina; <sup>b</sup>Departamento de Laboratorio Clínico Facultad de Medicina; <sup>c</sup>Departamento de Fisiología, Facultad de Ciencias Biológicas; Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile; <sup>d</sup>INTA, Universidad de Chile, Santiago, Chile & <sup>e</sup>Instituto Milenio de Inmunología e Inmunoterapia.

Durante los últimos años, nuestro grupo de investigación ha demostrado que la sobreexpresión de la enzima 11beta-hidroxiesteroide deshidrogenasa en tejidos metabólicos claves se asocia al desarrollo de síndrome metabólico. Por otra parte, se ha descrito que el receptor de mineralocorticoides (MR) sería un efector de los altos niveles de cortisol en el tejido adiposo. **Objetivo:** Evaluar biológicamente en adipocitos la capacidad inhibitoria/antagonista de los compuestos identificados mediante bioinformática estructural. **Métodos:** Los compuestos fueron donados por el DTP/NCI ( $n = 60$ ). La determinación de la expresión e inhibición de las enzimas 11b HSD1 y 11b-HSD2, se realizó en sobrenadantes de cultivo de adipocitos humanos (LS14), y la determinación de los esteroides se realizó mediante HPLC-MS/MS. La evaluación de la capacidad moduladora de los compuestos evaluó mediante la expresión de genes blanco del MR mediante RT-qPCR y se compararon con ligados controles Aldosterona y Espironolactona en la línea celular SW872. **Resultados:** Hemos identificado 7 compuestos inhibidores de la enzima 11b-HSD1 con potencias en el rango micromolar bajo ( $0,042$ - $16,31 \mu\text{M}$ ), algunos de ellos selectivos por la actividad reductasa de la enzima y sobre la isoforma 11b-HSD2. También hemos identificado compuestos que presentan perfiles de expresión de genes blancos del MR durante la adipogénesis, que son similares a antagonistas de MR usados clínicamente. Los compuestos disminuyen marcadores funcionales de adipogénesis, y ninguno de ellos disminuye la viabilidad celular. **Conclusiones:** El screening virtual y la posterior evaluación *in vitro* de algunos compuestos prometedores revelaron varios inhibidores selectivos de la producción de cortisol mediada por 11b-HSD1 en adipocitos y también nuevos moduladores del MR. Nuestros resultados sugieren que estrategias de bioinformática estructural junto con ensayos de actividad basados en células aumentan la tasa de identificación de compuestos con potencial aplicación

## Presentación en modalidad "poster"

clínica en el síndrome metabólico. **Financiamiento:** Proyectos FONDEF CA12i10150, CORFO 13CTI-21526-P1, SOCHED 2013-6, IMII P09/016-F, & FONDECYT 1130427.

### P17 - EFECTO DE LA MENOPAUSIA SOBRE LOS NIVELES Y LA FUNCIONALIDAD DE LAS LIPOPROTEÍNAS HDL Y LA MORTALIDAD CARDIOVASCULAR EN UN MODELO MURINO DE ENFERMEDAD CORONARIA ISQUÉMICA

C. Mendoza, M.L. Mizgier, F. Awad, D. Busso, A. Rigotti.  
Departamento de Nutrición, Diabetes y Metabolismo, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

Numerosos estudios han demostrado que existe una relación inversa e independiente entre los niveles de colesterol transportado en las lipoproteínas de alta densidad (HDL-C) y el riesgo cardiovascular, principalmente debido al papel que juegan estas lipoproteínas en el transporte reverso de colesterol desde los tejidos periféricos hacia el hígado, uno de los mecanismos más aceptados que explicaría el efecto antiaterogénico de las HDL. La enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en las mujeres de países desarrollados e incrementa marcadamente después de la menopausia, incluyendo posibles mecanismos patogénicos relacionados con el metabolismo lipoproteico. El objetivo de este trabajo fue estudiar los niveles de colesterol lipoproteico, la funcionalidad antioxidante de HDL y la sobrevida en ratones hembras con menopausia y enfermedad coronaria isquémica letal. **Metodología:** Se indujo menopausia por ovariectomía bilateral (OVX) a ratones hembras C57BL/6J y SR-BI KO/hipo E de 12 semanas de edad. Pasadas 5 semanas de la cirugía, se tomaron muestras de sangre de la cepa silvestre C57BL/6J para la medición de lípidos plasmáticos por análisis enzimático y funcionalidad antioxidante de las partículas de HDL en un ensayo fluorescente. Del mismo modo, se evaluó la sobrevida post-infarto miocárdico de la cepa transgénica ovariectomizada cuando fue alimentada con dieta aterogénica. **Resultados:** Se observó un aumento significativo del colesterol plasmático total en el grupo OVX y en los niveles y tamaño de las partículas de HDL respecto del grupo control. Con respecto a la función antioxidante de las partículas de HDL, se observó una menor capacidad de aquellas provenientes de los ratones OVX, aunque esta diferencia no alcanzó significancia estadística. No hubo diferencias en el tiempo de sobrevida de las ratonas SR-BI KO/hipo E menopáusicas con respecto al control cuando fueron alimentadas con dieta aterogénica. **Conclusión:** La menopausia indujo un aumento en la cantidad y el tamaño de las partículas de HDL, pero que mantiene su funcionalidad antioxidante. La menopausia no modificó la sobrevida por cardiopatía coronaria isquémica, por lo que esta condición fisiológica no tendría impacto en la evolución de enfermedad cardiovascular aterosclerótica en este modelo experimental. Financiado por proyecto FONDECYT 1110712.

### P18 - CRONODISRUCCIÓN GESTACIONAL INCREMENTA EL RIESGO DE ENFERMEDADES CRÓNICAS EN LA RATA

C. Torres-Farfán, K. Vergara, N. Méndez, D. Halabi, C. Spichiger, P. Alonso-Vazquez, P. Carmona, H. Vera, Seron-Ferre\*, HG. Richter. Laboratorio de Cronobiología del Desarrollo, Facultad de Medicina, Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile. \*Programa de Fisiopatología, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Está bien establecido qué condiciones prenatales adversas contribuyen a la aparición de enfermedades crónicas del adulto, incluyendo altera-

ciones cardiometabólicas y trastornos cognitivos. En este contexto, evidencia reciente indica que la cronodisrupción gestacional está asociada con restricción del crecimiento intrauterino y efectos sobre la fisiología fetal y del adulto. **Objetivos:** En el presente trabajo investigamos el efecto en la progenie adulta de la cronodisrupción gestacional inducida por exposición a Cambios Rotativos de Fotoperiodo (CRF) durante la gestación sobre ritmos circadianos de biomarcadores plasmáticos de enfermedades metabólicas. **Material y Métodos:** Ratas hembras adultas, mantenidas en fotoperiodo (12:12 luz:oscuridad; n = 20) fueron cruzadas y una vez confirmada la preñez fueron separadas en 2 grupos: Fotoperiodo control (LD; 12:12 luz:oscuridad, n = 10) y CRF (n = 10). Una vez ocurrido el parto, las madres y sus crías retornaron al fotoperiodo control. En el día postnatal 90, se realizó un test de tolerancia a la glucosa intraperitoneal (TTGIP; n = 10/grupo). Treinta machos de cada grupo fueron sacrificados cada 4 h por 24-h (n = 5 por hora reloj), obteniéndose plasma para medir ritmos circadianos de glicemia, biomarcadores del metabolismo de lípidos (triglicéridos, colesterol HDL), función hepática (aspartato aminotransferasa, AST y alanina aminotransferasa, ALT) y esteroides adrenales (corticosterona y aldosterona). **Resultados:** Los adultos gestados en CRF presentaron alteraciones TTGIP y en el ritmo circadiano de glucosa; desfasado este en aproximadamente 4 h con respecto a los controles, alcanzando niveles de glucosa plasmática superiores a los controles a la misma hora del día. Además, presentaron cambios significativos en los niveles y los ritmos circadianos de AST y ALT circulantes; mientras que los biomarcadores del metabolismo de lípidos no presentaron ritmos circadianos. Adicionalmente, encontramos un patrón alterado, opuesto al de animales controles, de los ritmos circadianos de corticosterona y aldosterona. **Conclusiones:** Colectivamente estos resultados sugieren que la cronodisrupción gestacional resulta en alteraciones de la función de varios sistemas fisiológicos del adulto que podrían resultar perjudiciales para la salud. Estas observaciones son relevantes para la salud pública; dado que una fracción significativa de mujeres embarazadas realizan actividades que incluyen turnos laborales. Funding: ANILLO ACT-1116; FONDECYT 1110220 & 1120938 (Chile).

### P19 - CAMBIOS ECOGRÁFICOS (ECO) UTERINOS EN TRATAMIENTO VÍA ORAL (VO) VS TRANSDÉRMICO (TD) CON 17β ESTRADIOL (17β E2) EN NIÑAS CON SD. TURNER (ST)

J. Kraus, N. Unanue, A. Espinoza, L. Torres-Santiago, N. Mauras, V. MERICQ.  
Instituto de Investigaciones Materno Infantil (IDIMI), Universidad de Chile. Hospital San Borja Arriarán. Nemours Childrens Clinic, Jacksonville, Florida.

**Introducción:** El 17β E<sub>2</sub> por vía TD alcanza niveles de E<sub>2</sub> más fisiológicos que la VO, sin diferencias en composición corporal, oxidación o concentración de lípidos. El objetivo es evaluar si la THR y las concentraciones séricas de estrógenos se correlacionan con la morfología uterina. **Sujetos y Métodos:** En 11 pacientes (7 VO vs 4 TD) se realizó ECO pélvica al basal, 6 y 12 meses (B-6-12) del estudio por el mismo radiólogo pediátrico. Se determinaron E<sub>2</sub>, estrona (E<sub>1</sub>) y estrona sulfato (E<sub>1</sub>S) por cromatografía líquida y espectrometría de masa, y bioestrógenos totales (BioE) en plasma por bioensayo celular recombinante, y correlacionados (Spearman) con los diámetros (D) y volumen (V) uterino (Ut). Los D y V ovárico fueron medidos si estaban presentes y comparados con el cariotipo. Se realizó test de U Mann Whitney para comparar variables antropométricas, uterinas y estrógenos. **Resultados:** Edad, peso, talla e IMC fueron similares en ambos grupos al

B-6-12. Nueve pacientes tenían cariotipo 45, X0 y 2 tenían mosaico (3 y 15% 46, XX). Los D longitudinal, antero posterior y transversal y el V Ut fueron similares entre los grupos en todos los períodos.  $E_1$  y  $E_1S$  a los 12 meses fueron menores en el grupo TD ( $47,2 \pm 15,8$  vs  $361,9 \pm 89,4$  pg/ml para  $E_1$ ,  $p = 0,004$ , y  $1801 \pm 620$  vs  $25.510 \pm 4.952$  pg/ml para  $E_1S$ ,  $p = 0,004$  (promedio  $\pm$  ES)). Al correlacionar estrógenos con parámetros morfológicos Ut, en basal sólo  $E_2$  se correlacionó con el grosor endometrial (En) ( $r = 0,709$ ,  $p = 0,015$ ). A los 6 meses, sólo  $E_1$  se correlacionó con el grosor En ( $r = 0,64$ ,  $p = 0,025$ ) y  $E_2$  se correlacionó con el grosor En, sin significancia ( $r = 0,541$ ,  $p = 0,069$ ). No se encontró correlación entre estrógenos y los D Ut en ambos grupos. Se detectaron dos ovarios en el 36, 27 y 27% de las pacientes al B-6-12, y se observó un ovario en el 9, 45 y 18% de las pacientes al B-6-12. 3 pacientes (27%) no presentaban ovarios en los 3 períodos. El V ovárico promedio fue de 3,89, 3,31 y 2,72 cm<sup>3</sup> al B-6-12. De las pacientes en las que se observaron ovarios, sólo 1 tenía un cariotipo mosaico (45, X0 97%, 46, XX 3%). **Discusión:** No observamos correlación entre vía de administración de estrógenos y los D o V Ut. Sólo  $E_2$  al basal y  $E_1$  a los 6 meses se correlacionaron con el grosor En. La mayoría de las pacientes con 1 ó 2 ovarios tenían cariotipo 45, X0. **Conclusiones:** La ECO pélvica no sería un buen método de monitoreo de la THR en niñas con ST. Posiblemente, el tamaño muestral no permitió encontrar resultados esperados.

### P20 - PREVALENCIA DE HIPOTIROIDISMO EN PACIENTES QUE CONSULTAN CON SIGNOS DE PUBERTAD PRECOZ EN EL POLICLÍNICO DE ENDOCRINOLOGÍA DE UN HOSPITAL PEDIÁTRICO DE ALTA COMPLEJIDAD

Mónica Rodríguez, Evelyn Núñez, Virginia Pérez.

<sup>1</sup>Pediatra, Universidad de Chile, <sup>2</sup>Médico Endocrinóloga Infantil. Hospital Luis Calvo Mackenna.

**Introducción:** El hipotiroidismo primario es una causa de pubertad precoz central, debido a la similitud molecular de las hormonas foliculoestimulante (FSH) y tirotrófina (TSH). La alta concentración de TSH en un hipotiroidismo primario, actuaría como una "FSH-like" sobre el receptor de FSH lo cual favorecería el desarrollo de caracteres sexuales secundarios. **Objetivos:** Determinar la prevalencia de hipotiroidismo primario en pacientes con signos de desarrollo puberal precoz durante los años 2011 a 2013 en un hospital pediátrico de alta complejidad. **Materiales y Método:** Estudio descriptivo, prospectivo en pacientes de sexo femenino menores a 8 años con signos de desarrollo puberal precoz, (telarquía, pubarquía, ambas o adrenarquía). Muestreo consecutivo de todas las pacientes con signos de desarrollo puberal precoz. A las incluidas se les realizó una prueba de TSH y T4 libre. **Resultados:** Total de 75 pacientes, de ellas: 70,6% Telarquía, 9,3% Pubarquía, 2,6% Adrenarquía, 17,3% Telarquía más pubarquía. T4 libre y TSH a 71 pacientes, 2,8% presentaron Hipotiroidismo (2 pacientes), 2,8% aumento de T4 libre, 94,3% eutiroides. **Conclusiones:** Se reclutaron el 100% de las pacientes consultantes con 4 pérdidas, (no realizaron examen TSH y T4I pese a firma de consentimiento) con este reparo, no hay diferencias en el porcentaje de hipotiroidismo con estudios internacionales. Si bien no se trata de cifras con peso estadístico, el n permite observar la tendencia que el hipotiroidismo no es una causa frecuente de desarrollo puberal precoz pese a la asociación descrita en la bibliografía. El porcentaje de pacientes con hipotiroidismo pudiera parecer bajo (2,8%), sin embargo, destacamos la importancia de esta enfermedad, lo asequible de su diagnóstico y tratamiento. Grupo control es planteable para estudios a futuro, para descartar sesgo.

### P21 - ADOLESCENTE CON FALLA OVÁRICA PREMATURA (FOP) SECUNDARIA A UNA CROMOSOMOPATÍA. REPORTE DE CASO.

J. Linares<sup>1,2</sup>, N. Unanue<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Clínico Regional de Antofagasta, <sup>2</sup>Universidad de Antofagasta, <sup>3</sup>Instituto de Investigaciones Materno Infantil.

Las alteraciones cromosómicas causan hasta un 36% de las FOP. Presentamos el caso de una adolescente con falla ovárica asociada a mielomeningocele debido a una translocación recíproca, t(X; 10)(q22; q24). Caso: Adolescente que consulta a los 15 años 7 meses por ausencia de desarrollo mamario, pubarquía a los 12 años y amenorrea primaria. Padres no consanguíneos. Antecedentes de mielomeningocele e hidrocefalia con derivativa operada al nacer, vejiga neurogénica y epilepsia. Antecedentes familiares: Madre 45 años, menarquia: 14 años. Padre 47 años y hermano de 23 años con pubertades normales. Examen físico: talla 140 cm (-2,6DE), peso 36,6 kg, IMC 17,5 kg/m<sup>2</sup> (p11). Fascie: diámetro biparietal estrecho, paladar alto. Desarrollo puberal: mamas Tanner 1 con areolas pálidas, VA (-), VP Tanner 4, clítoris pequeño, mucosa no estrogenizada. Estudio: exámenes generales normales. FSH 200 mUI/ml, LH 68,42 mUI/ml, estradiol 5 pg/ml. Cortisol 27,26. Prolactina 18,9 ng/ml. Testosterona 1,06 ng/ml. TSH 3,88 uU/ml T4 libre 1,2 ng/dl. Ecografía ginecológica: útero 26 mm, cuello 16 mm, anexos no visibles por interposición de asas. Cariograma (H. C. J. J. Aguirre): translocación recíproca, t(X; 10)(q22; q24). Estudio de los padres en curso. Evolución: se inicia terapia de reemplazo con 17beta-estradiol 0,5 mg al día vía oral. A los 2 meses presenta mamas Tanner 2, turgentes, genital: vello púbico Tanner 4, mucosa poco estrogenizada. **Discusión:** Los reordenamientos cromosómicos en Xq se asocian frecuentemente con FOP y han definido una región crítica que corresponde al intervalo Xq13,3-q27. Algunas translocaciones balanceadas podrían causar una reducción de la dosis génica mediante la interrupción de genes, el escape de genes a la inactivación del X o alteración de genes necesarios en doble dosis en los ovocitos. Por otro lado en la etiología de los defectos de tubo neural (DTN) juegan un rol tanto factores genéticos como ambientales. En estudios familiares se han determinado genes candidatos localizados en 10q24-25,3 como FGFR2, GFRA1 que se expresan en médula espinal de embriones animales y Pax2 que tiene un claro rol en el desarrollo de DTN. En el caso presentado la translocación afecta zonas críticas que determinan el fenotipo de FOP y DTN. La inducción de pubertad y el consejo genético son fundamentales en el manejo de esta paciente que ilustra la necesidad de una evaluación genética, la realización de un cariógrama o exámenes moleculares más específicos en el estudio de la FOP.

### P22 - PUBERTAD PRECOZ INDEPENDIENTE DE GONADOTROFINAS EN UN NIÑO CON TERATOMA MEDIASTÍNICO SECRETOR DE GONADOTROFINA CORIÓICA (HCG). REPORTE DE UN CASO

C. Muñoz, E. Páez, W. Eskuche, M. Molina

Hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena, Departamento de Pediatría Universidad de La Frontera, Temuco.

**Introducción:** Entre las causas de Pubertad Precoz independiente de gonadotropinas en el varón están los tumores secretores de HCG, como los hepatoblastomas, disgerminomas, coriocarcinomas y teratomas. En la edad pediátrica los teratomas mediastínicos son poco frecuentes, 7 a 10% de los teratomas extragonadales. **Caso clínico:** Escolar

## Presentación en modalidad “poster”

de 7 años 10 meses, sexo masculino. Embarazo y parto sin patología. Previamente sano, consulta por cuadro de 2 meses de evolución de aparición de olor apocrino, vello púbico, y acné facial. Al examen: escolar eutrófico, talla 131,5 cm, percentil 75, sobre talla diana (172 cm, percentil 25), normotenso, voz gruesa, presencia de ginecomastia, vello axilar, Genitales Tanner VP 4, pene engrosado y con aumento de longitud. Exámenes destaca radiografía de carpo con edad ósea de 9 años, testosterona total 9,33 ng/ml, estradiol 68,4 pg/ml, DHEAS, 17OH progesterona basales normales, Prueba de ACTH normal, LH-FSH basales bajas, HCG 39,5 mU/ml, alfa feto proteína 11,2 ng/ml. Se solicitan estudio de imágenes en busca del origen de secreción de HCG: Ecografía testicular, TAC torácico, abdominal y pelviano normales, Resonancia cerebral y selar informa pequeño quiste pineal que se considera un hallazgo; paralelamente se realizan controles clínicos y hormonales periódicos de paciente. Ante estudio anterior negativo, se solicita una tomografía por emisión de positrones (PET/CT F18-FDG), revelando tejido de partes blandas en mediastino anterosuperior, que puede corresponder a un tumor germinal. Se realiza cirugía con resección completa del tumor, biopsia: Teratoma quístico inmaduro en Timo. Su evolución postoperatoria fue satisfactoria, con regresión de varios parámetros clínicos y normalización total de niveles hormonales. **Discusión:** La pubertad precoz en un varón nos debe alertar de posibles causas tumorales, principalmente si el curso clínico es rápido y progresivo, realizando una evaluación diagnóstica destinada a descartar estas causas. El origen tumoral de secreción de HCG no siempre es fácil de encontrar, se deben agotar las posibilidades diagnósticas y estudios imagenológicos disponibles, ya que muchas veces, como es el caso de nuestro paciente, la resección tumoral puede ser curativa.

### P23 - FACTORES QUE INFLUYEN EN LA GANANCIA DE TALLA FINAL POST MENARQUIA: SEGUIMIENTO LONGITUDINAL EN NIÑAS CHILENAS DE DIFERENTE NIVEL SOCIOECONÓMICO

X. Gaete<sup>1,2</sup>, P. López<sup>1,2</sup>, N. Unanue<sup>1,2</sup>, E. Codner<sup>1</sup>, V. Mericq<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Instituto de Investigaciones Materno Infantil (IDIMI), Universidad de Chile. <sup>2</sup>Hospital San Borja Arriarán.

**Introducción:** La pubertad corresponde a la última etapa del crecimiento longitudinal donde se alcanza entre el 20 a 25% de la talla final. En la niña, la etapa final de este periodo de la vida es marcado por la menarquia, por lo que es un evento que preocupa a los padres como “predicador de estatura adulta”. Existen escasos datos nacionales e internacionales que evalúan la talla post menarquia, con resultados variables pero ninguno que evalúa los factores determinantes de este proceso. **Objetivos:** Evaluar la ganancia de estatura (cm) post menarquia y los posibles factores que determinan esta ganancia. **Métodos:** Se evaluaron 113 niñas sanas provenientes de colegios de bajo (BNS; n = 50) y alto nivel socioeconómico (ANS; n = 63) seguidas en promedio por 3,96 ± 1,24 años. Un endocrinólogo infantil evaluó cada seis meses su antropometría. Se calcularon el peso y talla en puntaje Z, de acuerdo a curvas NCHS. Para evaluar la influencia de otras variables (estatura parental, nivel socioeconómico, IMC, edad de la menarquia) se usaron modelos mixtos y análisis de regresión lineal y logística. **Resultados:** La Tabla muestra las características del grupo total. En 66 niñas que fueron seguidas por 2,5 años la ganancia en cm fue de 3,15 ± 2,6 cm (p25-p75: 2-13 cm). Post menarquia la talla (SDS) disminuye en ambos grupos y el único factor que influye en los cm ganados post menarquia es el tiempo de seguimiento (P: 0,000). **Conclusión:** Estos resultados nos sugieren que en niñas con menarquia entre 11 y 13 años

la ganancia en cm post menarquia no está determinada por la edad de menarquia, IMC ni la talla media parental. Sin embargo, debemos interpretar estos resultados con cautela ya que el número de niñas con menarquia temprana (< 10 años) y tardía (> 14 años) son las que poseen el menor tiempo de seguimiento, por lo que será importante completar el seguimiento de nuestra cohorte por un tiempo mayor para obtener confirmar estos hallazgos.

Tipo colegio	ANS	BNS
N	63	50
Edad menarquia (años)	12,7 ± 1,0	11,9 ± 0,99
Talla media parental (cm)	161 ± 56,1	160 ± 58,7
Z talla	0,26 ± 0,85	0,37 ± 0,94
Z peso	0,32 ± 0,72	0,93 ± 0,66

### P24 - ASOCIACIÓN ENTRE FIBROSIS QUÍSTICA (FQ) Y OVARIOS POLIQUÍSTICOS. REPORTE DE CASO

I. Albanes Pereira, M. Vega Hoyos, J. Linares Moreno.  
Servicio de Pediatría de Hospital Regional de Antofagasta.

Están bien descrita la asociación entre FQ e infertilidad masculina, no así la relación entre función ovárica y FQ. Se ha reportado la asociación de ovarios poliquísticos en mujeres con FQ pero sin un mecanismo exacto. Se presenta caso clínico. Caso: adolescente 14 años 7 meses con FQ diagnosticada a los 6 años por test de sudor (Cloro: 116 mEq/Lt, método Gibson & Cooke), estudio molecular: homocigota para mutación ΔF508 del gen que codifica la proteína reguladora de conductancia de membrana (CFTR). Evolución: dos hospitalizaciones por infecciones respiratorias por *Staphylococcus aureus*, sin síndrome de mala absorción asociado. En control anual, destaca glicemia basal alterada de 107 mg/dl e insulina basal de 14,18 uU/ml. PTGO: glicemia basal de 113 mg/dl, postcarga de 105 mg/dl, confirma prediabetes. En historia destaca menarquia a los 13 años 5 meses y amenorrea secundaria de 1 año. Al examen físico: sobrepeso (IMC p94), sin acantosis nigricans, sin acné, desarrollo puberal con mamas y vello púbico Tanner 4, score de Ferriman: 3. Laboratorio: DHEAS 170,6 ug/dl (150-850 ug/dl), testosterona 51 mg/dl (2,3-13,9 mg/dl) SHBG 23 nmol/l (36-125 nmol/l), índice de andrógenos libres: 7,8, androstenediona 4 ng/ml (0,1-2,4 ng/ml), 17OH progesterona 1,2 ng/ml (0,2-2,6 ng/ml), LH 14,39 mUI/ml (0,4-11,7 mUI/ml), FSH de 6,29 mUI/ml (1-9,2 mUI/ml), relación LH/FSH de 2,28 y estradiol de 24,31 pg/ml (21-85 pg/ml). Ecografía ginecológica muestra ovarios de 13 y 19,2 ml de aspecto poliquístico. Alto porcentaje de grasa por bioimpedanciometría (36,7%). **Discusión:** En esta paciente, los hallazgos de hiperandrogenemia, relación LH/FSH elevada, oligomenorrea y ovarios con morfología poliquística sugieren una disfunción ovárica similar a la observada en el síndrome de ovario poliquístico, pero sin hiperandrogenismo clínico. Si bien se han descrito ovarios multifoliculares en adolescentes con FQ en contexto de recuperación de amenorrea hipotalámica secundaria a bajo peso, no es representativo de este caso. Estudios recientes han confirmado la expresión de la proteína CFTR en ovario y su rol en la biosíntesis de estrógenos. Se observó una expresión disminuida de aromatasa en células de la granulosa de ratones con FQ, lo que estimularía las gonadotropinas, modelo posteriormente fue confirmado en humanos con SOP y FQ. Esta disminución significativa en la expresión de aromatasa podría explicar el patrón hormonal y la morfología ovárica de nuestra paciente.

### P25 - TALLA BAJA, SECUNDARIA A DISPLASIA SEPTO ÓPTICA

G. Ortiz Soto, F. Barba Lillo.  
Hospital San Juan de Dios.

**Introducción:** La displasia septo óptica (DSO) o Sd de Morsier, tiene una incidencia de 1 en 10.000 nacidos vivos. Su diagnóstico se basa en la presencia de hipoplasia del nervio óptico, y alteraciones de la línea medio cerebral, que habitualmente corresponde a la ausencia de *septum pellucidum* y alteración de la secreción de hormonas hipofisarias. **Casos clínicos: Caso 1:** Paciente de 13 años 11 meses, de sexo femenino, con antecedentes de RNT, que durante el período prenatal presenta hipoglicemia e hiperbilirrubinemia de predominio indirecto de difícil manejo. Se diagnosticó de hipotoroidismo congénito. A los 4 años de vida presenta episodio de crisis convulsiva con hipoglicemia severa. Durante evaluación se observa aplanamiento de curva de crecimiento desde el año de vida. A los 13 años 7 meses, destaca talla baja severa, ausencia de desarrollo puberal, junto con antecedentes de mal rendimiento escolar. Del estudio destaca IGF 1, IGFBP3 y cortisol bajo rangos normales. Estudio de imagen, por medio de TAC se observa alteraciones compatibles con Displasia septo óptica. El manejo está destinado a la sustitución hormonal: GH, Cortisol, y Hormonas tiroideas. **Caso 2:** Paciente de 12 años 10 meses, consulta por talla baja, se objetiva talla bajo p3 (talla diana en p25). Estudio destaca IGF 1 e IGFBP 3 con niveles bajos. La RNM describe ausencia de *septum pellucidum*, hipoplasia de nervios ópticos y adelgazamiento de tallo hipofisario y menor volumen de glándula hipofisaria. Sin otros déficits hormonales, el manejo será administración de GH. **Comentario:** La DSO, es una patología poco frecuente, que debe ser sospechada, sobre todo frente a talla baja severa y en la que se vea alterado el eje de la hormona de crecimiento asociada a otros déficits hipofisarios. Por lo que además del estudio hormonal, el estudio con imágenes, es esencial para hacer el diagnóstico.

### P26 - SÍNDROME DE NELSON. SERIE DE CASOS DE UN HOSPITAL DE REFERENCIA

E. Millar<sup>4</sup>, C. Utreras<sup>1,2</sup>, R. Díaz<sup>1</sup>, J. Abarza<sup>1,2</sup>, D. Rojas<sup>2,3</sup>, J. Véliz<sup>1,2</sup>, N. Wohlk<sup>1,2,3,5</sup>.

<sup>1</sup>Sección de Endocrinología, Hospital del Salvador, Santiago, Chile; <sup>2</sup>Facultad de Medicina Universidad de Chile; <sup>3</sup>Instituto de Neurocirugía Asenjo; <sup>4</sup>Sección de Endocrinología Complejo Asistencial Barros Luco; <sup>5</sup>Laboratorio IEMA.

**Introducción:** La adrenalectomía bilateral (AB) es una alternativa terapéutica en Enfermedad de Cushing refractaria a cirugía (ECRC). La AB logra control del hipercortisolismo en forma inmediata y definitiva, pero su limitante es el potencial desarrollo de Síndrome de Nelson (SN). El SN fue definido inicialmente por crecimiento del tumor corticotropo, hiperpigmentación cutánea (HC) y déficit de campo visual en pacientes con AB. Actualmente se detecta la progresión del remanente tumoral (RT) por resonancia magnética (RM) y elevación de ACTH. No hay consenso en los criterios diagnósticos actuales. Su incidencia varía entre 8 y 43%. **Objetivo:** Determinar la incidencia de SN en pacientes con AB por ECRC y conocer su caracterización clínica y respuesta a tratamiento. **Diseño experimental:** Estudio retrospectivo descriptivo. **Sujetos y Método:** Se revisaron fichas de 113 pacientes con Enfermedad de Cushing. Nueve pacientes (todas mujeres) fueron sometidos a AB por ECRC entre 1998 y 2011, edad promedio 31,4

años (19-54), en sustitución con hidrocortisona y fludrocortisona. Seguimiento promedio 52,3 meses (rango: 12-84), con medición de ACTH y RM silla turca al 3º mes postoperatorio, cada 6 meses por 2 años y luego anualmente. Se definió SN a elevación de ACTH con valores > 500 pg/mL, aumento de  $\geq 2$  mm del RT o recidiva de éste. **Resultados:** Siete de 9 pacientes (77,78%) presentaron SN, 6 cumplieron criterio bioquímico e imagenológico y 1 paciente sólo bioquímico. La ACTH promedio al diagnóstico fue de 781 pg/mL (534-1.250). La HC se presentó en todos los casos. No hubo síndrome quiasmático ni oftalmoplejía. El SN fue diagnosticado en promedio a 31,7 meses (12-48) de AB. Cuatro pacientes fueron sometidas a cirugía transesfenoidal (CTE), 1 a radiocirugía (RC) por una lesión pequeña irreseccable, 1 paciente recibió cabergolina (CBG) respondiendo satisfactoriamente con disminución significativa de ACTH y RT estable y sólo vigilancia en la paciente con criterio bioquímico exclusivo. Las pacientes sometidas a CTE disminuyeron RT, pero sólo una disminuyó significativamente ACTH; recibieron además RC o CBG. Hubo antecedente de radioterapia antes de AB en 28,5% de las pacientes con SN y en 100% de las pacientes sin SN. **Conclusiones:** El SN es una complicación frecuente en pacientes con AB por ECRC. El seguimiento imagenológico y bioquímico es fundamental para su detección precoz y evitar complicaciones. Destaca la mayor incidencia de SN en nuestra serie a lo reportado en la literatura.

### P27 - EVALUACIÓN DEL CORTISOL SALIVAL NOCTURNO MEDIDO POR CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA CON ESPECTROMETRÍA DE MASAS EN TÁNDEM EN NIÑOS Y ADULTOS

CA. Carrasco<sup>1</sup>, A. Martínez-Aguayo<sup>2</sup>, F. Allende<sup>3</sup>, S. Solari<sup>3</sup>, C. Campino<sup>1</sup>, C. Carvajal<sup>1</sup>, C. Mendoza<sup>2</sup>, C. Loureiro<sup>2</sup>, F. Grob<sup>2</sup>, M. Aglomy<sup>2</sup>, R. Bancalari<sup>2</sup>, C. Valdivia<sup>1</sup>, C. Fuentes<sup>1</sup>, A. Vecchiola<sup>1</sup>, A. Tapia-Castillo<sup>1</sup>, H. García<sup>2</sup>, CE. Fardella<sup>1,4</sup>.

<sup>1</sup>Departamento de Endocrinología, <sup>2</sup>Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile; División de Pediatría, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, <sup>3</sup>Departamento de Laboratorio Clínico, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, <sup>4</sup>Instituto Milenium de Inmunología e Inmunoterapia.

El cortisol salival nocturno (CSN) realizado mediante cromatografía líquida con espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS) es un examen muy sensible en la evaluación del eje corticotrópico. Este método tiene la ventaja de no tener reacción cruzada con drogas o metabolitos del cortisol. Publicaciones recientes han demostrado su utilidad en adultos, pero no hay estudios realizados en niños. **Objetivo:** Determinar el CSN medido por LC-MS/MS en niños y comparar los valores con los obtenidos en adultos. **Diseño:** Estudio de corte transversal. **Sujetos y Método:** Se estudiaron 132 sujetos: 41 niños (61% mujeres, mediana de edad 12 años [rango 7-15], 54% obesos) y 91 adultos (66% mujeres, mediana de edad 38 años [rango 16-66], 23% obesos). Se efectuó examen físico, registro de talla, peso y se descartó el uso de corticoides exógenos. Se definió obesidad como índice de masa corporal (IMC) > 30 en adultos y > p95 en niños. Se midieron cortisol libre urinario de 24 h (CLU) y cortisol plasmático matinal (CP) por ECLIA. Se recolectaron dos muestras de saliva (23 h) en días sucesivos (CSN1 y CSN2) y se midió CSN por LC-MS/MS (límite de cuantificación 0,02 µg/dl, intervalo de medición 0,02-1 µg/dl). **Resultados:** El 68% de los niños y 45% de los adultos no mostró variación entre el CSN1 y CSN2, siendo significativamente menor el coeficiente de variación en los niños vs los adultos (0% vs 3,5%; p 0,002). El promedio de CSN

## Presentación en modalidad "poster"

fue 0,02 µg/dl [0,02-0,13] y 0,02 µg/dl [0,02-0,12] en niños y adultos respectivamente; siendo el p95 de 0,042 µg/dl y 0,058 µg/dl en cada uno de ellos (p 0,04). Un 87% de los niños y 70% de los adultos presentó CSN indetectable (p < 0,001). No hubo diferencias en CLU (36,8 µg/g de creat [14,3-110,6] vs 41 µg/g creat [11,7-163,1]) ni CP (13,9 µg/dl [6-26,6] vs 13,3 µg/dl [5,1-36]) entre niños y adultos. No encontramos diferencias de CSN, CLU ni CP por género ni IMC. El 9% de las muestras de CSN eran insuficientes. **Conclusión:** Nuestro estudio mostró que el CSN de niños medido por LC-MS/MS es generalmente indetectable y que su coeficiente de variación es menor que en adultos. Esto podría indicar que un valor único de CSN indetectable es suficiente para descartar hipercortisolismo en población pediátrica. Una limitante del examen podría ser la recolección insuficiente de saliva. Este es el primer reporte de valores de CSN medido por LC-MS/MS en niños. Financiado por proyectos FONDECYT 1130427, FONDEF IDEa CA12110150, CORFO 13CTI-21526-P1, IMII P09/016-F.

### P28 - FRECUENCIA DE INCIDENTALOMAS HIPOFISIARIOS EN LA RESONANCIA MAGNÉTICA EN UN CENTRO UNIVERSITARIO

F. Cordero, G. Neely, M. Oliva, G. Miranda, A. Lanas.  
Hospital Clínico Universidad de Chile.

**Introducción:** La frecuencia de incidentalomas hipofisarios varía según el método de imágenes utilizado. Se describe una frecuencia de 10% Microadenomas y 0,2 de macroadenomas en resonancia magnética de cerebro (RM) en las distintas series reportadas. **Objetivo:** Evaluar la frecuencia de incidentalomas hipofisarios en pacientes sometidos a RM de cerebro en un centro universitario. **Método:** Se analizan los resultados de la RM de cerebro realizadas el año 2013 en pacientes consecutivos realizadas en pacientes sin antecedentes ni sospecha de patología hipofisaria. **Resultado:** Se analizan 418 RM de cerebro. El promedio de edad de los pacientes era 52,6 años. El 57,9% eran de sexo femenino. Los diagnósticos de referencia para la solicitud del examen correspondieron evento cerebrovascular 30,9%, cefalea 11,6%, patología otorrinolaringológica 8,6%, convulsiones 6,4%, tumores cerebrales no hipofisarios 6,1%, patología psiquiátrica 6,1%, deterioro cognitivo 4,4%, etapificación de pacientes portadores de cáncer 2,9%, traumatismo encefalocraneano 1%. En 48 pacientes se encontró hallazgos hipofisarios. De estos 44 correspondieron a acanoidocele selar, 1 microadenoma, 1 macroadenoma, 1 quiste de la pars intermedia y 1 aneurisma carotídeo. **Conclusiones:** Se encuentra 11,4% de alteraciones selares. Se encuentra una baja frecuencia adenomas hipofisarios en la muestra estudiada. La frecuencia de aracnoidocele es mayor en relación a lo reportado.

### P29 - REMISIÓN DE ENFERMEDAD DE CUSHING TRAS APOPLEJÍA HIPOFISARIA

M<sup>a</sup> J. Pérez Etcheberry, C. Stehr.  
Sección Endocrinología, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina Universidad de Concepción.

**Introducción:** La apoplejía hipofisaria se define como el síndrome agudo potencialmente fatal provocado por la necrosis o hemorragia de un tumor hipofisario. Los casos descritos en Enfermedad de Cushing son escasos. A continuación presentamos un caso de remisión de Enfermedad de Cushing tras un episodio de apoplejía hipofisaria.

**Caso clínico:** Mujer de 50 años, con antecedentes de HTA, consultó en el servicio de urgencia por cefalea realizándose TAC de cerebro que evidenció tumor hipofisario. A la exploración física presentaba signos compatibles con síndrome de Cushing y se realizó Resonancia Magnética (RM) selar que mostró macroadenoma hipofisario (10 mm) sin compresión del quiasma óptico ni invasión de senos cavernosos. En el estudio hormonal destacaba test de Nugent 14,9 µg/dL, cortisol libre urinario: 247 µg/24 h (VN: 30-100 µg/24 h), ACTH plasmática 34 pg/mL (VN: 10-60 pg/mL), hipogonadismo hipogonadotropo e hiperprolactinemia leve, siendo el resto de la función hipofisaria normal. Presentaba además 2 glicemias en ayuno 145 mg/dL y HbA1c 9,4%. La campimetría de Goldman resultó normal. Se confirmó una Enfermedad de Cushing y Diabetes Mellitus secundaria. Durante el período de espera para resolución quirúrgica consulta por cuadro de cefalea holocránea asociado a náuseas, vómitos, diarrea y astenia progresivos de 1 semana de evolución. Se solicitó cortisol plasmático 2,5 µg/dL que confirma insuficiencia suprarrenal aguda sin cambio en los otros ejes hipofisarios, estabilizándose rápidamente tras el inicio de hidrocortisona endovenosa. Se realizó RM selar que mostró hemorragia tumoral subaguda y perfil hormonal con remisión del hipercortisolismo con Test de Nugent: 0,33 µg/dl y cortisol AM 4,3 µg/dL permaneciendo sustituida con hidrocortisona. La RM selar realizada 3 meses después mostró disminución del tamaño tumoral (5 x 3 mm) y perfil metabólico con mejor control glicémico HbA1c 7,2%. **Discusión:** La disfunción parcial o total de la hipófisis anterior tras una apoplejía tumoral es frecuente, por lo que la destrucción selectiva del tumor con conservación de la función hipofisaria solo ocurre en casos aislados. Se requiere una destrucción mayor de 90% del parénquima glandular para el desarrollo de un panhipopituitarismo permanente. El seguimiento a largo plazo es importante ya que la recidiva de la Enfermedad de Cushing tras un episodio de apoplejía hipofisaria puede ocurrir incluso varios años después del episodio.

### P30 - PANHIPOPITUITARISMO POST TRAUMATISMO ENCEFALOCREANEANO: CASO CLÍNICO

C. Tobar, A. Zapata, C. Carrasco.  
Pontificia Universidad Católica de Chile.

**Introducción:** El Traumatismo encefalocraneano (TEC) se asocia a hipopituitarismo con una frecuencia de 47%, constituyendo un marcador pronóstico para mortalidad y morbilidad. Suele ser subdiagnosticado y no hay reportes sobre la realidad nacional. Se presenta un caso de panhipopituitarismo y diabetes insípida postTEC. **Caso clínico:** Hombre sano de 20 años, expelido de un vehículo tras colisión frontal. Llegó en Glasgow 4 al centro asistencial, hipotenso y taicárdico, con SpO2 100% (FiO2 100%), miosis pupilar derecha, gran aumento de volumen palpebral izquierdo y fractura craneal con exposición de masa encefálica. Se inició ventilación mecánica invasiva, drogas vasoactivas, sedación y profilaxis antibiótica. El scanner mostró extenso compromiso traumático orbitario izquierdo, hemorragia subaracnoidea, subdural e intraventricular, contusión frontal anterior izquierda, fractura conminuta de C7 y estallido tiroideo; se realizó aseo quirúrgico y craneotomía descompresiva. Evolucionó con poliuria (hasta 6.370 cc/día) y natriemia fluctuante (147-160 mEq/L), en contexto de uso de solución NaCl 3% por hipertensión endocraneana. Por osmolaridad plasmática elevada (300-309 mOsm/kg) y orina inapropiadamente diluida (594 mOsm/kg con uso de NaCl 3% y 152 mOsm/kg tras suspender la solución), se decidió iniciar desmopresina 2 µg c/12 h ev, con respuesta satisfactoria, luego dosis de 0,1 mg oral en mantención, logrando diuresis

1,5-2 lt/día y sodio 136-147 mEq/L con ingesta 2 lt/día. Se estudió la función hipofisiaria demostrándose hipopituitarismo; TSH 0,2 uUI/ml (VN 0,3-4,2), T4 libre 0,6 ng/dl (VN 0,93-1,7), T3 57,8 ng/dl (VN 84-201), cortisol 5,4 ug/dl (VN 6,2-19,4), IGF1 227 ug/ml (VN 127-424), prolactina 16,6 ng/ml (VN 2,1-25), LH < 0,07 mUI/ml (VN 1,5-9,3) y testosterona < 2,5 ng/dl (VN 249-836). Se inició suplementación con hidrocortisona 50 mg ev c/8 h (luego mantención con 10 mg oral), levotiroxina 100 ug oral y undecanoato de testosterona 1.000 mg im, con controles dentro de rango (T4L 1ng/dl, Testosterona 558 ng/dl, K 3,9 mEq/l). **Discusión:** Este caso clínico, en que hubo compromiso de la totalidad de los ejes hormonales, además de diabetes insípida, destaca la importancia pronóstica de identificar el hipopituitarismo postTEC de forma oportuna. Su comunicación entre el equipo médico a cargo del cuidado de estos pacientes permitirá instar el desarrollo de estudios de prevalencia a nivel local y guías de manejo protocolizado con el fin de disminuir la brecha diagnóstica.

### P31 - SÍNDROME DE SHEEHAN, UN CUADRO INFRECUENTE Y POTENCIALMENTE GRAVE

R. Wiener, H. Oyarzún, R. Villaseca, ME. Willshaw, G. del Campo, D. Gómez.

Departamento de Endocrinología Hospital Militar de Santiago.

**Introducción:** Durante el embarazo se producen importantes cambios anatómicos y funcionales en la adenohipófisis, existiendo un incremento significativo de tamaño (40%), asociado a mayor riesgo de necrosis en relación a hemorragias agudas durante el parto. Como consecuencia de lo anterior, se produce un panhipopituitarismo, con letalidad de 25% en los casos agudos. La presentación puede ser aguda, subaguda o crónica. Este síndrome hoy infrecuente, podría verse incrementado debido a las nuevas tendencias de partos domiciliarios. Es por tal motivo que se decide ilustrar este caso. **Resumen:** Múltipara 1, cursando con embarazo de término asociado a anemia, con suplementación de hierro. Sin otras complicaciones. El 21 de febrero de 2014 opta por parto domiciliario, asistido por matrona. Trabajo de parto de aproximadamente 5 h de duración; con alumbramiento prolongado. Evolucionaba precozmente con fatigabilidad, agalactia, cefalea y edema de extremidades inferiores, síntomas que se exacerban con el transcurso de los días. El 28 de febrero de 2014 presenta lipotimia. Evaluada en Servicio de Urgencia privado, se constata inestabilidad hemodinámica y compromiso de conciencia. En exámenes destaca hiponatremia severa (112 mEq/L), además de anemia microcítica (hto 21%) y acidosis metabólica. Dado compromiso de conciencia se realiza CT de cerebro sin contraste, que resulta normal. RNM Cerebro: hallazgos sugerentes de Apoplejía Hipofisiaria. Estudio hormonal: Prolactina 11,3, LH 0,8, FSH 3,33, TSH 0,42, T4L 0,49, T4 10,9, T3 1,08, estradiol 12,4, cortisol AM 3,9, IGF-1 3,9. Dado los antecedentes se plantea Hipopituitarismo por Síndrome de Sheehan, iniciándose tratamiento con aportes de fluidos intravenosos, Corticoides dosis de stress (Hidrocortisona) y Levotiroxina, concomitantemente se corrige anemia con suplementación de hierro. Paciente evoluciona de manera satisfactoria, con corrección de VEC y estabilización hemodinámica e hidro-electrolítica. Egresada en buenas condiciones con terapia de sustitución hormonal. En el control del mes, se evidencia corrección de déficits hormonales, agregándose E+P. RNM Sellar de control evidencia silla turca vacía. **Conclusiones:** La necrosis pituitaria post-parto se manifiesta habitualmente en forma tardía, a diferencia de este caso, que es precoz y además, el diagnóstico es poco sospechado por su baja frecuencia. Se presenta el caso por su presentación aguda y por haber ocurrido en un ambiente extrahospitalario.

### P32 - EPENDIMOMA ESPINAL EN PACIENTE PORTADOR DE NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE TIPO 1 (NEM1), UNA RARA ASOCIACIÓN. REPORTE DE UN CASO CLÍNICO

R. Díaz<sup>1,5</sup>, F. Valdivia<sup>4</sup>, E. Millar<sup>6</sup>, N. Wohlk<sup>1,2,3,4</sup>.

<sup>1</sup>Sección Endocrinología Hospital del Salvador, Santiago de Chile.

<sup>2</sup>Escuela de Medicina, Universidad de Chile División Oriente. <sup>3</sup>Laboratorio IEMA, Santiago de Chile. <sup>4</sup>Instituto de Neurocirugía Asenjo.

<sup>5</sup>Clinica Las Condes. <sup>6</sup>Complejo Asistencial Barros Luco.

**Introducción:** NEM1 es un síndrome autosómico dominante causado por mutaciones en el gen *men1*. Las principales manifestaciones clínicas de NEM1 incluyen: hiperparatiroidismo 1° (HPP) (100% penetrancia a los 50 años), tumores hipofisarios (10-60%) y enteropancreáticos (30-75%). También es frecuente la presencia de tumores suprarrenales, tumores carcinoides, lesiones cutáneas y meningiomas. Dentro de los tumores de aparición excepcional, se encuentran los endimomas espinales, existiendo hasta la fecha 5 casos publicados en la literatura, solo uno de ellos con estudio genético. **Caso clínico:** Paciente de 28 años de edad, tabáquica activa, sin antecedentes mórbidos familiares relevantes. A los 17 años se diagnostica macroprolactinoma de 12 mm en tratamiento con agonistas dopaminérgicos y a los 19 años HPP (calcemia 11 mg/dL, fosfemia 3,0 mg/dL y PTH 192 pg/mL), realizándose paratiroidectomía total más autoinjerto de paratiroides en antebrazo, sin timectomía; biopsia mostró hiperplasia de paratiroides. Evoluciona sin hipercalcemia, con niveles de PTH en descenso, prolactinemia normal bajo tratamiento, valores de gastrina normales, sin evidencias de tumores gastroenteropancreáticos y aparición de angiofibroma facial y lipoma dorsal. Cursa con dos embarazos a los 27 y 28 años, sin inconvenientes. Después de su último embarazo relata debilidad progresiva de extremidades superiores e inferiores, al examen neurológico destaca tetraparesia 4/5 mayor a izquierda con síndrome siringomiélico cervical. RM de columna muestra tumor intramedular de C7 a T1 asociado a extensa siringomielia en ambos polos. Se realiza laminectomía bilateral C7 a T1 con extirpación completa del tumor y neuromonitoreo intraoperatorio sin incidentes. Biopsia diferida compatible con endimoma grado II de la OMS. Buena evolución postoperatoria con recuperación neurológica *ad integrum*. Se realiza estudio genético del gen *MEN1* por secuenciación que muestra c.628\_631delACAG (Frameshift). **Conclusión:** Presentamos un caso de NEM1 confirmado con estudio genético que presentó un endimoma espinal como manifestación poco habitual del síndrome genético. Se trata del primer reporte en Chile y el 6° a nivel mundial. Enfatizamos la sospecha clínica que debe existir acerca de la aparición de estos tumores de aparición poco frecuente en estos pacientes, así como de la utilidad del estudio genético para consejo genético a los familiares de la paciente.

### P33 - FRECUENCIA DE HIPERGLICEMIA EN PACIENTES CON HIPERTIROIDISMO

A. Lanas, P. Díaz, D. Eugenin, F. González, P. Cid, F. Cordero. Hospital Clínico de la Universidad de Chile.

**Introducción:** El hipertiroidismo es una causa de hiperglicemia. La prevalencia reportada alcanza un 39,4% correspondiendo a un 31,5% de intolerancia a la glucosa y un 7,9% a diabetes. **Objetivo:** Evaluar la frecuencia de hiperglicemia en pacientes portadores de hipertiroidismo. **Método:** Estudio retrospectivo mediante revisión de fichas clínicas de todos los pacientes que se controlan por hipertiroidismo entre los años 2009 y 2014. Se revisan los niveles de glicemia de ayuno,

## Presentación en modalidad "poster"

Hemoglobina glicosilada A1c y PTGO realizadas dentro de los primeros 3 meses del diagnóstico de la enfermedad, a los 6 meses y al año de evolución. Se evalúa si existe asociación con niveles de hormonas tiroideas, IMC, edad y factores de riesgo de DM. **Resultados:** Se revisan las fichas de 272 pacientes controlados por hipertiroidismo. Un 83,5% corresponde a Enfermedad de Basedow Graves. Un 75% fue de sexo femenino y la edad promedio de 42,7 años. El IMC promedio es 25,5 k/m<sup>2</sup>. Se obtuvo el dato de glicemia en 117 pacientes al inicio de la enfermedad, pero sólo en 36 a los 6 meses y 41 pacientes al año de evolución. Sólo un paciente se realiza PTGO y en 25 se obtiene hemoglobina glicosilada A1C. Al comparar las características basales de los pacientes en los cuales se estudió la glicemia de los en que no fue estudiada no se encontraron diferencias. La glicemia promedio inicial fue de 117, a los 6 meses 93,9 y al año 91,1 mg/dl. Un 42,4% de los pacientes estudiados presentaron hiperglicemia en alguno de los controles. Un 8,51% tenían antecedentes previos de DM2 y 0,96% fueron diagnosticados durante el primer año de presentar hipertiroidismo. Los pacientes con hiperglicemia tenían una edad mayor 48,1 *versus* 37,2 años ( $p < 0,01$ ). No hay diferencias en el IMC entre los que desarrollaron hiperglicemia = 26,3 k/m<sup>2</sup> de los que no la presentaron (25,3 k/m<sup>2</sup>) ( $p = 0,5$ ). No se encontró asociación entre los niveles promedio de TSH, T4l y T3 con la presencia de hiperglicemia. Al dividir los niveles de T4l y T3 por cuartiles se encuentra una asociación de ambas al comparar el segundo con el cuarto cuartil ( $p = 0,034$  y  $p = 0,019$  respectivamente). **Conclusiones:** La frecuencia de hiperglicemia es similar a la reportada. La edad y los niveles de T4l y T3 se asociaron a la presencia de hiperglicemia. Se encuentra un bajo porcentaje de estudio de la glicemia en pacientes portadores de hipertiroidismo considerando que esta es una asociación frecuente.

### P34 - ENFERMEDAD DE PAGET MONOSTÓTICA FEMORAL. PRESENTACIÓN DE 3 CASOS EN HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSIDAD DE CHILE

M. Barberan, T. Massardo, P. Díaz, D. Eugenin, A. Lanas, MP Cid, C. Liberman.  
*Hospital Clínico Universidad de Chile.*

La Enfermedad de Paget (EP) es un trastorno crónico metabólico progresivo del hueso, caracterizado por rápida resorción ósea en el sitio comprometido. La EP en su forma monostótica se presenta entre un 10-50% de los casos de EP. La localización femoral es la 2° en frecuencia después de la pelvis. Su diagnóstico precoz es difícil y puede predisponer a complicaciones severas como fracturas o deformidades. Se presentan 3 casos clínicos con EP monostótica femoral. La edad promedio al diagnóstico fue de 72 años (rango 68-77), con predominio de sexo masculino (hombre: mujer; 2:1). Los antecedentes familiares de primer grado de EP se encontraron sólo en uno de ellos. 2 de los 3 pacientes tiene menos de un año del debut. El síntoma de presentación más frecuente fue dolor en región comprometida y 1 presentó fractura de cadera como complicación. En los exámenes de laboratorio general destacó en todos una elevación aislada de fosfatasas alcalinas con un promedio de 218 UI/L (133-295), 1,7 veces sobre el valor normal. Desde el punto de vista radiológico los hallazgos encontrados fueron: engrosamiento de trabéculas y corteza, presentes en todos, lesiones mixtas (líticas + escleróticas) en 2 de ellos y escleróticas en un caso, localizadas en región proximal del fémur. En 2 de ellos se observa además coxa vara y en los 3 coxoartrosis. El cintigrama óseo confirmó la captación en el sitio afectado (fémur) descartando otros sitios comprometidos, en todos. Uno de los pacientes recibió trata-

miento con bifosfonato vía oral y calcitonina con respuesta clínica parcial. En Chile existen escasos reportes de EP, y su presentación monostótica no ha sido bien definida. Según esta serie de 3 casos, se debe sospechar EP femoral precozmente ante el diagnóstico de dolor óseo localizado y fosfatasas alcalinas elevadas, en pacientes de edad avanzada. El diagnóstico se confirmó con estudio radiológico, caracterizado por la combinación de áreas líticas y de esclerosis ósea en la zona comprometida asociada a engrosamiento trabecular y cortical subperióstico, relacionado probablemente a la corta evolución de 2 casos. Además se debe evaluar complicaciones como: fracturas, coxa vara y artrosis. Es un desafío el reconocimiento de la EP monostótica femoral, a diferencia de las formas poliostóticas, y debe estar en el diagnóstico diferencial de otras patologías (tumores óseos y metastásis), sobre todo en sus etapas iniciales y localizaciones atípicas (fémur distal).

### P35 - CRISIS HIPERPARATIROIDEA SECUNDARIA A QUISTES PARATIROIDEOS MEDIASTÍNICOS FUNCIONALES. REPORTE DE UN CASO

E. Millar, F. Bustos, C. Palma, L. Giaveno.  
*Hospital Barros Luco Trudeau.*

**Introducción:** La crisis hiperparatiroidea es una condición poco frecuente y potencialmente fatal, caracterizada por hipercalcemia mayor a 14 mg/dL, aumento de parathormona (PTH) más de 10 veces, y síntomas y signos variables que son corregidos con la resolución de la hipercalcemia. En 88% de los casos es secundaria a la presencia de un adenoma paratiroideo. **Caso clínico:** Hombre, 56 años, con antecedente de prediabetes en manejo dietario. Consulta por cuadro de seis meses de compromiso del estado general, calambres de extremidades inferiores y baja de peso de 10 kg. Los últimos dos meses asocia poliuria y constipación. Sin hallazgos al examen físico. En laboratorio se pesquisa disfunción renal, con creatinina 1,38 mg/dL, calcemia 17 mg/dL, fosfemia 1,3 mg/dL y PTH 605 pg/mL (confirmada en dos mediciones), sin otras alteraciones. Se hospitaliza y se realiza manejo inicial con volemicización, diurético de asa y corticoides; posteriormente bifosfonato con respuesta parcial. Radiografía de tórax evidencia ensanchamiento mediastínico superior; tomografía computada de tórax, abdomen y pelvis objetiva múltiples lesiones quísticas posteriores a tráquea y esófago, con algunos septos en su interior, que en conjunto miden 7,1 cm en dirección céfalo-caudal, sin infiltración de estructuras adyacentes; destaca además nefrolitiasis izquierda. Cintigrama SPECT/CT de paratiroides describe nódulos bilaterales de gran tamaño con extensión intratorácica, sin evidencias de tejido paratiroideo hiperfuncionante. Se realiza exploración cervicotorácica por cervicotomía transversa y esternotomía, hallándose tumor sólido-quístico de 4 por 5 cm en zona lateral y posterior a lóbulo tiroideo izquierdo, y tumor sólido-quístico de 5 por 6 cm en mediastino posterior, adherido a esófago y polo inferior de lóbulo tiroideo derecho. Se resecan ambos tumores sin incidentes. En postoperatorio paciente evoluciona con descenso de PTH e hipocalcemia más hipofosfemia, que corrigen con aporte de calcio y fósforo. Biopsia informa hiperplasia paratiroidea sin atipias. **Discusión:** Se presenta un caso de crisis hiperparatiroidea secundaria a quistes paratiroides mediastínicos funcionales. De aproximadamente 300 casos de quistes paratiroides reportados en la literatura, sólo alrededor de 10% se localiza en mediastino, y de éstos menos de 10% son funcionales. Se trata de una etiología poco frecuente que se debe tener presente en el estudio del hiperparatiroidismo primario.

### P36 - EVOLUCIÓN IMAGENOLÓGICA DE UN LINFOMA TIROIDEO: CASO CLÍNICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

N. Lustig, P. Florenzano, C. Carrasco.

Departamento de Endocrinología, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

**Introducción:** Se define al linfoma tiroideo (LT) como aquel que afecta exclusivamente a la glándula tiroidea y eventualmente a los linfonodos regionales. Corresponden al 2% de los tumores tiroideos y la incidencia es de 2 casos/millón hbts/año. **Caso clínico:** Mujer de 90 años con antecedentes de hipotiroidismo primario de 10 años de evolución. Consulta por 7 días de aumento de volumen cervical indoloro, sin síntomas obstructivos, fiebre ni sudoración nocturna. Al examen físico es visible y palpable una masa en lóbulo tiroideo izquierdo (LTI) y la ecografía confirma un nódulo de 48 x 30 x 45 mm, hipocogénico, sin calcificaciones. Se solicitan exámenes y la paciente regresa a los 7 días con síntomas de obstrucción de vía aérea, radiografía de tórax que muestra compresión traqueal, Hematocrito 35%, leucocitos 8.700/mm<sup>3</sup>, plaquetas 188.000/mm<sup>3</sup>, VHS 50 mm/h, LDH 449U/L, TSH 0,92 uUI/mL, por lo que se hospitaliza. El TAC cervical y torácico mostró masa del LTI de 6 x 7 cm con compresión traqueal, adenopatías de 19 mm y nódulos pulmonares apicales de 5 mm. Se inicia hidrocortisona 100 mg cada 8 h iv y se toma biopsia tiroidea con Trucut que se envía a anatomía patológica y citometría de flujo (CF). Evoluciona a las 48 h con disminución del tamaño tumoral y de la clínica obstructiva. El TAC muestra disminución del tumor tiroideo a 4 cm, con tráquea de calibre normal y ausencia de adenopatías y nódulos pulmonares. La biopsia con aguja fina (PAF) muestra Linfoma Difuso de Células Grandes B (CD 20 (+), CD 3 (-), Ki 67 > 90%), CF no interpretable por necrosis extensa. Se inicia quimioterapia bien tolerada. **Discusión:** Los Linfomas difusos de células B grandes son los más frecuentes dentro de los LT. Entre las manifestaciones clínicas más frecuentes se encuentra el bocio de progresión rápida y los síntomas respiratorios obstructivos. En la mayoría de los casos el diagnóstico puede hacerse con PAF, inmunohistoquímica y CF, pero un porcentaje requiere de biopsia quirúrgica, siendo importante diferenciar entre LT de bajo y alto grado por su pronóstico y terapia. La sospecha diagnóstica permite evitar la cirugía, la cual tiene alta morbilidad y realizar tratamiento específico que incluye uso de corticoides sistémicos, quimioterapia, anti CD20 y eventualmente radioterapia. Se presenta este caso de una patología poco frecuente, en la cual la sospecha diagnóstica es fundamental para definir conducta y pronóstico.

### P37 - POEMS, UN SÍNDROME POCO FRECUENTE CON UNA ASOCIACIÓN ENDOCRINOLÓGICA INFRECUENTE: CASO CLÍNICO

R. Ríos<sup>1,4</sup>, X. Lioi<sup>1,4</sup>, N. Soto<sup>1,4</sup>, O. Andrade<sup>2</sup>, G. Silva<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Departamento de Endocrinología Hospital San Borja Arriarán, <sup>2</sup>Departamento de Cirugía Oncológica y cabeza cuello Hospital San Borja Arriarán, <sup>3</sup>Departamento de Hematología Hospital San Borja Arriarán, <sup>4</sup>Departamento de Medicina Centro Universidad de Chile.

El Síndrome de Poems, se caracteriza por la presencia de Polineuropatía, Organomegalia, Endocrinopatía, gammapatía Monoclonal y alteraciones de la piel, la asociación de hiperparatiroidismo es infrecuente y con cáncer tiroideo no está descrita. Paciente hombre de 58 años, sano hasta el 2002 cuando se le diagnosticó un Plasmocitoma de cadenas livianas Lambda en L3 que se trató con radioterapia en

L4, L3 y S1, permaneció estable hasta 2011 en que inicio cuadro de edema de extremidades inferiores, baja de peso hasta 18 kg, acompañado de parestesias, mialgias y paresia proximal progresiva de extremidades inferiores, diagnosticándose Polineuropatía desminilizante crónica y poliserositis, durante su estudio se encontró además hepato esplenomegalia, trombocitosis e hipotiroidismo asociado a bocio multinodular con nódulo derecho dominante, cuya biopsia indicó hiperplasia coloidal. Se plantea Síndrome de POEMS, más activación del Plasmocitoma e inicia quimioterapia con Lenalidomide y dexametasona por 3 meses, con respuesta adecuada y disminución de síntomas, Pet CT en 2013 resultó negativo, pero evoluciona con severa paresia de cintura pelviana, apareciendo difusamente lesiones máculo pápulo eritematosas pruriginosas que presenta hasta hoy. Se evalúa endocrinológicamente destacando Hipercalcemia de 11,2 mg/dl, PTH 365 ng/ml, Calcio iónico 5,6 ng/ml, VitD 4,4 ng/dl, Sestamibi mostró 2 nódulos cervicomediastínicos, hipercaptantes de TC99, eutiroides en sustitución, prolactina y eje gonadal normal. Se plantea cirugía que el paciente rechaza por lo que se inicia Cinacalcet (90 mgr/día) desde noviembre de 2013 a marzo de 2014, con normalización de PTH y calcemias, por razones económicas discontinúa la terapia y a los 3 meses, reaparece cuadro de hiperparatiroidismo clínico y de laboratorio, el cintigrama de control muestra persistencia de un foco cérvico mediastínico derecho. Se replantea el tratamiento quirúrgico del hiperparatiroidismo y del aumento de tamaño de nódulos tiroideos, realizándose el 15 de julio de 2014, tiroidectomía total más extirpación de nódulo de 2,6 g concordante con adenoma de paratiroides, en el estudio histológico del tiroides se encuentra además un micro carcinoma papilar de lóbulo derecho con extensión a tejido adiposo y muscular. Se constata caída de PTH, normalización de calcemia, y disminución de parestesias y paresia. Actualmente en espera de completar la terapia de su cáncer de Tiroides con extensión local.

### P38 - PREVALENCIA DE ENFERMEDAD CELIACA, TIROIDEA Y SUPRARRENAL EN DIABÉTICOS TIPO 1, ADULTOS DE HOSPITAL TERCIARIO

M. Atkinson, M. Arias, M. Candia.

Hospital Las Higueras, Talcahuano.

La Diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es una enfermedad autoinmune que predispone a la aparición de otras patologías autoinmunes. La asociación más frecuente es la enfermedad tiroidea autoinmune. La mayoría de los estudios son pacientes (pctes) pediátricos, con escasa información en adultos. **Objetivo:** Determinar prevalencia de enfermedad (enf) tiroidea autoinmune, enf celiaca e insuficiencia suprarrenal en DM1 mayores de 15 años. **Material y Método:** Estudio descriptivo observacional. En 65 pctes se evaluaron características generales, Anticuerpos (Ac) anti TPO, anti TG, anti transglutaminasa (ATGM), Ac antiendomiso, IgA, TSH, T4L, cortisol am, ELP. **Resultados:** 50,8% mujeres. En promedio: edad: 32,3 años; 11,5 años de DM1; HbA1c: 8,9%; 26,1% con complicaciones microvasculares, siendo la más frecuente la retinopatía (24,6%). Doce pacientes tenían otra enfermedad autoinmune (principalmente hipotiroidismo); 11 pctes tenían antecedentes familiares de hipotiroidismo y 8 otras enfermedades autoinmunes. Presentaron Ac TPO (+): 14 (21,5%), 5 de los cuales eran pctes ya en tratamiento por hipotiroidismo y 6 (9,2%) con hipotiroidismo subclínico sin tratamiento. Cinco pacientes (7,7%) tuvieron Ac ATGM (+), todos tiene biopsia duodenal pendiente. Dos pacientes tuvieron ac antiTPO y ATGM (+). Sólo 2 pctes presentaron cortisol am < 10 ug/dl. Cabe destacar que la presencia de autoinmunidad fue más frecuente en

## Presentación en modalidad "poster"

mujeres y que todos los ptes estaban asintomáticos. **Discusión:** Los hallazgos evidencian que en nuestra población adulta con DM1 en control, hay una prevalencia mayor que la población general de otras enfermedades autoinmunes, especialmente enfermedad tiroidea (21,5%) y probablemente enfermedad celíaca (7,7%) explicado tal vez por una susceptibilidad genética común. La literatura indica que alrededor de un tercio de los DM 1 desarrollarán disfunción tiroidea, muchas veces asintomática, por lo que el screening tiroideo debe realizarse al diagnóstico y anualmente buscando la asociación de Síndrome autoinmune pluriglandular. En relación a enfermedad celíaca, en Chile no existen datos de prevalencia, pero a nivel internacional, llega hasta un 10% en población con DM1 (*versus* 1% en población general), por lo que se recomienda la pesquisa con Ac ATGM y antiendomiso, en los DM1 al diagnóstico y cada 5 años. La falta de datos chilenos en población adulta con DM1 hace que esta revisión sea un aporte en este tema, ya que su diagnóstico puede mejorar la calidad de vida de los pacientes.

### P39 - HIPOGLICEMIA FACTICIA EN DIABETES TIPO 1 (DM1): CASOS CLÍNICOS Y ENSAYO EXPERIMENTAL

*I. Albanes Pereira, S. Ruiz Figueroa, R. Román Reyes.  
Servicio de Pediatría de Hospital Regional de Antofagasta, Universidad de Antofagasta.*

Se presentan 2 pacientes con DM1 que manipulan el resultado de sus glicemias capilares (GC) y se demuestra el mecanismo. **Caso 1:** varón de 15 años, con familia disfuncional, HbA1c 9,6%, alto ausentismo escolar por hipoglicemias y antecedente de convulsión por hipoglicemia que aterra a la familia, inicia uso de bomba con bajas dosis de insulina. Los padres comunican alarmados a su tratante GC asintomática de 14 mg/dl al despertar (registrada en glucómetro). Se indica repetir GC (tras 2 min, aún en ayuno) que resulta en 170 mg/dl. Se cambia medidor por otro del mismo modelo, pero persisten los "errores de medición". **Caso 2:** niña de 12 años (HbA1c 12,6%) con frecuente polidipsia y poliuria nocturna, presenta reiteradas hipoglicemias matinales entre 10-20 mg/dl, registradas en el glucómetro. Madre reacciona llevando a la cama apetitosos desayunos altos en carbohidratos y omitiendo insulina matinal. Se hospitaliza sin confirmar "hipoglicemias". En ambos casos, los menores logran atención familiar, comidas azucaradas y ausentismo escolar gracias a las falsas hipoglicemias. En busca de casos similares, se revisa los registros computacionales de 84 sujetos con DM1 que usaban el mismo glucómetro, encontrando 26 casos de GC entre 10-20 mg/dl, con repetición inmediata y resultados discordantes, no explicables por ingesta de glucosa. **Ensayo Experimental Objetivo:** Reproducir hipoglicemia facticia en glucómetro. **Material y Método:** Con el mismo modelo de glucómetro (determinación fotométrica de glucosa mediante tinción con oxidorreductasas Accu-Chek® Active), 2 sujetos sanos realizan 25 GC en 15 min, variando ubicación y volumen de la gota de sangre, transgrediendo las indicaciones del fabricante. **Resultados:** De 25 mediciones, se obtienen 8 valores de GC registradas en la memoria del medidor (7 valores normales, 1 hipoglicemia severa) y 17 alertas de error (E4, E7 y ERR). Destacan registros consecutivos de 93, 14 y 94 mg/dl, en el mismo sujeto, separados por 3 y 4 min respectivamente sin mediar intervención. El valor de 14 mg/dl fue inducido aplicando una gota insuficiente en el centro del área naranja de la tira reactiva. **Conclusión:** Utilizando inadecuadamente este glucómetro, voluntaria o involuntariamente, se obtienen valores facticios de hipoglicemia. La mayoría de los padres reacciona adecuadamente repitiendo la GC, sin embargo, algunos adolescentes incurrir en conductas gananciales y sus familias lo fomentan al actuar de forma inapropiada.

### P40 - TIROIDES ACCESORIA SUBMANDIBULAR. REPORTE DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

*D. Olivari<sup>1</sup>, P. Florenzano<sup>1</sup>, A. León<sup>2</sup>, C. Fardella<sup>1</sup>.  
<sup>1</sup>Departamento de Endocrinología, <sup>2</sup>Departamento de Cirugía Oncológica. Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.*

Se reporta el caso de un paciente de sexo masculino de 23 años, sin antecedentes mórbidos, que consulta por aumento de volumen indoloro en la región submandibular derecha de meses de evolución. Al examen físico cervical se palpa masa de 1 cm en región submandibular con examen de tiroides sin alteraciones. La ecografía de partes blandas objetiva la presencia de un nódulo sólido quístico inferior al ángulo mandibular derecho de 10 x 18 mm hipervascularizado en su componente sólido, sin adenopatías, con tiroides normal sugiriendo un tumor de Whartin vs adenoma pleomorfo atípico. La tomografía computada cervical muestra una lesión redondeada de 15 x 17 mm adyacente a la glándula submandibular derecha, hipodensa con captación heterogénea con tiroides normal, sugerente de adenopatía con centro necrótico de grupo Ib y menos probable neoplasia. Clínicamente eutiroideo. Se realiza resección tumoral submandibular sin incidentes. El tamaño de la muestra resecada fue de 2 x 1, 2 x 1,2 cm. El estudio histológico muestra folículos tiroideos de distintos tamaños revestidos por células cúbicas sin atipias, figuras mitóticas, pseudoinclusiones, pliegues ni sobreposición nuclear, sin evidencia de neoplasia maligna. Evaluado por Endocrinología a los 3 meses post operatorio se objetivan pruebas tiroideas normales (TSH 1,4 mU/mL, T4 libre 0,9 ng/dL) y ecografía que muestra tiroides normotópica sin alteraciones, sin adenopatías y ausencia de remanente post quirúrgico submandibular, concluyéndose que se trataba de una tiroides supernumeraria o accesoria. La tiroides accesoria se presenta como un tejido tiroideo ubicado fuera de la posición habitual en presencia de tiroides normotópica funcionante; a diferencia de la tiroides ectópica cervical lateral, que se presenta como único tejido tiroideo funcionante. La tiroides accesoria debe considerarse en el diagnóstico diferencial de una masa cervical lateral y su estudio debe realizarse con el objetivo de descartar una metástasis de un cáncer diferenciado de tiroides como origen de esta, incluyendo imágenes, cintigrama tiroideo, punción con aguja fina y/o biopsia excisional. Se han descrito en la literatura cerca de 5 casos similares y se ha propuesto como origen de su etiopatogenia alteraciones de la migración de primordios tiroideos laterales o siembras celulares post cirugía de tiroides. En nuestro conocimiento este es el primer reporte de tiroides accesoria en nuestro país.

### P41 - COMPROMISO ÓSEO EN MASTOCITOSIS SISTÉMICA (MS): PRESENTACIÓN DE UN CASO

*G. González<sup>1</sup>, P. Florenzano<sup>1</sup>, V. Mezzano<sup>2</sup>, M. Le-Bert<sup>3</sup>.  
<sup>1</sup>Departamentos de Endocrinología e <sup>2</sup>Inmunología-Reumatología, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile y <sup>3</sup>CRS Cordillera Oriente.*

La Mastocitosis Sistémica (MS) es una causa secundaria conocida de osteoporosis, pero que habitualmente es subdiagnosticada aunque podría afectar hasta cerca del 10% de pacientes con osteoporosis así llamada idiopática. En la MS existe recambio óseo elevado causado por la liberación excesiva de citoquinas y mediadores del mastocito que aumentan la actividad osteoclástica. La medición de triptasa sérica es un examen útil para la pesquisa de MS. En Chile, existe publicado sólo un caso de MS, pero en el cual no se evaluó el compromiso óseo. Nuestro objetivo

es comunicar un caso de MS con compromiso óseo destacando aspectos del diagnóstico y manejo de estos pacientes. **Caso clínico:** Mujer de 25 años, con diagnóstico de MS indolente basado en urticaria pigmentosa asociado a episodios de flushing y lipotimia, triptasa sérica de 40 ng/ml ( $N \leq 11,4$ ), biopsia de médula ósea con infiltración de Mastocitos CD 25 (+) y estudio de mutación de cKIT D816V (+). Desde el punto de vista óseo sin historia de fracturas o litiasis urinaria. Densitometría ósea (DXA) al diagnóstico mostró Z score de -2,3 en columna lumbar (L2-L4) y de -2,1 en promedio ambas cuellos femorales (CF). Se indicó entonces suplemento de calcio y vitamina D más Ibandronato 150 mg/mes vo. Dos años después, estudiada por primera vez en nuestro centro, se controló DXA que mostró aumento del 7,2% en DMO de L2-L4 y de 8,3% en CF. Se complementó estudio con perfil bioquímico y función tiroidea, ambos normales. 25OHD: 32 ng/ml. CTx Sérico: 0,147 ng/ml (0,25-0,573). La radiografía de columna no mostró fracturas. Por deseo de fertilidad se decidió suspender la terapia con Ibandronato. **Comentario:** La MS es una patología infrecuente, que se manifiesta por compromiso cutáneo generalizado (e.g. urticaria pigmentosa), gastrointestinal (diarrea crónica y/o malabsorción), anafilaxia recurrente y compromiso óseo. Frente a la sospecha clínica de MS se recomienda la medición de triptasa sérica. El 30% de los pacientes con MS presentan DMO baja u osteoporosis de predominio vertebral y fracturas hasta en el 20%. El uso de bisfosfonatos ha demostrado beneficio en aumentar la DMO, pero no existe evidencia de su eficacia en la prevención de fracturas ni de su seguridad. Este caso y la evidencia disponible ilustran la necesidad de evaluación del compromiso óseo en MS. Por otro lado, en el estudio de osteoporosis secundaria y sin causa evidente debería incluirse la medición triptasa sérica como tamizaje de MS.

### P42 - SÍNDROME DE OSTEOPOROSIS-PSEUDOGLIOMA EN UNA NIÑA CON UNA NUEVA MUTACIÓN EN EL GEN LRP5: PRESENTACIÓN CLÍNICA Y RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON BISFOSFONATOS ORALES

Dr. J. Riquelme<sup>1</sup>, W. Lou<sup>3</sup>, Dra. C. Godoy<sup>2</sup>, Dra. ML. Reyes<sup>2</sup>, Dra. E. Streeten<sup>3</sup>, Dra. V. Méricq<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>University of Chile, Institute of Maternal and Child Research, Santiago, Chile. <sup>2</sup>Pontificia Universidad Católica de Chile, Unidad de Endocrinología Pediátrica, Santiago, Chile. <sup>3</sup>University of Maryland School of Medicine, Division of Endocrinology, Diabetes & Nutrition and Genetics, Maryland.

**Introducción:** El síndrome de osteoporosis-pseudoglioma (OPPG) es una enfermedad autosómica recesiva caracterizada por severa osteoporosis de inicio juvenil y pérdida temprana de visión. Es causado por mutaciones inactivantes en el gen de la proteína 5 relacionada con receptor de lipoproteína de baja densidad (LRP5). **Caso clínico:** Evaluación oftalmológica a los 2 meses de edad diagnóstica catarata congénita. A los 2 años de edad el examen ocular revela amaurosis bilateral con desprendimiento de retina, hemorragias intraoculares, persistencia de vítreo primario hiperplásico y cataratas bilaterales. Desde los 6 años ella presenta fracturas recurrentes de huesos largos con traumas mínimos, asociada a postración y dolor invalidante. Antropometría a los 7 años de vida: Peso -2,9DE, Talla -3,6DE e IMC -0,42DE. Examen físico: ojos hundidos, microftalmia, leucoma corneal bilateral, cifosis dorsal y tórax en barril. La radiología objetivó desmineralización generalizada, fracturas compresivas vertebrales, huesos largos con cortical adelgazada con rasgos de fractura nuevos y antiguos. El laboratorio demostró función renal normal, Ca: 9 mg/dL, P: 5 mg/dL, fosfatasas alcalinas: 236 U/L, índice Ca U/Creat U = 0,18, PTH 18,6 pg/mL y 25OH-vitamina D de 11,4 ng/mL. DXA areal y volumétrica objetivó

un Z-score de -7,4 y -4,9 respectivamente en columna lumbar. **Estudio Genético:** Los 23 exones del gen LRP5 fueron analizados por secuenciación directa, luego de amplificación por PCR. Se identificó una nueva mutación, hasta ahora no descrita, al final del exón 10 (localización C.2393 + 1G > T de acuerdo a cDNA) capaz de cambiar el sitio de splicing de GT y alterar el marco de lectura del cDNA. La madre es heterocigota para la misma mutación. **Tratamiento y evolución:** Se comenzó suplementación con calcio y colecalciferol en dosis de 40.000 UI/sem por 2 meses. Además inició tratamiento con alendronato 70 mg/sem que ha mantenido hasta la fecha (1,6 años), con mejoría clínica significativa (capaz de bipedestar y caminar sin dolor), radiológica (sin nuevas fracturas, aumento de la mineralización ósea) y de la DXA areal y volumétrica (Z-score -3,3 y -3,8). **Conclusiones:** El síndrome de OPPG se debe sospechar frente a una osteoporosis primaria asociada a pérdida de visión. Se describe una nueva mutación del gen LRP5, junto con una favorable respuesta a bisfosfonatos orales, con disminución del dolor, incremento de la densidad mineral ósea y mejoría de la calidad de vida en la paciente.

### P43 - EFECTIVIDAD DEL CINACALCET EN HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA

C. Villalobos, C. Tobar, F. Martínez, V. Novik.  
Pontificia Universidad Católica de Chile, Universidad de Valparaíso, Hospital Naval Almirante Nef.

**Introducción:** Entre los pacientes con hiperparatiroidismo primario no candidatos a resolución quirúrgica, el manejo médico (bifosfonatos y estrógenos) logra mejorar la masa ósea sin efectos en calcemia. Se ha estudiado al calcimimético cinacalcet como una opción de manejo en este escenario con el fin de mejorar masa ósea y normalizar calcemia, sin que exista claridad respecto su utilidad. **Objetivo:** Resumir la evidencia disponible sobre la eficacia de cinacalcet como tratamiento del hiperparatiroidismo primario. **Diseño:** Revisión sistemática de la literatura. **Metodología:** Se revisaron las bases PubMed/MEDLINE, EMBASE, CENTRAL, EBSCO, LILACS, clinicaltrials.gov y OpenGrey en busca de estudios clínicos aleatorizados o controlados que evaluaran la eficacia de cinacalcet versus placebo u otras estrategias sobre la incidencia de alteraciones en la densidad mineral ósea, calcemia, concentración sérica de PTHi y complicaciones renales en pacientes adultos con hiperparatiroidismo primario. A todos los estudios identificados se analizó por título, resumen y/o texto completo según relevancia. Para los artículos incluidos se realizó evaluación de calidad. **Resultados:** Se incluyeron tres ensayos clínicos aleatorizados que compararon cinacalcet (67 pacientes) y placebo (54 pacientes) a 15 días, 3, 6 y 12 meses. La calcemia y PTH al final del seguimiento se consignan entre 8,9-9,7 mg/dl y 68,5-91 pg/ml respectivamente en el grupo intervención y 10,4-11,5 mg/dl y 98,9-120 pg/ml en el grupo placebo. Solo un estudio evaluó cambios densitométricos a 3 y 6 meses sin encontrar diferencias significativas entre los grupos. Las características de los estudios incluidos fueron muy heterogéneas lo que impidió la realización de un metaanálisis y su calidad metodológica es limitada. **Conclusiones:** Todos los estudios demostraron una reducción en la calcemia y PTH en los pacientes intervenidos, pero es necesario considerar las limitantes metodológicas (siendo las más importantes tamaño muestral inadecuado y reporte selectivo de datos) al interpretar los resultados, lo que impide concluir fehacientemente que cinacalcet es una terapia eficaz en este escenario. De los hallazgos se desprende la necesidad de contar con estudios apropiadamente diseñados y conducidos para responder a esta interrogante.

## Presentación en modalidad "poster"

### P44 - ALTA PREVALENCIA DE DÉFICIT DE VITAMINA D MEDIDA POR CROMATOGRFÍA LÍQUIDA CON ESPECTROMETRÍA DE MASA EN TÁNDEM EN POBLACIÓN CHILENA SANA

P. Florenzano<sup>1</sup>, JP. Ortega<sup>2</sup>, M. Álvarez<sup>2</sup>, P. Ibáñez<sup>2</sup>, F. Allende<sup>3</sup>, S. Solari<sup>3</sup> y G. González<sup>1</sup>.

Departamentos de Endocrinología<sup>1</sup>, Gastroenterología<sup>2</sup> y Laboratorios Clínicos<sup>3</sup>. Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Estudios previos nacionales han mostrado una alta prevalencia de déficit de vitamina D en población chilena sana, utilizando inmunoensayo como método para la determinación del 25-hidroxi vitamina D (25OHD). La recomendación actual para la medición de 25OHD en estudios de investigación de vitamina D es por cromatografía líquida con espectrometría de masa en tándem (LC-MS/MS), dada su mejor especificidad en comparación con los métodos de inmunoensayo utilizados en clínica. **Objetivo:** Evaluar estatus de vitamina D, a través de la medición de 25OHD por LC-MS/MS, en una muestra de sujetos sanos residentes en Santiago. **Diseño experimental:** Estudio descriptivo y longitudinal. **Sujetos y Métodos:** Adultos sanos residentes en Santiago y sin uso de fármacos que afecten el metabolismo de vitamina D fueron reclutados entre agosto de 2013 y marzo de 2014. Se excluyó insuficiencia hepática y renal y se aplicó encuesta de exposición solar. Se midió 25OHD por LC-MS/MS (AB SCIEX QTRAP® 4500) con el kit *MassChrom*®. Se analizó la distribución de 25OHD en la muestra evaluando la influencia de edad, IMC, género, exposición solar y estacionalidad, definida como invierno (agosto-octubre) vs verano (noviembre-marzo). Se consideró déficit de vitamina D como 25OHD < 20 ng/ml. En el análisis estadístico se utilizó test exacto de Fischer y test de correlación de Pearson. El estudio fue aprobado por el comité de ética local. **Resultados:** Se reclutaron 59 voluntarios (27 en invierno y 32 en verano; 51% mujeres y 49% hombres). La mediana de edad fue de 37,0 años (rango 19 a 60 años) y la del IMC de 25,0 kg/m<sup>2</sup> (rango 19,3-32,1). En el 76% la exposición solar fue > 2 h/día. La mediana de 25OHD fue de 20 ng/ml (rango 9,5 a 54,2). La prevalencia global de déficit de vitamina D fue de 49% (57% en mujeres y 41% en hombres;  $p \geq 0,05$ ) siendo ésta mayor en invierno vs verano (70,3% vs 31%;  $p = 0,02$ ) y con exposición solar  $\leq 2$  h/día vs > 2 h/día (64,7% vs 40%;  $p = 0,01$ ). No hubo correlación significativa entre 25OHD y edad o IMC. **Conclusiones:** La determinación de 25OHD por LC-MS/MS en población chilena sana confirma la alta prevalencia de déficit de vitamina D comunicada previamente utilizando inmunoensayo. En la población estudiada, los principales determinantes del estatus de vitamina D fueron estacionalidad y duración de la exposición solar. Con financiamiento de proyecto FONDECYT Pg07.

### P45 - MASIVA HIPOVITAMINOSIS D Y BAJA ADHERENCIA A PREVENCIÓN SECUNDARIA EN ADULTOS MAYORES CON FRACTURA DE CADERA OSTEOPORÓTICA

FJ. Guarda, M. Carrasco, V. Rojas, C. Campusano.  
Departamento de Endocrinología y Departamento de Geriatría Pontificia Universidad Católica de Chile.

**Introducción:** La fractura de cadera (FC) es una de las complicaciones más graves en pacientes osteoporóticos. Es conocido el hecho que los pacientes adultos mayores presentan niveles de vitamina D subóptimos y que esto favorece las caídas y el mayor deterioro de la masa ósea. Uno de los objetivos a lograr después de una FC es la prevención

secundaria en salud ósea y caídas. Se desconoce la prevalencia de déficit de vitamina D en la población de FC y el grado de adherencia a profilaxis secundaria. **Objetivo:** Determinar la prevalencia de hipovitaminosis D y de la adherencia a medidas de prevención secundaria en adultos mayores hospitalizados por FC. **Diseño:** Estudio observacional prospectivo. **Métodos:** Se enrolaron adultos mayores ingresados por FC a nuestro centro durante el 2013. Tras firmar consentimiento informado, se aplicaron encuestas sobre datos demográficos, funcionalidad y resultados de exámenes de laboratorio. Se contactaron telefónicamente al primer, tercer y quinto mes postoperatorio, aplicando scores de funcionalidad y determinando adherencia a evaluaciones kinésicas, geriátricas y traumatológicas, uso de calcio, vitamina D y terapias anti-irresortivas. Análisis estadísticos con SPSS. **Resultados:** Se enrolaron 45 pacientes con edades entre 67 y 95 años (77,8% mujeres, IMC 24,6  $\pm$  3,2). Buena funcionalidad en actividades básicas e instrumentales de la vida diaria basales según scores específicos de Barthel y Lawton. FRAX score previo a evento con alto riesgo de fractura mayor y de cadera (17,4  $\pm$  11% y 10,2  $\pm$  9% respectivamente). Niveles de vitamina D promedio de 15,4  $\pm$  7,2 ng/mL y ninguno > 30 ng/mL: 39,4% de 20 a 29,9 ng/mL, 60,6% < 20 ng/mL y, del total, 30,3% < 10 ng/mL. PTHi promedio de 84  $\pm$  126 pg/mL sin evidenciar pacientes con hiperparatiroidismo primario. Seguimiento de 91% (71% a 5 meses). Se evidenció 30,6% de adherencia a suplementos de calcio y vitamina D y sólo 15,4% había iniciado terapias anti-irresortivas; 85% adhirió a controles con Traumatología, pero sólo 48% asistieron a control en Geriatría; 68% continuó terapia kinésica a 3 y 5 meses posterior a cirugía. **Conclusiones:** La población estudiada presentó niveles de 25-hidroxivitamina D < 30 ng/mL. Se evidenció muy baja adherencia a terapia anti-irresortiva y a seguimiento guiado por Geriatras. Esto hace imperativo reforzar en médicos y pacientes la importancia de medidas de prevención primaria y secundaria de osteoporosis y fracturas, especialmente, adultos mayores.

### P46 - PREDICTORES CINTIGRÁFICOS DE ADENOMA PARATIROIDEO EN ADULTOS CON HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO: RESULTADOS PRELIMINARES

M. Barberán, T. Massardo, P. Cabane, I. Gallegos, P. Díaz, D. Eugenin, MP. Cid, C. Liberman, L. Toro.  
Hospital Clínico Universidad de Chile.

**Objetivos:** Determinar la capacidad predictiva del Cintigrama Sestamibi-Tc99m planar y/o SPECT (*single photon emission computed tomography*) para detectar adenoma paratiroideo, en adultos con hiperparatiroidismo primario (HP 1°). **Diseño:** Estudio observacional, analítico y transversal, de una serie consecutiva de pacientes operados por HP 1° años 2008-2014. **Métodos:** Se seleccionó adultos con diagnóstico de HP 1° bioquímico operados, con Cintigrama planar y SPECT previo a la cirugía de nuestro hospital. Todos tuvieron éxito quirúrgico por Criterios de Miami. Se excluyó: hiperparatiroidismo 2° o 3°, uso fármacos que modifican el metabolismo cálcico, HP 1° familiar. Se compararon los pacientes con diagnóstico histológico de adenoma paratiroideo (*gold standard*) versus aquellos con biopsia negativa para adenoma. Se recopilaron datos clínicos, bioquímicos y cintigráficos (imágenes precoces, tardías y SPECT) ciego a las biopsias, informados como foco de captación anormal único, múltiple o ausente. La población se describió con media  $\pm$  desviación estándar o mediana [p25-p75]. Para evaluación de predictores cintigráficos se realizó análisis ROC (*Receiver Operating Characteristics*), contrastado con el *gold standard*. Se determinó el área bajo la curva y obtuvo valores de Sensibilidad (Sen), Especificidad, Valor Predictivo Positivo (VPP) y Valor Predictivo Negativo,

con intervalos de confianza del 95%. Se asumió diferencia significativa  $p < 0,05$ . **Resultados:** De un total de 102 pacientes operados, 42 cumplieron criterios de ingreso al estudio. Sexo femenino: 36 (85,8%), edad:  $58,9 \pm 12,1$  años, calcemia preoperatoria:  $11,3 \pm 0,9$  mg/dL, PTH preoperatoria: 129 [103,5-210,5] pg/mL. Los diagnósticos histológicos fueron: 32 adenomas (76,1%), 3 hiperplasias (7,1%), 2 cánceres (4,8%), 1 adenoma doble (2,4%), y 4 sin lesiones histológicas (9,5%). Dos de las lesiones fueron ectópicas (4,7%). El cintigrama planar con imágenes precoces y tardías tuvo una concordancia perfecta (coeficiente kappa: 1,0). Para diagnosticar adenoma, el Cintigrama planar tuvo una Sen de 83% y VPP de 78%. En el caso del SPECT, la Sen fue de 86% y VPP de 79%. Al combinar técnica planar con SPECT, la Sen fue de 87% con un VPP de 79%. **Conclusiones:** Nuestros resultados muestran que el Cintigrama Sestamibi planar (precoz y tardío) y/o SPECT son sensibles para pesquisar adenoma paratiroideo en adultos con HP 1°. Queda pendiente determinar la capacidad predictiva de estos exámenes, en muestra de mayor tamaño.

### P47 - CALIDAD DE VIDA EN NIÑOS EN RIESGO DE OSTEOPOROSIS POR DESUSO: A MENOR DENSIDAD MINERAL ÓSEA, MAYOR DOLOR Y MENOR AUTONOMÍA

MC. Arteaga, M. Hernández, C. Samsó, M. Palma, R. Escobar, L. Holmgren, C. Pinochet, M. Reyes.

Unidad de Endocrinología, Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

La osteoporosis postmenopáusica afecta el funcionamiento físico y psicológico. Existe escasa información al respecto en niños. **Objetivo:** Evaluar la relación entre calidad de vida (PedsQL) y densidad mineral ósea (DMO) en niños con discapacidades motoras (DM). **Diseño:** Estudio prospectivo. **Metodología:** Mediciones basales incluyen DMO del cuello femoral bilateral (DMOCF), DXA (DPX-lunar) y el módulo de calidad de vida para parálisis cerebral (PedsQL) con 7 dominios = actividades diarias (AD), escolares (AE), movimiento y equilibrio (ME), dolor y lesiones (DL), fatiga (F), alimentación (AA) y lenguaje y comunicación (LC). AD = problemas al vestirse, asearse o ir al baño. Los padres respondieron un cuestionario antes de conocer los resultados de la densitometría ósea (DXA). Se calculó z-score para DMOCF y los puntajes de cada dominio y totales de PedsQL se expresaron en escala de 100 puntos, siendo 0 el mejor. Los Z-score de derecha e izquierda para DMOCF se promediaron. Se analizó por correlación de Pearson la asociación entre DMOCF z-score y el valor total de PedsQL y por regresión múltiple la asociación entre DMOCF z-score y los siete dominios PedsQL como variables independientes. **Resultados:** Cuarenta y uno pre púberes (14 niñas) entre 6 y 10 años ( $8,81 \pm 1,51$  DE), con habilidades cognitivas normales a levemente afectadas. Diagnósticos basales = enfermedad de primera neurona (25); de segunda neurona (3); de nervio periférico (3), muscular (10). El promedio de z-score para DMOCF fue  $-1,12 \pm 1,29$  ( $-3,75$  a  $1,24$ ) a derecha, ( $-7,35$  a  $1,24$ ) a izquierda,  $-1,18 \pm 1,36$  ( $-5,24$  a  $1,24$ ) en promedio. Análisis de regresión múltiple mostró que z-score de DMOCF está asociado inversa e independientemente con AD y DL. **Conclusión:** Tal como se esperaba, DMOCF z-score se asoció inversamente con el dominio de actividades diarias, lo que representa una menor autonomía, e inversamente con el dominio de dolor y lesiones, por lo que, al igual que en adultos, una menor DMO se asociaría a menor calidad de vida. Por tanto, la evaluación de DMO en niños con DM es importante por su implicancia en la calidad de vida, más allá del riesgo de fracturas. Actualmente no se encuentran otros trabajos que describan estos hallazgos. FONIS N° SA05120046.

Dominio	AD	AE	ME	DL	F	AA	LC	Total
puntos	55,87	38,51	47,94	35,41	49,15	29,48	28,0	42,82
%	±	±	±	±	±	±	±	±
	30,84	28,45	27,97	31,53	23,52	19,49	24,23	18,76
B	-0,73	0,08	0,03	-0,32	0,06	0,15	0,14	r = -0,031
P	<b>0,0004</b>	0,56	0,87	<b>0,03</b>	0,68	0,47	0,32	0,006

### P48 - EL AUTOCUIDADO DEL ADOLESCENTE CON DIABETES TIPO 1: UN PROCESO COMPLEJO SOSTENIDO POR CINCO PILARES

J. Pelicand (Dr, PhD)<sup>1,2,3</sup>, I. Aujoulat (PhD)<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Escuela de Medicina, Universidad de Valparaíso, Campus San Felipe; <sup>2</sup>Hospital Pediátrico Necker-Enfants Malades, Departamento de Diabetología y Enfermedades Metabólicas, París, Francia; <sup>3</sup>Instituto de Investigación en Salud y Sociedad, Escuela de Salud Pública, Université Catholique de Louvain, Bélgica.

**Objetivos:** Una gestión correcta de la diabetes tipo 1 (DM1) es necesaria para obtener un equilibrio glicémico óptimo y evitar a largo plazo complicaciones invalidantes. El periodo de la adolescencia, durante el cual el desequilibrio glicémico es más frecuente, se caracteriza por el desarrollo de la autonomía en todas las dimensiones de la vida del adolescente. Es el desafío de la construcción del autocuidado de los adolescentes con una enfermedad crónica. Con el fin de apoyar mejor el autocuidado de los adolescentes con DM1, propusimos identificar los lazos entre el equilibrio glicémico, los comportamientos de autocuidado de los adolescentes y el apoyo de los padres. **Diseño experimental. Sujetos y Métodos:** Realizamos en Francia y Bélgica una investigación en cascada que comprende dos estudios sucesivos: 1-un estudio cualitativo para explorar la significación del autocuidado en 32 jóvenes con DM1 y padres; 2-un estudio por métodos mixtos con 32 adolescentes (13-15 años), para verificar la existencia de lazos entre: a) primero, el equilibrio glicémico y el autocuidado declarado; b) segundo, el equilibrio glicémico y el apoyo familiar. **Resultados:** Nuestro estudio 1 muestra que los comportamientos de autocuidado realizados por los jóvenes pacientes siempre están sostenidos por los padres y se inscriben en una perspectiva de promoción de la salud respondiendo a 3 finalidades de cuidado: la vida psicosocial, la salud física y la diabetes. Nuestro estudio 2 muestra para el adolescente con HbA1c < 7,5%, la importancia del autocuidado construido a partir de no sólo la autonomía de realización sino la autonomía de decisión. Comprende comportamientos de gestión de la diabetes, no sólo para satisfacer las exigencias medicales sino que en una perspectiva "salutogena" para cuidar su vida psicosocial. Nuestros resultados también subrayan la importancia de un apoyo no sólo coherente entre los padres, sino adaptado a las necesidades del adolescente por lo menos en la gestión de la diabetes y si es posible también en su vida psicosocial. **Conclusiones:** El autocuidado para el adolescente con DM1 es un proceso complejo sostenido por cinco pilares: la gestión de la diabetes, la coherencia de apoyo familiar, la conciliación de identidades, la autonomía de decisión y el apego. Es importante que, como profesionales, tengamos en cuenta estos pilares para sostener el proceso de autocuidado durante nuestro seguimiento de los jóvenes con DM1 y de sus dos padres.

### P49 - SÍNDROME DE VAN WYK-GRUMBACH, PRESENTACIÓN CLÍNICA EN AMBOS SEXOS

J. Linares, P. Sin.

Hospital Clínico Regional de Antofagasta, Universidad de Antofagasta.

En niños con hipotiroidismo sin tratamiento, el inicio de la pubertad habitualmente está retrasado, sin embargo, el hipotiroidismo severo lar-

## Presentación en modalidad "poster"

ga data puede gatillar una pubertad independiente de gonadotrofinas. Presentamos dos casos clínicos. **Caso 1:** Paciente de 11 años 4 meses derivada por ausencia de cambio de dientes. A los 8 años cae velocidad de crecimiento y comienza ganancia de peso exagerada, sin desarrollo puberal en anamnesis dirigida. Examen físico inicial: talla 126 cm (-3,18DE) Peso 43,4 kg IMC 27,22 (2,55DE), piel seca, acantosis severa, fascie tosca, tiroides normal, mamas Tanner 1 con lipomastía, genitales con vello púbico Tanner1, mucosa no estrogenizada. En laboratorio destaca: TSH > 100 uU/ml, T4 libre 0,08 ng/dl, anticuerpos (Ac) antiTPO y antitiroglobulina (+), FSH 2,8 mUI/ml, LH 0,1 mUI/ml, estradiol 19 pg/ml, edad ósea (EO): 6 años 10 meses para 11 años 4 meses, ecografía ginecológica: útero 51,4 mm, endometrio 2 mm, ovario derecho 14,8 ml, ovario izquierdo 13,2 ml con folículos pequeños. **Evolución:** Inicia tratamiento con levotiroxina, a los 2 meses se logra eutiroidismo (TSH 1,33 uU/ml, T4 libre 1,74 ng/dl), baja de peso y mejora en velocidad de crecimiento, gonadotrofinas concomitantes: FSH 3,25 y LH 3,67 mUI/ml, en último control (11 años 6 meses) presenta telarquía. **Caso 2:** varón de 10 años 2 meses derivado por obesidad y talla baja. A los 8 años comienza ganancia de peso y detención de crecimiento. Examen físico inicial: talla 122,4 cm (-2,51DE) Peso 34,3 kg IMC 22,9 (2,32DE), piel seca, fascie tosca, tiroides aumentada de tamaño, mamas Tanner1, genitales con vello púbico Tanner2, testes 5 cc. En laboratorio destaca: TSH > 100 uU/ml, T4 libre 2,72 pmol/l (12-22 pmol/l), Ac antiTPO y antitiroglobulina (+), FSH 0,86 mUI/ml, LH < 0,2 mUI/ml, testosterona 7 ng/dl y EO: 5 años 6 meses para 10 años 2 meses. **Evolución:** inicia tratamiento con levotiroxina, a las 6 semanas se logra eutiroidismo (TSH 3,8 uU/ml, T4 libre 2,1 ng/dl), control a los 3 meses: baja de peso y mejora velocidad de crecimiento, se mantiene eutiroides, gonadotrofinas concomitantes: FSH 2,14 y LH 1,04 mUI/ml, testosterona 20 ng/dl; testes 5 cc. **Discusión:** el síndrome de Van Wyk-Grumbach está más descrito en mujeres, y ocasionalmente en varones. La estimulación del receptor acoplado a proteína G de FSH por elevados niveles de TSH sería la causa de la pubertad. Es necesaria una alta sospecha y evaluación dirigida del eje hipofisario-gonadal en pacientes con hipotiroidismo severo.

### P50 - PRESENTACIÓN SIMULTÁNEA DE ENFERMEDAD DE STILL DEL ADULTO CON HIPERTIROIDISMO AUTOINMUNE

*N. Lustig, P. Florenzano, C. Campusano.*

*Departamento de Endocrinología Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.*

**Introducción:** La Enfermedad de Graves puede verse asociada con otras enfermedades autoinmunes. La Enfermedad de Still del adulto, por su parte, se caracteriza por una importante activación del sistema inmune. Se presenta un caso donde coexisten e interactúan ambas patologías en un mismo paciente. Hasta la fecha sólo 5 casos similares han sido comunicados en la literatura. **Caso clínico:** Mujer de 32 años, consulta por historia de fiebre, sudoración, artralgias y rash evanescente pruriginoso generalizado. Dentro del laboratorio destaca alteración de pruebas hepáticas con un patrón mixto y elevación de parámetros inflamatorios con leucocitosis de 24,200/mm<sup>3</sup>, LDH 1196 U/L, TSH < 0,005 uU/mL, T4L 2,16 ng/dL, T3L 4,5 pg/mL, T4 15,4 ng/dL, VIH (-), TRAb 2,4 UI/L, ferritina 28.653 ng/mL, fibrinógeno 156 mg/dL, triglicéridos 413 mg/dL. Perfil reumatológico e infeccioso (-). Se diagnostica enfermedad de Graves y se inicia tratamiento con Propanolol. Se sospecha Enfermedad de Still y se realiza biopsia cutánea que muestra dermatitis perivascular superficial espongiótica. Destaca también ferritina y triglicéridos elevados con fibrinógeno límite bajo por lo que se sospecha Síndrome Hemofagocítico, se realiza estudio

medular y dada la alta mortalidad del cuadro se inicia corticoides y quimioterapia. Biopsia de médula ósea y hepática no son concluyentes. Paciente evoluciona en forma satisfactoria, con desaparición de fiebre y rash, mejoría de recuentos hematológicos, pruebas hepáticas y caída de ferritina. Evoluciona a la remisión del Graves con TSH de 1,5 uU/mL. Actualmente evolución satisfactoria. **Discusión:** En la Enfermedad de Still existe un importante componente autoinmune que pudiera compartir mecanismos etiopatogénicos con el hipertiroidismo autoinmune. Se ha propuesto que tanto los mecanismos autoinmunes del Graves como de los fármacos para su tratamiento podría contribuir a su aparición o activación. Existen 5 casos publicados en la literatura de coexistencia de ambas enfermedades. En 4 de ellos ambas enfermedades se activaron en forma simultánea, por lo que se plantea que podría haber asociación relacionada a la hiperactivación inmune y producción de citoquinas inflamatorias. Aún no existen estudios que puedan probar la fisiopatología que relacione estas dos enfermedades. **Conclusión:** Se reporta el presente caso clínico para ilustrar la asociación infrecuente entre enfermedad de Still e hipertiroidismo autoinmune.

### P51 - METÁSTASIS DE UBICACIÓN POCO HABITUAL EN CÁNCER PAPILAR DE TIROIDES

*J. Abarza, M. Figueroa, R.E. Díaz, J. Véliz, C. Utreras, N. Wohlkk. Hospital del Salvador.*

**Introducción:** Las metástasis a distancia en Cáncer papilar de tiroides (CPT) aparecen tardíamente en el 6 a 20% de los pacientes y en sitios bien conocidos (cervical, pulmonar y ósea), por eso las metástasis en sitios inusuales tienen baja índice de sospecha y son de difícil manejo. **Caso clínico:** Varón, 63 años, con antecedentes de tiroidectomía total ampliada y disección radical izquierda por un CPT clásico de 6,5 cm con extensión extratiroides, compromiso de tejido blandos, muscular y adiposo, infiltración nervio recurrente izquierdo, sin invasión vascular y compromiso ganglionar en 18/27 ganglios (gg) (T4a, N1b, Mx). Recibe <sup>131</sup>I 200 mCi, exploración sistémica (ES) muestra concentración cervical y TAC de tórax normal. A los 2 años de seguimiento Tiroglobulina sérica estimulada (sTg) 173 ng/ml, anticuerpo antiTg (AcTg) negativo, ES y TAC de tórax negativos, ecografía cervical describe linfonodo suprahioides de 7 x 5 mm sospechoso, se punciona, Tg (gTg) de lavado de aguja de 40,9 ng/ml y citología insuficiente. Se realiza disección ganglionar supraclavicular izquierda y grupos II, III, IV y V derechos, biopsia: CPT 18/33 gg. Recibe <sup>131</sup>I 200 mCi, con ES con mínima captación cervical. En comité oncológico se indica radioterapia cervical con 60 Gy. En seguimiento posterior evoluciona sin evidencia de recidiva en ecografías cervicales, sTg estables. A los 9 años presenta elevación de sTg, sin imagen de recidiva en ecografía cervical, por lo que se solicita TAC de tórax que muestra nódulo pulmonar hilar izquierdo de 14 mm y otros múltiples nódulos pulmonares pequeños, además se observa gg axilar izquierdo de 23 mm. Se punciona, citología compatible con metástasis de CPT y gTg de 93,000 ng/mL con AcTg negativo. ES muestra captación en región axilar izquierda; 18-FDG PET CT muestra lesiones hipermetabólicas compatibles con diseminación de su patología de base a nivel ganglionar axilar izquierdo (31 x 18 mm, SUVmax 21) y pulmonar parahiliar izquierda (16 x 12 mm, SUVmax 14,2), así como varios otros nódulos pulmonares < 1 cm. Se realiza disección ganglionar axilar izquierda de grupos I, II y III, biopsia concluye metástasis de CPT bien diferenciado. Exámenes post quirúrgicos TSH 3,2 mUI/L, sTg 20 ng/ml y AcTg negativo. **Conclusiones:** Metástasis ganglionares axilares ocurren en forma excepcional, preferentemente en pacientes con tumores > 4 cm, múltiples cirugías y radioterapia cervicales.

### P52 - DESCRIPCIÓN DE NÓDULOS TIROIDEOS MENORES 1 CM PUNCIÓNADOS CON AGUJA FINA

C. Ramos, J. Véliz, V. Figueroa, M. Herrera, J. Abarza, P. Maroli, N. Whollk.  
Hospital del Salvador.

**Introducción:** El mayor acceso a las ecografías durante los últimos años ha aumentado la incidencia de nódulos tiroideos < 1 cm y según distintas guías clínicas, sólo deben ser observados a menos que tengan características ecográficas sospechosas o factores de riesgo personal o familiar. **Objetivo:** Conocer las características de los nódulos puncionados < 1 cm en nuestro servicio y la correlación con la citología. **Pacientes y Método:** Se revisaron en forma retrospectiva las fichas de pacientes con punciones de nódulos ≤ a 9 mm entre los años 1999 y 2014. Los resultados de la punción se clasificaron en benigno (sin células neoplásicas malignas, hiperplasia folicular, nódulo coloideo, tiroiditis de Hashimoto), lesión/neoplasia folicular, sospechoso de malignidad, maligno e insuficiente. **Resultados:** Se seleccionaron 84 punciones que cumplieron el criterio, mujeres 78 (93%), edad promedio 52 años (23-78). Tamaño nodular promedio 7,9 mm (5-9), ubicación lóbulo derecho 44 (52%), lóbulo izquierdo 26 (31%), istmo 14 (17%). Bocio uninodular 44/83 (53%). Función tiroidea: eutiroideos 57/76 (75%), hipotiroideos 15/76 (20%), hipertiroideos 4/76 (5%). Criterios para punción: antecedentes de cáncer tiroideo (CT) en familiares de primer grado 21 (25%), aspecto ecográfico sospechoso (al menos dos características): hipocogénico 53/75 (71%), bordes irregulares 24/68 (35%), microcalcificaciones 20/82 (24%), diámetro anteroposterior mayor que transversal 2/52 (4%). Otro: sospecha de linfoma 1/84 (1%). Citohistología primera punción: benigno 53 (63%), lesión/neoplasia folicular 5 (6%), sospechoso de malignidad 1 (1%), maligno 0 e insuficientes 25 (30%). Resultados de 32 repunciones (segundas, terceras y cuarta): benigno 15 (47%), insuficiente 11 (34%), lesión/neoplasia folicular 2 (6%), sospechoso 3 (10%) y maligno 1 (3%). Se realizó cirugía en 13 pacientes, confirmándose CT en 12 (14,3% del total), correspondiendo a cáncer papilar 11 y cáncer medular 1. De los carcinomas papilares, 3 pacientes presentaron adenopatías o invasión vascular al momento de la cirugía. **Conclusión:** Los resultados de la punción de nódulos tiroideos ≤ a 9 mm con aspecto ecográfico sospechoso o antecedentes familiares de CT en familiares de primer grado son similares a los descritos clásicamente en las punciones de nódulos de mayor tamaño, ratificando la importancia de las características ecográficas y clínicas en la decisión de punción.

### P53 - MIASTENIA GRAVIS Y ENFERMEDAD DE BASEDOW GRAVES

P. Hernández<sup>1</sup>, J. Kraus<sup>2</sup>, Y. Drazic<sup>3</sup>, M. Hernández<sup>2</sup>, X. Gaete<sup>2</sup>.  
<sup>1</sup>Unidad de endocrinología Hospital San Juan de Dios, <sup>2</sup>IDIMI, Hospital San Borja Arriarán, <sup>3</sup>Unidad de Neurología Infantil Hospital San Borja Arriarán.

La enfermedad tiroidea autoinmune, especialmente la tiroiditis se ha asociado al desarrollo de miastenia gravis. La presencia de anticuerpos antitiroideos se ha descrito en 80-85% de los pacientes con miastenia ocular. La tirotoxicosis por enfermedad tiroidea autoinmune se produce en aproximadamente 5% a 10% de los pacientes con miastenia gravis. Reportamos el caso de una paciente 17 años, sexo femenino, con antecedentes de hipertiroidismo diagnosticado el año 2011 a los 14 años, con clínica de hipertiroidismo de 6 meses de evolución. Exámenes: TSH 0,03uUI/ml (0,53-4,5) T4 total: 21,7 pg/dl (5,4-10) T3:

518 ng/dl (86-199) TRAB: > 30 U/L (< 0,4) inicia tratamiento con Propiltiuracilo 250 mg día que luego se cambia a Tiamazol 25 mg día por aumento de transaminasas. Ecografía: Bocio difuso. Se mantiene en tratamiento hasta febrero de 2014 cuando presenta episodio caracterizado por paresia de extremidades inferiores, se hospitaliza por sospecha de Síndrome de Guillian Barre el que se descarta, en exámenes destaca TSH: 26,6 uUI/ml clínicamente eutiroidea, se decide suspender tratamiento. En control junio de 2014, estando sin tratamiento, refiere ptosis palpebral mayor a izquierda, diplopía ocasional y debilidad muscular en extremidades inferiores de predominio vespertino. Al examen exoftalmo que presentaba desde el diagnóstico, sin signos de orbitopatía tiroidea activa oculomotilidad normal, exámenes TSH: < 0,004 uUI/ml T4 libre: 1,95 ng/dl T3: 177 ng/dl, se inicia Tiamazol 5 mg día. Es evaluada por neuróloga por sospecha de síndrome miasténico, se hospitaliza para estudio EMG de fibra única: trastorno de la transmisión neuromuscular leve. ELP normales. Examen oftalmológico destaca exoftalmo OD°: 22 mm OI°: 21 mm sin signos de actividad. Por clínica y exámenes compatibles con síndrome miasténico se inicia tratamiento con Piridostigmina actualmente en dosis de 30 mg cada 6 h. **Discusión:** Este caso es poco frecuente, la incidencia de miastenia en pacientes con enfermedad de Basedow Graves es de solo el 0,2%. Los anticuerpos antitiroideos se observan con mayor frecuencia en la miastenia gravis ocular en comparación con la generalizada. En relación a la clínica hay síntomas que son compartidos por ambas patologías como la diplopía, sin embargo, la presencia de ptosis palpebral debe hacernos descartar miastenia.

### P54 - RESULTADOS OBSTÉTRICOS EN PACIENTES PORTADORAS DE HIPERTIROIDISMO

A. Lanas, D. Eugenin, P. Cid, P. Díaz, F. Cordero, V. Araya, M. Parra.  
Hospital Clínico de la Universidad de Chile.

**Introducción:** El hipertiroidismo durante el embarazo se asocia a complicaciones obstétricas conocidas como RCIU, SHE y según la etiología bocio fetal que puede ser por hipotiroidismo inducido por fármacos o hipertiroidismo neonatal. **Objetivos:** Evaluar los resultados obstétricos en pacientes portadoras de hipertiroidismo. **Método:** Estudio descriptivo retrospectivo. Se revisan las fichas clínicas de pacientes que se han realizado ecografía obstétrica portadoras de hipertiroidismo desde el año 2005 hasta la fecha. Se evalúan variables demográficas, etiología de hipertiroidismo, niveles de hormonas tiroideas, títulos de TRAB, hallazgos en la ecografía obstétrica y resultados del embarazo. **Resultados:** Noventa y cuatro pacientes con hipertiroidismo presentaron embarazo en el período estudiado. El promedio de edad fue de 31 años (DE 6,7). La principal causa de hipertiroidismo fue Enfermedad de Basedow Graves (EBG). Sólo 2 pacientes presentaron como etiología del hipertiroidismo un Adenoma Tóxico. Los niveles promedio de T4l = 2,99 ng/ml y T3 = 3,8 ng/ml. En 16 pacientes con EBG presentaban TRAB siendo positivos en todos los casos. En el 22,3% de los casos se utilizaron fármacos antitiroideos. En cuanto a los resultados obstétricos 4 casos presentaron síndrome hipertensivo del embarazo y 8 presentaron preeclampsia. Cinco pacientes presentaron bocio neonatal. Tres casos fueron sometidos a tiroidectomía materna durante el embarazo. Uno de estos casos fue a las 27 semanas de embarazo bajo tratamiento con propiltiuracilo. Se realiza cordocentesis que demuestra TSH = 40 confirmándose el diagnóstico de hipotiroidismo fetal. Se realiza tiroidectomía materna en la semana. EL segundo caso fue a la semana 32 usuaria de PTU y un tercer caso a las 24 semanas en usuaria de Thyrozol con hipertiroidismo neonatal. Sin complicaciones quirúrgicas ni neonatales. En los 3 casos el resultado fue un recién nacido

## Presentación en modalidad "poster"

sano. En 51 casos el resultado fue un recién nacido vivo, 9 abortos y 4 gestaciones que no culminan. Veintisiete pacientes se perdieron de seguimiento. Se registran dos casos de malformaciones, 1 atresia esofágica y 1 cardiopatía congénita operada. Se registra 1 muerte neonatal a la semana de vida por sepsis. **Conclusiones:** El hipertiroidismo neonatal se asocia a complicaciones obstétricas descritas en el grupo de pacientes estudiadas.

### P55 - HIPERTIROIDISMO ASOCIADO AL USO DE SUNITINIB (INHIBIDOR DE LA TIROSINA-KINASA) EN CARCINOMA AVANZADO DE CÉLULAS RENALES

*Drs. P. Cortés, C. Hales, M. Penna, P. Molina.  
Servicio de Medicina Interna Hospital Regional de Arica Dr. Juan Noé C.*

**Introducción:** Sunitinib (S) es un agente inhibidor de la tirosina-kinasa utilizado en el tratamiento del carcinoma renal avanzado y su uso se ha asociado a disfunción tiroidea. Hay varios estudios que describen alta frecuencia de hipotiroidismo inducido por S. Se ha descrito desarrollo de hipertiroidismo en casos aislados y hay escasos reportes, siendo la serie máxima de 6 pacientes. **Descripción:** Paciente varón de 51 años operado en octubre de 2012 de un carcinoma renal derecho de 10 x 7,5 x 6,5 cm con invasión de vena renal. TAC de tórax de 02/2013 muestra imágenes sugerentes de metástasis pulmonares, por lo que se clasifica en etapa IV y se indica uso de S 50 mg/día vo por 28 días, con ciclos cada 6 semanas. Previo al inicio de S tiene TSH, T4 libre y T3 normales, que se mantienen así durante los primeros 3 ciclos. TAC de tórax del 29/8 no muestra variación en las metástasis y dado que no se han presentado complicaciones con el tratamiento se indica 3 ciclos más. Recibe el cuarto ciclo entre el 4 y 31/10. Es controlado el 8/11 refiriendo baja de peso de 8 kg en el último mes, fiebre hasta 38°C, disnea de mínimos esfuerzos y temblor de extremidades. Al examen FC: 130 X min; T°37, 5°C; Piel tibia; Graeffe (+); Tiroides normal, no dolorosa; temblor fino de extremidades superiores; sin mixedema. Al laboratorio destaca Hto: 9,5%; Plaquetas 11.000 x mm<sup>3</sup>; Leucocitos 6.000 x mm<sup>3</sup>; VHS 114; TSH < 0,001 uIU/ml; T4libre 5,75 ng/dl; T3 5,83 ng/ml. Se hospitaliza, suspendiéndose S y se maneja con hidratación, Propanolol y transfusión de glóbulos rojos. Se realiza Ecografía tiroidea, TRAB, Anticuerpos antiTPO y antiTG, todos normales. Evoluciona con cese de la sintomatología de tirotoxicosis al día 5 de ingreso, con rápido descenso de las hormonas tiroideas y ascenso de la TSH, normalizando sus valores en los días 15 y 25 de ingreso, respectivamente. Se mantuvo hospitalizado por cuadro infeccioso pulmonar, y por intensa cefalea se realiza TAC cerebral que muestra múltiples metástasis cerebrales, siendo dado de alta con cuidados paliativos, falleciendo 15 días después. **Discusión:** Se presenta un caso de tirotoxicosis en paciente con carcinoma avanzado de células renales, que es atribuible al uso de S, pues aparece al mismo tiempo que otras complicaciones como anemia y trombocitopenia, y revierte rápidamente al suspender el fármaco, sin necesidad de usar drogas anti-tiroideas ni corticoides. Esta complicación está escasamente reportada y su mecanismo patogénico no queda claro.

### P56 - HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO: SITUACIÓN ACTUAL EN UNA UNIDAD DE ENDOCRINOLOGÍA DE ADULTOS

*J. Aguayo, C. Pereira, F. Vásquez.  
Hospital de Carabineros.*

**Introducción:** El hipotiroidismo congénito (HC) es una de las causas de retardo mental posible de prevenir. Su incidencia de 1:3.000 a 1:4.000

recién nacidos vivo, siendo la mayoría de los casos esporádicos. Dado lo inespecífico de sus síntomas en el período neonatal, es reconocido clínicamente solo en el 5% de los afectados, lo que hace imprescindible su diagnóstico bioquímico precoz. En 1988 se inicia el programa piloto de diagnóstico neonatal de HC y PKU, promulgándose como ley en 1992 (Ley 19.284). Presentamos una serie de 20 pacientes con HC colectados y controlados en nuestro hospital desde 2004 al 2014. **Conclusión:** Llama la atención la presencia de AAT en el 42% de los pacientes, lo que se correlaciona con aquellos en los que se encuentra parénquima tiroideo en la ecografía. Hacemos notar que la escasez de cintigrama se explica porque la mayoría de la muestra es anterior a la promulgación de la ley 19.284. Se debe hacer énfasis en la correcta adhesión a la terapia con hormona tiroidea durante las diferentes etapas de la vida, siendo clave la etapa de la transición niño adulto. Esta serie quiere hacer énfasis en lo importante del diagnóstico oportuno del HC ya que el 50% de los diagnosticados después de la implementación de la ley son intelectualmente competentes.

**Tabla 1. Características de la muestra**

n = 20	n	%
Sexo femenino	18	
Sexo masculino	2	
Edad muestra (promedio)	28 años (18-56)	
Edad diagnóstico (promedio)	98,3 días (5-365)	
Anticuerpos Anti tiroideos (+)		42,1
Dosis Actual de LT4 (mcg)	142,1 mcg (100-200)	
TSH último control (promedio)	1,45 ug7ml	
Coeficiente intelectual normal		42,1

**Tabla 2. Estudio de imágenes**

	Normal (%)	Anormal (%)
Cintigrama (4/20)	50	50 (1 agenesia)
Ecografía cervical (15/20)	40	60 (3 agenesias)

### P57 - INDICADORES PSICOPATOLÓGICOS EN JÓVENES DIABÉTICOS CON PROBLEMAS CRÓNICOS DE ADHERENCIA

*G. Santibáñez González.  
Hospital San Juan de Dios. Centro de Nutrición y Diabetes.*

**Objetivo:** Evaluar la presencia de indicadores psicopatológicos en adolescentes con Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) y problemas crónicos de adherencia. **Diseño experimental:** Estudio Exploratorio Descriptivo. **Material y Método:** La muestra consistió en 20 adolescentes con DM1 elegidos al azar, de ambos sexos, cuyos datos recogidos fueron edad y Hemoglobina Glicosilada (HbA1c) al momento de la evaluación. El instrumento utilizado para la evaluación de los indicadores psicopatológicos fue el Test "Persona Bajo la Lluvia" debido a su rápida aplicación y riqueza interpretativa en cuando a las condiciones psicológicas del evaluado. La autora del test, Silvia Querol, señala como indicadores psicopatológicos más comunes los siguientes: 1) Manos no dibujadas, ocultas o deformadas; 2) Calzado no dibujado, deformado o desproporcionado; 3) Cuerpo cuadrado, triangular o amorfo; 4) Paraguas no dibujado, deforme o mal emplazado; 5) Ojos

ausentes, sin pupilas o como puntos; 6) Pelo hacia el rostro; 7) Nubes presentes, grandes o en exceso; 8) Piso ausente o remarcado. El autor del presente estudio adicionará el indicador psicopatológico: 9) Lluvia abundante. **Resultados:** El grupo evaluado estuvo constituido por 9 mujeres y 11 hombres haciendo un promedio de edad de 16,5 años. El grupo tuvo un promedio de HbA1c igual a 11,7. Los resultados indican que un 95% (n = 19) de los jóvenes diabéticos con problemas crónicos de adherencia presentan indicadores psicopatológicos significativos, divididos en un 80% (n = 16) con presencia moderada entre 4 y 6 indicadores y en un 15% (n = 3) con presencia alta entre 7 y 9 indicadores. **Conclusiones:** La presencia significativa de indicadores psicopatológicos en estos jóvenes señala la pertinencia de evaluar los rasgos de personalidad que impactan negativamente en su funcionamiento psicosocial y, por ende, en sus conductas de autocuidado. Los indicadores más comunes en la muestra estudiada dan cuenta de rasgos de inseguridad, ineficacia personal, retraimiento, indecisión e hipersensibilidad a las presiones externas. Y será la correcta evaluación y tratamiento de estos rasgos lo que permitirá avanzar en una intervención de apoyo integral a estos adolescentes con el fin de ayudarles a regular de mejor manera el estrés psicológico asociado a su condición crónica.

### P58 - HIPOGLICEMIA EN EL PACIENTE DIABÉTICO HOSPITALIZADO

Victoria Novik<sup>1,2</sup>, J. Contreras<sup>2\*</sup>, V. Olmedo<sup>2\*</sup>, P. Salas<sup>2\*</sup>.  
<sup>1</sup>Endocrinóloga y Diabetóloga, Escuela de Medicina, Universidad de Valparaíso, Chile. Hospital Gustavo Fricke, Departamento de Endocrinología, Viña del Mar, Chile. <sup>2</sup>Internas de Medicina, Escuela de Medicina, Universidad de Valparaíso, Chile.

**Introducción:** La hipoglicemia en el diabético hospitalizado es frecuente, aumenta la morbimortalidad intrahospitalaria, y no es bien manejada en el 60% de los casos. El objetivo de este estudio fue conocer la realidad local respecto a pesquisa, manejo, presencia de complicaciones e impacto en la estadía hospitalaria, de la hipoglicemia. **Pacientes y Método:** Estudio prospectivo de serie de casos, en diabéticos mayores de 15 años hospitalizados en los Servicios de Medicina y Cirugía entre el 1 de marzo y 30 de mayo de 2014. **Resultados:** Se pesquisaron 105 episodios de hipoglicemia en 47 pacientes, con un promedio de  $2,21 \pm 1,68$  episodios por paciente. El 53,32% de las hipoglicemias fueron en el Servicio de Cirugía. La causa no fue precisable en un 49,52% (n = 52) de los episodios, siendo 41,9% (n = 44) de los episodios asintomáticos. El 59,57% (n = 28) de los pacientes presentó complicaciones intrahospitalarias, principalmente infecciosas, sin diferencias entre ambos Servicios. La mediana de estadía fue de 28 días (RIQ 19-45) en Cirugía y de 16 días (RIQ 11-28) en Medicina; superior al tiempo de estadía promedio en ambos Servicios. En el 57,45% (n = 27) de los pacientes se modificaron las indicaciones luego del primer evento, 17 en el Servicio de Medicina y 10 en Cirugía (p = 0,003). **Conclusiones:** La mayoría de los pacientes presenta al menos dos episodios de hipoglicemia. En la mitad de ellos se realizaron modificaciones en las indicaciones tendientes a evitar otro evento, lo cual resultó mayor a lo reportado en la literatura, especialmente en el Servicio de Medicina, donde hay médicos diabetólogos. Destaca el elevado número de hipoglicemias en que no se pudo precisar la causa, por falta de registro en la ficha, lo cual llevó al diseño de una hoja de registro de estos eventos, para poder prevenirlos, y así disminuir los días de estadía hospitalaria y las complicaciones intrahospitalarias.

### P59 - PIE DIABÉTICO: ESTRATEGIAS VÁLIDAS EN LA PREVENCIÓN DE ÚLCERAS Y AMPUTACIONES: REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA

R. Gayoso, J. Sapunar, A. Monsalve, A. Sanhueza.  
Universidad de La Frontera Temuco, Departamento Cs. Preclínicas y Medicina Interna.

**Introducción:** Existen 4 pilares básicos conocidos en la prevención del pie diabético: exploración regular del pie, educación del paciente, su familia y el equipo de salud, equipo al cuidado de pie diabético: atención podiatría y zapato adecuado y/o plantillas. Algunas de estas estrategias están inclusive garantizadas como GES por MINSAL, sin embargo, no existe información de la validez de su uso e implementación. **Objetivo:** Identificar evidencia científica válida y de calidad, en estrategias para la prevención de la ulceración y amputación en sujetos diabéticos con pie no activo. **Método de Búsqueda:** Población: sujetos diabéticos, cualquier edad, complicación crónica o comorbilidad. Bases de datos consultadas: Medline, Cochrane, CRD, Scielo, Lilacs, NICE, WHO, HTS, IDF, ADA y MINSAL. Entre 1990 y marzo de 2014. Palabras clave: términos libres y Mesh: Prevention and control, Diabetic foot Prevention/ Treatment, Diabetic foot, Diabetic foot Amputation, Diabetic foot ulcer. **Criterios de Selección:** Tipo de Estudios: Revisiones sistemáticas, Meta-Análisis, Estudio Multicéntrico, Ensayos Clínicos; Estudios Evaluación, Guías Clínicas. Tipo de intervención: Programas educativos, Programas preventivos: Podiatría, detección de pacientes en riesgo de ulceración y/o amputación, atención por equipos interdisciplinarios, tipo zapatos y plantillas. Medidas de resultados: incidencia o tasa de ulceraciones, amputaciones, incidencia de hospitalización por pie diabético. **Análisis y Recolección de datos:** Selección independiente de los estudios por 2 revisores. De los 203 artículos seleccionados, 8 resultaron elegibles (por criterios de inclusión y exclusión y metodológicamente adecuados tras el análisis crítico (se incorporó al análisis todos los estudios con nivel de recomendación A ó B según Clasificación del Centre for Evidence-based Medicine at the University of Oxford). **Principales resultados:** La educación oral disminuye el riesgo de amputaciones. Los sistemas de categorización de riesgo disminuyen úlceras y amputaciones. No existe evidencia de que la atención podiátrica, ni el uso de zapatos individualizados reduzca la incidencia de úlceras o amputaciones. Existe evidencia del uso de zapatos con sistema de balancín y plantillas personalizadas con resultados promisorios en pacientes de alto riesgo.

### P60 - OPTIMIZACIÓN DEL CONTROL METABÓLICO EN UN PACIENTE DM1 CON INHIBIDORES DE SGLT2

C. Tabilo García\*, V. García Jara\*, G. Bustos, Nut. J. López.  
Unidad Medicina Interna, Universidad de Antofagasta; Unidad Endocrino metabólica Centro Vitalmédica.

**Caso Reporte:** Paciente 26 años con DM1 hace 14 años en control con esquema basal-bolos (Glargina-Lispro), sin complicaciones microvasculares. Mal control metabólico e inestabilidad glicémica que a pesar optimizar la dieta y esquema de insulino terapia, logra HbA1c de 8,6%. Se decide agregar Dapagliflozina, un nuevo medicamento para tratar la DM2, que actúa inhibiendo el SGLT2, aumentando la excreción renal de glucosa. Se realizó monitoreo continuo de glucosa Ipro por 7 días previo y posterior a un mes de tratamiento. Dado los antecedentes de estudios publicados en Diabetes Care, que muestra una disminución de requerimiento basal de insulina, se procedió a disminuirla en 30%.

## Presentación en modalidad "poster"

### Resultados:

VARIABLES	Pre dapagliflozina	Post dapagliflozina
<b>Peso kg-(IMC)</b>	76-(24,5)	73-(23,6)
<b>Masa Muscular esquelética MME (kg)</b>	26,9	26,6
<b>Masa Grasa Corporal</b>	27,1	24,5
<b>Agua corporal total ACT (kg)</b>	35,7	35,3
<b>% grasa corporal</b>	35,7	33,6
<b>HbA1c %</b>	7,2	6,8
<b>Monitoreo continuo de glucosa</b>		
Glicemia promedio	154 mg	138 mg P = NS
Nº de excursiones bajas	12	11
Nº de excursiones altas	19	23
Área bajo la curva por encima del límite	37,5	22
Área sobre la curva por debajo del límite	1,1	0,6
Horas > 130 mg/dl	91:30 (62%)	78:36 (52%)
Horas 80-130 mg/dl	40:55 (28%)	63:25 (42%)
Horas < 80 mg/dl	15:10 (10%)	8:55 (6%)
<b>Dosis de insulina Basal</b>	24 u	18 u
<b>Dosis de insulina bolos</b>	1 u x 5 gr HC - 1u = 25 mg/dl	1 u x 5 gr HC - 1u = 20 mg/dl

Durante la utilización del fármaco se solicitó pH- Gases venoso sin alteraciones, orina muestra con glucosuria+++ , cetonuria+ y Urocultivo Negativo. **Conclusiones:** si bien se trata de un reporte de caso, los resultados muestran una tendencia favorable sobre el control metabólico y de la composición corporal del paciente. Este fármaco, podría ser una herramienta útil en el manejo de pacientes diabéticos tipo 1. **Bibliografía:** 1.- Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibition and Glycemic Control in Type DM1: Results of an 8 semanas open Label Proof of Concept Trial; Diabetes Care 2014.

### P61 - CETOACIDOSIS DIABÉTICA NORMOGLICÉMICA EN EL EMBARAZO: REPORTE DE UN CASO

M. Rivas, P. Belmar, P. Durruty, G. López.  
Hospital Clínico Universidad de Chile.

**Introducción:** En el embarazo existe incremento de la lipólisis y cetogénesis. La Cetoacidosis Diabética (CAD) durante el embarazo es una emergencia médica, asociada a mortalidad materna y fetal. La CAD que ocurre con glicemias < 180 mg/dl, denominada CAD normoglicémica, corresponde al 0,8-1,1% de las CAD. La causa es desconocida, existen factores predisponentes: ayuno prolongado y vómitos excesivos. Los efectos en el feto son acidosis, hipoxia, distress, arritmias y deterioro neurológico. El manejo incluye aporte de glucosa desde el inicio. La interrupción del embarazo se asocia a mayor morbimortalidad. **Caso clínico:** Mujer de 39 años, obesa mórbida, M1 y embarazo 32 semanas. Primer control a las 14 semanas, glicemia de ayuno 225 mg/dl, PTGO a las 31 semanas: glicemia basal 120 y 245 a los 60 min (y no a los 120 min). Se indicó régimen y control. Evolucionó con vómitos progresivos hasta 14 veces/día, sin ingesta oral. Consulta en Urgencia Obstétrica, ingresa PA 184/115 mmHg, afebril, glicemia capilar 120 mg/dl, examen neurológico normal. Se

hospitaliza por SHE y Diabetes Gestacional. Evolucionó con cifras tensionales normales. Evaluación obstétrica: movimientos fetales +, RBNS no reactivo, perfil biofísico 6/8 y maduración pulmonar. Continúa con vómitos frecuentes, sin dolor abdominal, glicemia capilar 213 mg/dl, GSA: pH 7,15, HCO<sub>3</sub> 5 mmol/L, CO<sub>2</sub> 17 mmHg, anión GAP 21, cetonemia +++, Leucocitos 12.000, Proteinuria 0,64 g/L, función renal y ELP normales. Evaluada por Internista, diagnóstica Diabetes pre-gestacional con CAD. Indica suero fisiológico, insulina sc, y resolución del embarazo. Se realiza cesárea y traslado a UCI. Ingresó hemodinámicamente estable, Glasgow 15, GSA: pH 7,17, HCO<sub>3</sub> 3,6 mmol/L, glicemia capilar 172 mg/dl, Se plantea diagnóstico de CAD normoglicémica: manejo con suero fisiológico y glucosa al 5%, insulina en BIC, aporte de bicarbonato. Doce horas después, resolución de CAD, sin complicaciones obstétricas. Evaluada por Diabetes indica insulina NPH dos dosis/día; alta y control, HbA1c 8,7%. Datos del RN: peso 2.650 g, talla 46 cm, GEG, Apgar 2;7 asfisia perinatal, traslado a UCI Pediátrica. **Comentario:** La CAD normoglicémica es poco frecuente, se debe sospechar en embarazadas diabéticas con vómitos y disminución de ingesta. Evaluar siempre el estado ácido base, a pesar de glicemias normales. No interrumpir el embarazo hasta lograr la estabilidad materna.

### P62 - CAMPAMENTOS EDUCATIVOS Y SU IMPACTO EN EL CONTROL GLICÉMICO DE NIÑOS CON DM1

M. Onetto Flores, B. López Radrigán, J. Pinto Muñoz, X. Fantuzzi Seille, T. López Radrigán.  
Fundación Diabetes Juvenil de Chile.

El tratamiento de la DM1 se basa principalmente en cuatro pilares importantes: autocontrol, alimentación, insulino terapia y ejercicio. Es necesario el manejo de todas estas áreas para un óptimo control metabólico y para prevenir complicaciones a largo plazo. El objetivo de este estudio fue evaluar el impacto que tiene la participación en campamento, en el control glicémico en niños con DM1. **Métodos:** La muestra fue de 86 niños con DM1, con una edad promedio de 13,5 ± 3 años, que asistieron al campamento de verano de la Fundación Diabetes Juvenil de Chile. Antes del campamento los padres de los participantes completaron una ficha médica con el registro de sus glicemias de los tres días previos y el resultado de la última HbA1c. El campamento tuvo una duración de 3 días, donde participó un equipo multidisciplinario encargado de programar la alimentación de acuerdo a los requerimientos nutricionales, controlar los niveles de actividad física, e indicar las dosis de insulina en base al esquema que cada niño tenía prescrito anteriormente. Además los niños participaron de un programa basado en la educación a través de pares. Se analizaron las glicemias de tres días previos y el valor promedio de glicemias de acuerdo a la hemoglobina glicosilada y luego se comparó con las glicemias durante el campamento. **Resultados:** El promedio de glicemia de los 3 días previos fue de 181 ± 47 mg/dl, lo cual se correlaciona directamente con el promedio de glicemias de acuerdo a la hemoglobina glicosilada que fue de 203 mg/dl. Durante el campamento el promedio de glicemias fue de 144 ± 24 mg/dl. Hubo una reducción de un 28% en el valor de la glicemia durante el campamento y del total de la muestra un 52% de los niños mejoró su promedio de glicemias en más de un 25%. **Conclusiones:** Una correcta educación en conjunto con el manejo de la alimentación, insulino terapia y ejercicio permite mejorar el control glicémico en niños con DM1. Los campamentos constituyen una muy buena instancia para desarrollar y mejorar estas habilidades en conjunto con promover la adherencia y la perseverancia en el tratamiento.

### P63 - IMPLEMENTACIÓN DE UN PROTOCOLO DE MANEJO DE CETOACIDOSIS DIABÉTICA Y OTROS SÍNDROMES HIPERGLICÉMICOS: RESULTADOS INICIALES DEL ESTUDIO CADPRO

B. Grassi<sup>1</sup>, E. Abbott<sup>2</sup>, V. Serrano<sup>1</sup>, A. Aizman<sup>2</sup>, D. Cardemil<sup>3</sup>, K. Chahuan<sup>4</sup>, L. Rojas<sup>2</sup>, K. Strothoff<sup>1</sup>, P. Olmos<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Departamento de Nutrición, Diabetes y Metabolismo; <sup>2</sup>Departamento de Medicina Interna, Pontificia Universidad Católica de Chile; <sup>3</sup>Unidad de Paciente Crítico, Hospital Clínico Magallanes; <sup>4</sup>Servicio de Medicina Interna, Hospital de Osorno.

La Cetoacidosis Diabética (CAD) y el Síndrome Hiperosmolar Hiper-glucémico (SHH), son motivos de hospitalizaciones infrecuentes pero de manejo complejo. Existen guías para su manejo, siendo las más usadas las de la ADA, no existiendo guías basadas en datos locales.

**Objetivos:** Caracterizar una muestra de pacientes hospitalizados por CAD/SHH e implementar un protocolo de manejo mediante bomba de insulina. **Diseño:** Estudio observacional prospectivo. **Sujetos y Método:** Adultos hospitalizados por CAD/SHH en el Servicio de Intermedio del Hospital UC. Se obtuvieron antecedentes demográficos y de la Diabetes, datos de laboratorio y puntaje APACHE de ingreso. Se desarrolló un algoritmo de manejo y un protocolo de infusión endovenosa de insulina. Se registraron tiempos de estadía en las distintas unidades, duración de bomba, datos clínicos y bioquímicos de seguimiento, dosis de insulina, volumen, potasio y fósforo administrados, y tratamiento al alta. **Resultados:** Se analizaron 24 pacientes con edad promedio de 39 años, 50% con DM1 conocida, 17% con DM2 y 33% con Debut; la duración de enfermedad promedio de los diabéticos conocidos fue 12 años; 22 casos fueron CAD, 1 SHH y 1 mixto; las principales causas identificadas fueron: debut, mala adherencia, infección y trauma; la glicemia inicial promedio fue 502, el pH 7,19 y el HCO<sub>3</sub> 10,5; el APACHE promedio fue de 11 puntos. Durante el protocolo 88% de los pacientes recibieron bolo de insulina, la primera parte duró en promedio 4 h y la segunda 12; la tasa de corrección promedio de glicemia de la primera parte fue 78 mg/dL/h. En la segunda parte se registraron un total de 513 glicemias: 42% entre 150 y 199 mg/dL y 48% < 150 mg/dL, pero sólo 2% entre 50 y 70 mg/dL y 0,4% < 50 mg/dL; se aportó en promedio 8,3 L de volumen y 147 mEq de potasio; se registraron hipokalemias moderadas en 17% y leves en 46%; sólo 45% de los pacientes recibió fósforo, pese a un 67% de hipofosfemias en la cohorte; Tres pacientes recibieron bicarbonato; la dosis promedio de insulina endovenosa usada fue de 0,1 U/h, y en las 24 h siguientes a la resolución fue 44 unidades; todos los pacientes fueron dados de alta con insulina, y en 6 pacientes se indicaron hipoglicemiantes. **Conclusiones:** La mayoría de los pacientes hospitalizados por CAD/SHH corresponden a DM1, con una gravedad considerable al ingreso hospitalario. La implementación de la bomba consiguió una baja tasa de hipoglicemia e hipokalemia, y altos aportes de volumen.

### P64 - PREVALENCIA DE DIABETES Y DE HIPERGLICEMIA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS

P. Álvarez, K. Strothoff, A. Contreras, B. Grassi, M. Aliste, A. Donoso, C. Heusser, C. Figueroa, M. Bomcompte, R. Ibaceta, V. Serrano, A. Maiz.

Departamento. Nutrición, Diabetes y Metabolismo. Escuela de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

La diabetes mellitus (DM) y la hiperglicemia (HG) del estrés tienen una alta prevalencia en población hospitalaria y se asocian a un au-

mento de la morbi-mortalidad. **Objetivo:** Determinar la prevalencia de diabetes y de hiperglicemia en una población de adultos hospitalizados. **Material y Métodos:** Estudio de corte transversal, observacional, descriptivo, evaluando todos los pacientes del Hospital Clínico UC entre el 2 y 6 de diciembre de 2013 (exceptuando los servicios de pediatría, maternidad y de recuperación de cirugía). Se registró edad, sexo, enfermedad actual, antecedente de DM (según criterios de la ADA), glicemias y su tratamiento. La HG se diagnosticó por 2 glicemias en ayunas  $\geq 126$  o casual  $\geq 200$  mg/dL durante su hospitalización, sin antecedentes de DM. **Resultados:** Ingresaron 210 pacientes (106 hombres y 104 mujeres) de edades 16 a 97 años (prom  $\pm$  DS = 59  $\pm$  19) distribuidos en UCI (n52), sala Medicina (n121) y sala Cirugía (n37). La prevalencia de DM fue de 29% y de HG de 37,6%, sin diferencias según los servicios del hospital. Destacó la alta prevalencia de DM (61,5%) en pacientes de UCI cardiológica. La distribución porcentual del control de las glicemias fue:

	< 140	140-180	181-240	> 240
DM (n61)	21	15	26	38
HG (n79)	20	48	27	5

Del total de 111 pacientes con glicemias > 140 (48DM y 63HG), el 85% de los DM y sólo el 18% de los HG estaban en tratamiento con insulina con esquemas de insulina cristalina (60%), basal/bolos (19%) y el resto con insulina asociada a drogas orales. **Conclusión:** La prevalencia de DM (29%) es similar a lo reportado. Destaca la alta prevalencia de HG del estrés (37,6%). La alta frecuencia de glicemias elevadas en DM y en HG debe ser mejorada con protocolos de manejo efectivos y seguros.

### P65 - DIABETES INSÍPIDA CENTRAL SECUNDARIA A GLIOMA ÓPTICO

G. Ortiz Soto, D. Ubilla Pareja, M. Martínez Insuasty. Hospital San Juan de Dios.

**Introducción:** La diabetes insípida es una patología poco frecuente en pediatría, con una incidencia de 3/100.000. Esta se caracteriza por polidipsia y poliuria. Ante un paciente con esta sintomatología debemos plantearnos diagnóstico diferencial entre producción excesiva de orina, de origen osmótico o no osmótico. La diabetes insípida puede ser por déficit de hormona antidiurética (diabetes insípida central DIC) o defecto en su acción (diabetes insípida nefrogénica). **Caso clínico:** Paciente de 2 años 7 meses a quien se le deriva a policlínico de hemato oncología por presentar epistaxis recurrente y equimosis, mientras se realiza la evaluación inicial del menor se detecta que ingiere gran cantidad de líquido y debe acudir en más de una oportunidad a orinar. La madre refiere que el menor presenta polidipsia de 1 año de evolución, con ingesta nocturna, poliuria, nicturia y ha presentado baja de peso gradual. Se realiza test de derivación acuosa y prueba terapéutica con desmopresina, confirmando diagnóstica de DIC. Se inició tratamiento con desmopresina con respuesta favorable. Para estudio etiológico se realiza TAC de cerebro y RMN, y se evidencia un glioma del quiasma óptico. Dado su ubicación, está fuera del alcance quirúrgico. Se inicia quimioterapia y se obtiene una respuesta favorable objetivada con RMN. **Comentario:** destacamos de esta historia clínica, la importancia de la semiología, una adecuada observación y anamnesis de las conductas de nuestros pacientes, elemento básico de la medicina, para la sospecha diagnóstica, con el objeto de llegar en forma oportuna al diagnóstico y tratamiento.

## Presentación en modalidad "poster"

### P66 - HIPOFISITIS AUTOINMUNE CON INSUFICIENCIA HORMONAL PROLONGADA Y EMBARAZO POSTERIOR: REPORTE DE UN CASO

F. Cordero, C. Campos, A. Lanas.  
Clínica Dávila.

**Caso:** Paciente de 20 años, sexo femenino, antecedente de epilepsia en la infancia. Menarquia 15 años reglas regulares. Hace 1 año amenorrea. Por cefalea se realizó TC cerebro que evidencia quiste en silla turca con contacto quiasma, campimetría normal. Exámenes: Estradiol 20,23 pg/ml y FSH 5,06 mUI/L, T4L 0,4 y TSH 1,84, PRL 28,6, cortisol normal RM silla turca con lesión quística selar 14 x 20 mm. Se inicia estradiol y levotiroxina. Se decide realizar RTE, al realizar apertura dural se evidencia salida de material purulento abundante, se toman cultivos, se evacua absceso en forma amplia y se realiza aseo Cultivo positivos para SAMS y Neisseria Cinerea, tratamiento con clindamicina y cefazolina. Evolucionan en buenas condiciones pero sin recuperación de función endocrina después de 6 meses. **Discusión:** El absceso pituitario es poco frecuente. Diagnóstico clínico-radiológico difícil. Puede producirse por diseminación hematogena o por extensión directa desde un foco infeccioso adyacente. Habitualmente afecta a una glándula normal aunque también existen casos en los que asientan sobre una lesión preexistente. La cefalea síntoma más frecuente. Otros síntomas son alteraciones de campo visual (50%) y déficits hormonales adenohipofisarios (30-50%). Manifestaciones infecciosas presentes en 1/3 de los casos y meningismo en un 25%. La diabetes insípida puede ser útil en el diagnóstico diferencial puesto que es un síntoma inhabitual para adenomas hipofisarios y frecuente en los abscesos. Habitualmente aparece como una lesión selar quística, con realce periférico en anillo tras la administración del contraste intravenoso en RM. El diagnóstico definitivo suele ser histológico tras el drenaje quirúrgico. El organismo aislado más frecuentemente es el *Staphylococcus coagulasa* negativo. El tratamiento de elección es el drenaje quirúrgico y antibioterapia durante 3-6 semanas. Tras el tratamiento, los déficits visuales suelen mejorar (80%) aunque los déficit endocrinos pueden ser persistentes y necesitar tratamiento sustitutivo permanente. **Conclusión:** El diagnóstico preoperatorio de los abscesos hipofisarios es difícil debido a su clínica insidiosa y hallazgos radiológicos poco específicos. Sospechar en paciente con masa selar quística con realce en anillo, sobre todo se asocia a clínica infecciosa y/o diabetes insípida. Tratamiento quirúrgico con toma de cultivo evaluación hormonal preoperatoria y seguimiento posterior.

### P67 - HIPOFISITIS AUTOINMUNE CON INSUFICIENCIA HORMONAL PROLONGADA Y EMBARAZO POSTERIOR: REPORTE DE UN CASO

D. Eugenin, Á. Sepúlveda-Martínez, V. Araya.  
Hospital Clínico Universidad de Chile, Servicio de Endocrinología.

La hipofisitis autoinmune (HA) o linfocitaria corresponde a la infiltración linfocítica y destrucción de la hipófisis que lleva a insuficiencia hormonal en 80% de los casos. Puede manifestarse como: adenohipofisitis (la más frecuente), infundibuloneurohipofisitis o panhipofisitis. Se presenta mayoritariamente en mujeres, en el embarazo o postparto, probablemente por el crecimiento hipofisario y cambios en el patrón de irrigación, haciéndola inmunológicamente más vulnerable. Un 60-70% requiere reemplazo hormonal prolongado. Se han descrito algunos casos de embarazo espontáneo posterior. **Caso clínico:** Mujer de 33 años, estudiada en 2010, 9 meses postparto del primer embarazo, donde cursó con agalactia, oligomenorrea, baja de peso, fatigabilidad,

vómitos, distensión abdominal, hipotensión, hipoglicemia e hiponatremia. Se objetivó panhipopituitarismo. RNM silla turca: aracnoidecele selar, desplazamiento del quiasma y tracción del infundíbulo, ausencia señal en neurohipófisis, Se sustituyó con hidrocortisona y L-Tiroxina. Posteriormente se evidenció diabetes insípida (DI), iniciándose desmopresina inhalatoria que suspende al mes. A los 3 meses, reinicia reglas regulares. En agosto de 2011 el cortisol basal fue 1,8 ug/dl. Abandona controles. En abril de 2014 vuelve, cursando embarazo 9 semanas. Se constata persistencia de insuficiencia glucocorticoidea y tiroidea. A las 19 semanas reaparece poliuria y polidipsia, objetivándose polihidroamnios en la ecografía. Se reinicia desmopresina y a las 27+3 semanas hay disminución del líquido amniótico. **Discusión:** En este caso, la agalactia e hipogonadismo pudieron hacer plantear un síndrome de Sheehan pero, la insuficiencia glucocorticoidea como primera manifestación y la DI fundamentan el diagnóstico de panhipofisitis en la que hubo reducción espontánea de masa. Avalado además por la restauración de la función reproductiva pero, con persistencia de la insuficiencia de otros ejes. En el embarazo, la DI puede manifestarse con polihidroamnios por poliuria fetal.

### P68 - HIPERANDROGENISMO SECUNDARIO A TUMOR OVÁRICO

G. Ortiz Soto, D. Ubilla Pareja, D. Álvarez Huitrayao.  
Hospital San Juan de Dios.

**Introducción:** Los tumores ovarios son una patología poco frecuente en pediatría. La clínica de un tumor ovárico, es muy variada y las manifestaciones endocrinológicas dependerán de su histología, del tipo de hormona que predomine en su sección, de la edad y momento del desarrollo de la paciente. **Caso clínico:** Paciente de 14 años que hace aproximadamente 2 años presenta aumento progresivo de vellos en todo el cuerpo, tipo androgénico, asociado a esto presentó amenorrea secundaria y cambio del tono de voz, aumento de masa muscular, masa abdominal y atrofia mamaria. En junio de 2014 es operada por cuadro de abdomen agudo, donde se extrae tumor ovárico derecho de 20 cm de diámetro. La biopsia es informada como un tumor de células de sertoli-leyding. Los exámenes preoperatorios muestran aumento de andrógenos, los cuales bajan significativamente posterior a extirpación de tumor ovárico. La resolución de los signos y síntomas de hiperandrogenismo, pos a manejo quirúrgico, se vigilará, para evaluar eventual uso de antiandrogénos. **Comentario:** El hiperandrogenismo secundario a tumor ovárico requiere un alto índice de sospecha clínica para un oportuno diagnóstico y manejo que evite una severa virilización como la del caso clínico presentado.

### P69 - EFECTO DE LA RADIOTERAPIA EN LA ULTRAESTRUCTURA DE HIDROXIAPATITA DEL HUESO

N. Pavez<sup>1</sup>, D. Matamala<sup>1</sup>, Y. Moreno<sup>2</sup>, M. Schorwer<sup>3</sup>, G. Lillo<sup>1</sup>, I. Quevedo<sup>1</sup>.  
Sección Endocrinología, Departamento de Medicina Interna<sup>1</sup>, Laboratorio de Estructura de Cristales, Departamento de Química<sup>2</sup>, Servicio Radioterapia Hospital Clínico Regional Concepción<sup>3</sup>, Universidad de Concepción.

**Introducción:** La radioterapia está asociada con detección radiológica de osteoporosis, pero la fisiopatología precisa involucrada en este proceso no está completamente dilucidada, no existiendo información acerca del efecto sobre el componente mineral del hueso. El objetivo de este estudio fue observar y cuantificar el efecto de la radioterapia externa sobre la estructura de la hidroxiapatita en el hueso humano.

**Materiales y Método:** Estudio experimental, en el cual una sección de un humero humano, extraída de un donante cadáver, fue sometido a una dosis total de 70 Gray de radiación, en 35 sesiones, con un equipo de telecobaltoterapia a lo largo de siete semanas. Para evaluar los cambios en la estructura inorgánica, se realizó semanalmente un difractograma de rayos X sobre la muestra ósea, los cuales se compararon con un patrón de control de hidroxiapatita y entre sí. **Resultados:** El análisis del patrón de difracción de la muestra ósea tras las 35 sesiones de radioterapia reveló que la estructura mineral de la hidroxiapatita fue consistente con el patrón de control no mostrando cambios significativos, ni variaciones a lo largo de las 7 semanas de estudio. **Discusión:** Nuestro estudio muestra que la radioterapia común no modifica la estructura de la hidroxiapatita. Por lo tanto, el tiempo y la energía de radiación en las sesiones de radioterapia común, no son factores primarios a considerar en la patogénesis de la osteoporosis secundaria a radiación.

### P70 - INFLUENCIA DE LA CONTAMINACIÓN DEL AIRE EN LA INCIDENCIA DE FRACTURA OSTEOPORÓTICA DE CADERA

*N. Pavez, E. Cordonier, C. Arroyo, G. Lillo, D. Matamala, I. Quevedo. Sección Endocrinología, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción.*

**Introducción:** Estudios recientes realizados en Noruega mostraron una asociación entre la contaminación atmosférica y la osteoporosis. De acuerdo con nuestro conocimiento, no existen estudios similares en población Latinoamericana al respecto. El objetivo de nuestro estudio es determinar si existe una asociación entre la contaminación atmosférica y la incidencia de fractura osteoporótica de cadera en la población chilena. **Métodos:** Las ciudades de Chile más y menos contaminadas fueron seleccionadas por su concentración media diaria de Material Particulado 10 (PM10) y Material Particulado 2,5 (PM2,5). Nosotros analizamos las altas hospitalarias 2005-2011 de fractura de cadera en personas mayores de 50 años en cada una de las ciudades seleccionadas. La incidencia media anual de fractura de cadera se calculó utilizando las proyecciones de población. El coeficiente de correlación de Pearson se utilizó para evaluar la correlación entre la incidencia media anual de fracturas de cadera con la cantidad promedio de PM10 o PM2,5 en cada ciudad. **Resultados:** Mediante la evaluación de PM10, el valor crítico de R de Pearson fue de 0,622 ( $p < 0,05$ ). No se encontraron resultados estadísticamente significativos. Mediante la evaluación de PM2,5, el valor crítico de R de Pearson fue de 0,582 ( $p < 0,05$ ). Se obtiene un valor estadísticamente significativo en el grupo de hombres entre 60 y 69 años, y es inversamente significativa. **Conclusiones:** No se encontró asociación estadísticamente significativa entre la concentración media diaria de PM10 o PM2,5 y la incidencia media anual de fractura de cadera en personas de 50 años o más. La contaminación del aire atmosférico no sería un elemento que participe en la fisiopatología de la fractura osteoporótica de cadera en la población Chilena.

### P71 - UN NUEVO SÍNDROME DE DISPLASIA MANDIBULAR, SORDERA, ASPECTO PROGEROIDE, ASOCIADO A LIPODISTROFIA, TESTÍCULOS NO DESCENDIDOS E HIPOGONADISMO MASCULINO

*F. Cordero. Clínica Dávila.*

Paciente de sexo masculino, 29 años con antecedentes de hipoplasia mandibular, dislipidemia, hipoacusia sensorineural (SN), progeria,

hipogonadismo y antecedente dudoso de esclerodermia Hipogonadismo fue diagnosticado en la infancia y usó testosterona de los 14 a los 21 años, actualmente sin tratamiento. Sin antecedentes familiares relevantes. Al examen físico 48 kg 1,8 m IMC 14,8. Se observa fenotipo progeroide, lipodistrofia generalizada, hipoplasia mandibular Cardio-pulmonar normal Micropene, escroto vacío. Exámenes de laboratorio: LH 30,82 mUI/ml, testosterona 12,9 ng/ml, TSH 2,06, T4L 1,1, creatinina 0,5 Colest total 223, HDL 33, LDL 114, TG 377, PTGO 84-155 Densitometría ósea Zscore en columna -0,2, cuello femoral derecho -1,2 e izquierdo -0,5 TC abdomen con próstata pequeña y esbozos de probables testes atróficos en trayectos inguinales. **Discusión:** Las lipodistrofias son un grupo heterogéneo de trastornos de etiología diversa que afectan al tejido adiposo y se caracterizan por la desaparición del mismo en distintas partes del cuerpo. La lipodistrofia parcial familiar, variedad madibuloacral (MAD) es un síndrome progeroide extremadamente raro autosómico recesivo asociado con mutaciones en el gen laminina (LMNA) o genes de Zinc metaloproteinasas. Se caracteriza por un retraso del crecimiento, anomalías craneofaciales (hipoplasia mandibular, ojos prominentes y nariz picuda), esqueléticas (osteolisis progresiva de las clavículas y de las falanges terminales), cutáneas (atrofia en el dorso de manos y pies), voz aguda y rigidez articular. La diabetes mellitus o la intolerancia a la glucosa pueden estar presentes en los casos asociados a lipodistrofia, igual que hipertrigliceridemia. Se presenta un paciente con hipoplasia mandibular, sordera y características progeroides asociado a lipodistrofia pero presenta características diferentes a la MAD, como sordera SN, ausencia de hipoplasia claviclar, con testes no descendidos e hipogonadismo. Se ha reportado este síndrome en 7 pacientes, llamado síndrome MDP. Se ha visto que la mutación S605 del en el sitio activo de la polimerasa POLD1 sería responsable de este desorden. Se envió una muestra para estudio genético a UK, está pendiente el resultado. **Conclusión:** Pacientes con síndrome MDP presentan características similares a MAD pero otras que lo diferencian, además de presentar mutaciones en genes diferentes. Aquí se presenta el que podría ser el primer caso en Chile de síndrome MDP.

### P72 - EPIDEMIOLOGÍA DE LA FRACTURA DE CADERA EN MAYORES DE 50 AÑOS SEGÚN LATITUD GEOGRÁFICA EN CHILE

*N. Pavez, G. Lillo, D. Matamala, C. Arroyo, I. Quevedo. Departamento de Medicina Interna, Universidad de Concepción.*

**Introducción:** La fractura de cadera constituye la principal complicación de la osteoporosis. En su génesis intervienen múltiples factores, postulándose como posible factor la exposición solar. El objetivo de este estudio es reportar la incidencia de fractura de cadera a lo largo del territorio chileno y establecer la existencia o no de relación con el número de horas de sol efectivas. **Materiales y Métodos:** Estudio retrospectivo de incidencia. Se revisaron las bases de datos del Departamento de Estadística e Información de salud del ministerio de salud, obteniéndose los egresos hospitalarios de fractura de cadera (código CIE-10 S72.0) de todos los pacientes mayores de 50 años entre los años 2008 y 2011, agrupándose por sexo, grupo etario y distribución en el territorio nacional según mapa arbitrario que distribuye el territorio nacional en zona norte, centro y sur en proporciones similares de territorio. Del mismo modo se obtuvo el promedio de horas efectivas sol por mes y región del año 2010 desde las bases de datos de la dirección meteorológica de Chile. Se realizó el análisis estadístico para determinar correlación entre la incidencia de fractura de cadera y horas de exposición solar efectiva. **Resultados:** El análisis de datos según el coeficiente de Pearson evidenció correlaciones negativas significativas,

## Presentación en modalidad "poster"

especialmente en el período 2011. No obstante, el análisis multivariado de los datos recolectados no mostró una relación estadísticamente significativa que confirmara esta aproximación respecto a los datos analizados. **Conclusiones:** Nuestro estudio muestra que existe cierto grado de relación lineal inversa entre los niveles de exposición solar y la incidencia de fractura de caderas en nuestro país, aun cuando esta relación no pudo demostrarse significativa en el análisis multivariado. Podría ser necesario el análisis por más períodos de tiempo para lograr establecer una relación significativa. El cambio de una correlación positiva en el año 2008 a una negativa en el año 2011 puede estar evidenciando un mal registro de los datos de egresos hospitalarios en nuestro medio.

### P73 - TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DEL HIPERPARATIROIDISMO ASOCIADO A INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

*D. Pulgar, A. Jara, G. González, H. González.  
Pontificia Universidad Católica de Chile.*

**Introducción:** La cirugía constituye un pilar importante en el tratamiento del hiperparatiroidismo (HPT) asociado a insuficiencia renal crónica (IRC). **Objetivo:** Evaluar la presentación clínica y resultados del tratamiento quirúrgico de los pacientes con HPT asociado a IRC operados en nuestra institución. **Resultados:** Setenta y un casos con HPT asociado a IRC, fueron tratados quirúrgicamente entre enero de 2004 y enero de 2013; Cincuenta y ocho correspondieron a HPT secundario y 13 a HPT terciario. En 55 casos (77,4%) la indicación de cirugía correspondió a la presencia de complicaciones derivadas del exceso de hormona paratiroidea (PTH) y en 16 pacientes (22,6%) a refractariedad a tratamiento médico. Se realizó paratiroidectomía total más autoinjerto antebraquial en 54 (93,1%) casos con HPT secundario y en todos los pacientes HPT terciario, con medición de PTH intraoperatoria (PTH<sub>i</sub>). Se obtuvo una disminución de PTH<sub>i</sub>  $\geq$  75% en 51 pacientes (88%) con HPT secundario y en 9 pacientes (69,2%) con HPT terciario respectivamente. Se logró curación de la enfermedad en 52 (89,7%) y en 11 (84,6%) en los pacientes con HPT secundario y terciario respectivamente. La mediana de seguimiento fue de 41 meses. Cinco (9,6%) pacientes con HPT secundario y dos pacientes (18,1%) con HPT terciario presentaron recurrencia. **Conclusiones:** En pacientes con HPT asociado a IRC la principal indicación de cirugía es la presencia de complicaciones derivadas del exceso de PTH. Una caída de PTH<sub>i</sub>  $\geq$  75% del valor basal, predice curación en el 98% y en el 100% de los casos de HPT secundario y terciario respectivamente. La cirugía es un tratamiento seguro y eficaz en ambos grupos.

### P74 - ASOCIACIÓN ENTRE NIVELES DE VITAMINA D Y SÍNDROME CORONARIO AGUDO

*S. Rivera, M. Coron, G. Cavada, S. Oviedo, C. Vega, R. Larrea.  
Clínica Dávila.*

Varias publicaciones han sugerido una relación entre bajos niveles de vitamina D e incremento de la morbilidad y mortalidad cardiovascular. Existe consenso en utilizar la medición del 25(OH) D en suero como índice del depósito corporal total de vitamina D, dado que este es su metabolito más abundante y tiene una vida media prolongada. El presente estudio es el informe final de un trabajo preliminar presentado en el congreso de la Sociedad Chilena de Osteología y Metabolismo 2014. **Objetivo:** Medir los niveles de 25(OH) D en pacientes que ingresan a la Unidad Coronaria con Síndrome Coronario Agudo (SCA) confirmado con coronariografía y compararlos con controles ambulatorios. Los criterios de exclusión fueron: insuficiencia renal crónica,

síndrome de malabsorción, hiperparatiroidismo, elevación de las fosfatasas alcalinas e ingesta de fármacos (bifosfonatos, suplementos de calcio, vitamina D, corticoides, antimicóticos, antiretrovirales). **Metodología:** Este es un estudio prospectivo de una población de pacientes que ingresa con diagnóstico de síndrome coronario agudo. Los controles fueron sujetos sanos sin ingesta de medicamentos que acudieron a la toma de muestra del laboratorio de la clínica. Se seleccionaron 33 pacientes de la unidad coronaria que reunían los criterios de inclusión y se tomó muestra de vitamina D a 27 pacientes sanos que acudieron al laboratorio. **Análisis estadístico:** Las variables continuas fueron descritas mediante promedio y desviación estándar y comparadas mediante el test t-Student. Las variables categóricas fueron descritas por frecuencias y porcentajes y comparadas mediante el test de independencia exacto de Fisher. Mediante un análisis de regresión logística binaria cuya respuesta sea presencia de síndrome coronario agudo, se estimó la capacidad diagnóstica del nivel de vitamina D para el síndrome. Se determinó el punto de corte para la vitamina D que ofrece la mejor discriminación y se determinaron los valores de sensibilidad, especificidad y valores predictivos. Los datos fueron procesados en STATA versión 12.0. **Resultados:** Se obtuvo información de 60 sujetos, 33 (55%) de los cuales presentaron síndrome coronario agudo. Cincuenta y siete sujetos fueron de sexo masculino y 3 de sexo femenino. La edad promedio de los participantes fue de 61,4 $\pm$ 10,7 años. No se encontró diferencias significativas entre la condición de enfermo con sexo ( $p = 0,552$ ), ni edad ( $p = 0,12$ ). El nivel de vitamina D en los casos fue de 16,79 $\pm$ 7,7, mientras que en los controles fue de 29,00 $\pm$ 8,95, con diferencias significativa ( $p = 0,0001$ ). Al analizar la capacidad de discriminación de la vitamina D entre SCA y controles se encontró un área bajo la curva ROC de 83,9%. Para un punto de corte de 21 para la vitamina D, se encontró una sensibilidad del 71,88%, una especificidad de 78,57%, un valor predictivo positivo de 44,4% y un valor predictivo negativo del 90%. Los sujetos correctamente clasificados fueron 100%. **Conclusión:** Pacientes con síndrome coronario agudo tienen niveles significativamente más bajos de vitamina D respecto a controles sanos.

### P75 - CASOS CLÍNICOS: HIPERPARATIROIDISMO DE MANEJO Y PRESENTACIÓN INUSUAL

*J. Abarza, V. Suazo, M. Barria, P. Fernández, RE. Díaz, J. Véliz, C. Utreras, N. Wohllk.  
Hospital del Salvador.*

**Introducción:** Menos del 1,5% de las pancreatitis agudas ocurre en pacientes con hiperparatiroidismo y disminuir calcemia es perentorio en estos pacientes, aunque utilidad no ha sido demostrada. Es muy útil la localización pre-quirúrgica de paratiroides para una cirugía mínima invasiva o localización de paratiroides ectópica, pero en el 12 a 25% el 99 m Tc- sestamibi SPECT-CT puede ser negativo. **Caso 1:** Mujer, 59 años, hipertensa y diabética tipo 2. Ingresa a Unidad de Paciente crítico por cuadro de Pancreatitis aguda Balthazar D con falla multiorgánica. En estudio etiológico se descarta patología biliar, triglicéridos 254 mg/dl, Ca 18 mg/dL, P 1,9 mg/dL, PTH 2.200 pg/mL, creatinina normal y TAC de tórax que muestra masa paratraqueal derecha de 6 cm. Difícil manejo de hipercalcemia, por lo que requirió hidratación, pamidronato 90 mg IV en 3 ocasiones, hemodiálisis y cinacalcet en dosis de hasta 120 mg por día. Al mes de hospitalización se traslada a otro centro para resolución quirúrgica donde se realiza cintigrafía 99m Tc- sestamibi SPECT-CT que muestra tejido paratiroideo hiperfuncionante paratraqueal derecho; el mismo día, se reseca tejido paratiroideo más lobectomía tiroidea derecha; PTH desciende a 16 pg/ml a las 48 h; biopsia compatible con adenoma paratiroideo. **Caso 2:** Mujer, 82

años, hipertensa. Por cuadro de 4 meses de dolor lumbar, constipación y decaimiento, se solicita exámenes donde destaca creatininemia 2,07 mg/dL, Calcio 19,2 mg/dL, albumina 4,0 mg/dL. Se hospitaliza para estudio y manejo hipercalcemia severa. Se inicia volemicación y pamidronato. En estudio destaca electroforesis de proteína sin "peak" monoclonal, Proteína de Bence Jones en orina negativo, mielograma 2-3% células plasmáticas, endoscopia digestiva alta gastropatía antral, TAC de tórax, abdomen y pelvis sin hallazgos, PTH 2.837 pg/ml. Se solicita cintigrama 99m Tc- sestamibi SPECT-CT que no muestra hiperfunción paratiroidea a los 60 minutos, se repite examen con imágenes a los 10 minutos que muestra tejido paratiroideo hiperfuncionante en mediastino anterior. Por toracotomía abierta se reseca tumor quístico de 3 x 5 cm, PTH a las 48 h desciende a 140 pg/ml, biopsia: adenoma paratiroideo, evoluciona favorablemente. **Conclusión:** Algunos pacientes con hiperparatiroidismo primario tienen presentaciones infrecuentes que requieren un manejo y estudio más complejo que lo habitual. El uso de imágenes tempranas puede ayudar en la localización del adenoma.

### P76 - ENFERMEDAD ÓSEA AVANZADA (OSTEÍTIS FIBROSA QUÍSTICA) EN UN CASO DE HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO NORMOCALCÉMICO

*Drs. P. Cortés, H. Tapia, P. Erskine.*

*Servicios de Medicina Interna, Cirugía y Traumatología Hospital Regional de Arica Dr. Juan Noé C.*

**Introducción:** El hiperparatiroidismo primario (HPTP) es la principal causa de hipercalcemia en la población sana, siendo asintomático en 75% de los casos. La Osteítis Fibrosa Quística es infrecuente y se caracteriza por la presencia de tumores pardos (TP), lesiones óseas benignas producidas por un remodelado óseo acelerado secundario a niveles elevados de PTH, y cuando son múltiples se asocian habitualmente a carcinoma paratiroideo con hipercalcemia grave. **Descripción:** Mujer de 42 años que en el 2011 inicia dolores óseos difusos. En febrero de 2012 se le diagnostica litiasis renal derecha. En junio de 2013 consulta por acentuación de los dolores con interferencia en la marcha y se realiza cintigrama óseo que muestra zonas de captación anormal en múltiples sitios. En TAC de pierna izquierda aparecen 3 lesiones líticas en la tibia, presentes también en radiografías de pelvis, rodilla derecha, pierna y húmero izquierdos. Por sospecha de metástasis óseas se realiza búsqueda de tumor primario, siendo negativa. Se biopsia una de las lesiones tibiales y se informa tumor de células gigantes con inmunohistoquímica compatible con TP. Exámenes: PTH:1170 pg/ml; Ca:10,2 mg/dl; P:2,0 mg/dl; Fosfatasas Alcalinas: 773 UI/L; Calciuria: 193 mg/24 h; Densitometría ósea con t score de -4,6 en L2-L4, -5,4 en cadera derecha y -3,8 en cadera izquierda; Ecografía cervical con imagen nodular de 2,6 cm sugerente de crecimiento de paratiroides izquierda; Cintigrama con Tc99m-MIBI y SPECT con imagen hiperfuncionante en paratiroides inferior izquierda y mayor fijación en varios huesos, sugerente de TP. Al examen físico se palpa tumor en zona malar, tibia y húmero izquierdos. Se realiza paratiroidectomía inferior izquierda y exploración de las otras 3 glándulas que impresionaron normales, presentando Ca de 6,6 mg/dl en el postoperatorio. La biopsia informa Adenoma paratiroideo izquierdo. En el día 21 postoperatorio tiene PTH: 145 pg/ml; Ca: 7,0 mg/dl; P: 3,2 mg/dl. Los valores de PTH y Ca se han ido estabilizando y al sexto mes postoperatorio son de 116 pg/ml y 8,0 mg/dl respectivamente. Los dolores óseos son casi inexistentes y no se palpan tumores óseos. **Discusión:** Presentamos este caso por el avanzado compromiso óseo encontrado en un HPTP normocalcémico con un valor de PTH muy elevado, debido a un adenoma

paratiroideo, considerando que lo reportado en la literatura es que esto generalmente se observa en casos de carcinoma paratiroideo con hipercalcemia grave.

### P77 - FRACTURA ATÍPICA DE FÉMUR ASOCIADA A USO DE MÚLTIPLES ANTIRESORTIVOS

*A. Zapata Pizarro, C. Campusano Montaña.*

*Departamento de Endocrinología. Escuela de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile.*

**Introducción:** Dentro de los efectos adversos del uso de antiresortivos se encuentran las fracturas atípicas de fémur, que son muy poco frecuentes. Se presenta un caso de fractura atípica, que recibió tratamiento con bisfosfonatos, denosumab y ranelato de estroncio previo al evento. **Caso clínico:** Mujer de 81 años, con antecedentes de bocio multinodular tóxico tratado con radioyodo 29 mCi el año 2012 (con eutiroidismo posterior); hiperparatiroidismo primario con hipercalcemia leve en estudio, sin antecedentes de litiasis; osteoporosis de columna lumbar y ambas caderas, sin antecedente de fracturas, tratada con zolendronato anual por 5 años, y luego con denosumab y ranelato de estroncio concomitantes por 1 año, con última densitometría de doble fotón radiológico (LUNAR ELECTRIC) de abril de 2013 con densidad mineral ósea L2-L3 0,954 g/cm<sup>2</sup> T -2,1, cuello femoral derecho 0,663 g/cm<sup>2</sup> T -2,7, cuello femoral izquierdo 0,677 g/cm<sup>2</sup> T -2,6. Paciente inicia control en nuestro centro en noviembre de 2013 con Ca<sup>++</sup> 10,8 mg/dl; P 2,3 mg/dl; albumina 4,2 g/Lt; fosfatasas alcalinas 40 U/Lt; PTH 95 pg/ml; 25OH vitamina D 29,8 ng/ml; Ca<sup>++</sup> urinario (24 h) 159 mg; creatinina urinaria (24 h) 0,42 g (10 mg/Kg/día); Na<sup>+</sup> urinario (24 h) 84 mEq/Lt. Con estudio de localización MIBI Spect que muestra paratiroides hiperfuncionante inferior derecha (diciembre de 2013). Paciente se pierde de controles médicos. En junio de 2014, estando previamente estable, en posición sentada al intentar levantarse, sin mediar trauma, sufre dolor intenso en muslo izquierdo, con impotencia funcional, por lo que consulta a urgencias, en donde constatan fractura de fémur izquierdo, subtrocantérica, transversa, no conminuta, con exámenes de ingreso Ca<sup>++</sup> 9,7 mg/dl; P 2,5 mg/dl; albumina 4,6 g/Lt; fosfatasas alcalinas 56 U/Lt, creatinina 0,84 mg/dl. Se realiza reducción y osteosíntesis de fractura de fémur. Previo al alta se mide niveles de CTx de 0,231 ng/dl (VN hasta 0,854 en > 80 años). **Conclusión:** Se presenta paciente expuesta a tratamientos antiresortivos de distintos tipos, por período mayor de 5 años, con sobreposición de estos en el último año, que podrían haber favorecido la aparición de la fractura subtrocantérica femoral en esta paciente, sin mediar trauma. Las fracturas atípicas son eventos adversos poco frecuentes de estos fármacos, sin embargo, se debe tener especial precaución en el uso de antiresortivos por largos períodos de tiempo que podrían aumentar el riesgo de estas fracturas.

### P78 - LEONTIASIS PRESENTACIÓN DE DOS CASOS CLÍNICOS

*A. Villagrán<sup>1</sup>, F. Donoso<sup>2</sup>, C. Pereira<sup>1</sup>, F. Vásquez<sup>1</sup>, P. Hernández<sup>1</sup>, A. Ladrón de Guevara<sup>1</sup>, E. Díaz<sup>1</sup>, B. Jiménez<sup>1</sup>, N. Crisosto<sup>1</sup>, F. Vásquez<sup>1</sup>, M. Domínguez<sup>1</sup>, G. Pérez<sup>1</sup>.*

*<sup>1</sup>Unidad de Endocrinología, Servicio de Medicina, Hospital San Juan de Dios; <sup>2</sup>Unidad de Cirugía maxilofacial, Hospital San Juan de Dios.*

La osteítis fibrosa secundaria al hiperparatiroidismo de larga data puede expresarse en la región cráneo facial como engrosamiento de la bóveda craneal y de los huesos faciales simulando una apariencia leonina, condición que se ha denominado Leontiasis. Se presentan dos

## Presentación en modalidad "poster"

pacientes con esta complicación. **Caso 1:** Mujer de 46 años. IRC en hemodiálisis hace 8 años. El 2011 se detecta PTH 2.500 pg/ml, Calcio de 8 mg/dl y Fósforo de 5,4 mg/dl. Eco cervical evidenció dos nódulos hipoeogénicos paratiroides bilaterales. A derecha de 1 cm y a izquierda de 1,3 cm. Planteada cirugía paciente abandona controles hasta el 2013, pesquisándose cambios faciales y nódulo cervical blando de 1 cm. PTH de 3.825 pg/ml. Cintigrama evidenció Hiperplasia paratiroidea y un nódulo tiroideo superior derecho hipercaptante y TSH normal. TAC de Macizo Facial muestra extenso compromiso óseo que afecta a la base del cráneo y huesos faciales con un patrón de osteolisis y osteoesclerosis, semejando un aspecto atigrado. En agosto de 2013 se realizó tiroidectomía total más Paratiroidectomía (3½). Biopsia: Bocio coloideo con tiroiditis linfocitaria. Paratiroides hiperplásicas. A los 4 meses post cirugía se detecta calcio, fósforo normal y PTH de 1.907 pg/ml. Cintigrama paratiroides: Posible adenoma o hiperplasia paratiroidea izquierda. Se completa paratiroidectomía con implante en esternocleidomastoideo. Evolucionando con síndrome de hueso hambriento severo. **Caso 2:** Hombre de 31 años. IRC de etiología no precisada en HD desde los 9 años. Trasplantado en 1995 evolucionando con fracaso a los 10 años. En mayo de 2013 al examen físico destaca aumento de volumen maxilar bilateral con calcemia y fosfemia normal y PTH de 3.301 pg/ml. Ecografía evidencia un adenoma paratiroideo izquierdo de 1,2 cm. El cintigrama paratiroideo revela un área redondeada de 1,5 cm en región paramediana izquierda. El cintigrama óseo mostró hiperfijación del trazador en región craneofacial y el TAC de macizo facial hipertrofia de huesos craneales. Se realiza paratiroidectomía subtotal (3½) evolucionando con un síndrome de hueso hambriento transitorio. **Discusión:** La leontiasis es una complicación severa del hiperparatiroidismo crónico con alteraciones estéticas y funcionales importantes que pueden resolverse tras corrección precoz del hiperparatiroidismo.

### P79 - RAQUITISMO HIPOFOSFÉMICO LIGADO AL CROMOSOMA X

G. Ortiz Soto, M. Varas Leiva, K. Cuevas Allar.  
Hospital San Juan de Dios.

**Introducción:** El raquitismo hipofosfémico ligado al cromosoma X es la forma más común de los raquitismos hipofosfatémicos hereditarios, también llamados raquitismos resistentes a la vitamina D. Es una afección de herencia dominante ligada al cromosoma X, siendo la hipofosfatemia el carácter más discriminativo. Se debe a una falta de reabsorción del fosfato en el túbulo proximal, y a una alteración en la conversión de 25(OH)D3 a 1,25(OH)2D3. **Caso clínico:** Paciente de 2 años, sexo masculino, con antecedentes de RNT AEG, hijo de madre con raquitismo hipofosfémico. Por antecedentes maternos y talla baja asimétrica, con signos clínicos de raquitismo, se realiza estudio, del que destaca radiografía de huesos largos con ensanchamiento en copa de las metafisis cúbico radial de los fémures distales y de las tibias tanto proximales como distales, acompañados de desmineralización ósea con pérdida de trabeculación ósea fina transversa y disminución de la osificación periosteal. Radiografía de tórax con rosario costal. Fosfatasas alcalinas 676 UI/l, 25(OH)D3 en 23,9 mg/dl, fósforo plasmático 2 mg/dl, fósforo urinario 115,8, Reabsorción tubular de fosfato (RTF) 70%. Se inició tratamiento con fósforo y calcitriol. **Comentario:** El raquitismo hipofosfémico ligado al cromosoma X, aunque es poco frecuente, es la causa predominante de raquitismo en países desarrollados y debe ser buscada activamente cuando existen antecedentes familiares de raquitismo asociado a hipofosfemia. Su oportuno diagnóstico y manejo, mejora el pronóstico y la calidad de vida del paciente.

### P80 - ANÁLISIS DE ÍNDICE FRAX® EN PACIENTES CON FRACTURA OSTEOPORÓTICA DE CADERA *VERSUS* UNA POBLACIÓN CONTROL

P. Cartes, I. Quevedo.

Hospital Naval de Talcahuano Almirante Adriaola, Departamento de Medicina Interna, Sección Endocrinología, Universidad de Concepción.

**Introducción:** El índice de FRAX es un algoritmo creado por la Organización Mundial de la Salud, que valorando factores de riesgo, calcula el riesgo absoluto de sufrir una fractura osteoporótica y de cadera en los próximos 10 años. Existe un FRAX® validado para cada país, teniendo Chile uno asignado a contar del año 2011. **Objetivo:** Determinar si existen diferencias entre el índice de FRAX® de los pacientes que ingresan por fractura osteoporótica de cadera *versus* una población control con las mismas características biodemográficas. **Métodos:** Se seleccionaron de forma aleatoria 40 pacientes mayores de 50 años, 12 de sexo masculino y 28 de sexo femenino, que presentaron fractura osteoporótica de cadera y que fueron ingresados a Hospital Naval de Talcahuano y 40 pacientes mayores de 50 años atendidos en policlínico de enfermedades crónicas, 18 de sexo masculino y 22 de sexo femenino. Todos estos atendidos durante enero de 2009 hasta diciembre de 2013. Se realizó el cálculo de Índice FRAX® para cada uno de los grupos y posteriormente se compararon los resultados. **Resultados:** En el grupo de pacientes con fractura osteoporótica de cadera el 70% correspondió a sexo femenino y 30% de sexo masculino y en el grupo de pacientes con enfermedades crónicas el 55% correspondió a sexo femenino y el 45% sexo masculino. La edad promedio del grupo de pacientes con fractura osteoporótica de cadera fue de 81 años *versus* 80 años en el grupo de pacientes con enfermedades crónicas. Se determinó que el valor promedio de FRAX® estandarizado para Chile en los pacientes con fractura de cadera demostrada fue de 4,1% (rango 0,1-9,0) y para los pacientes de grupo control fue de 3,89% (rango 0,1-9,0) con valor P de 0,4382. **Conclusión:** El índice de FRAX® validado para Chile no mostró una diferencia significativa entre los pacientes ingresados por fractura osteoporótica frente a la población control de similares características biodemográficas.

### P81 - DESARROLLO NEUROLÓGICO Y COGNITIVO EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO

A. Barrera, L. Araya, A. Yizmeyán, C. Sepúlveda, V. Gallardo, S. Villanueva, A. Rocha R, F. Ugarte.  
Hospital Exequiel González Cortés, Santiago, Chile.

El hipotiroidismo congénito es la principal causa prevenible de retraso mental y daño neurológico, a través del tamizaje neonatal y tratamiento precoz. El Programa Nacional de Hipotiroidismo, se inició en Chile el año 1992. La incidencia nacional se ha determinado en 1:3163 recién nacidos vivos. El programa contempla evaluación neurológica y sico-métrica 4 veces en el primer año de vida y luego anual. **Objetivo:** Evaluar el desarrollo neurológico y cognitivo actual de una cohorte de 41 pacientes nacidos entre 1997 y 2013 que se encuentran en control y tratamiento en la Unidad de Endocrinología en un hospital público de Santiago, con diagnóstico de Hipotiroidismo Congénito, detectados por tamizaje neonatal. **Sujetos y Método:** 41 pacientes, 24 niñas y 17 varones, edad actual entre 1,1 y 16 años. TSH del tamizaje entre 12,5 y 623 uUI/ml. En 26 se realizó ecografía y/o cintigrafía al nacer: 9 tenían ectopia, 6 agenesias, 5 bocio difuso, 2 hipoplasia tiroidea, 3 escasa captación y 1 sin captación del isótopo. El inicio de tratamiento fue en promedio a los 16,8 días (21 pacientes antes de los 15 días, 15 entre 16 y 29 días, 4 al mes y uno al 1,5 meses de vida). La evaluación

del desarrollo neurológico y cognitivo se hizo por WISC III, 4 veces el primer año y luego anual. **Resultados:** Cinco pacientes fueron excluidos del análisis: 3 por Síndrome de Down y 2 pacientes con cromosopatías y RM leves. De los 36 pacientes restantes, 24 tienen CI normal, 2 CI normal lento, 1 CI limítrofe (paciente con baja adherencia al tratamiento y control). Cuatro pacientes tienen déficit atencional e hiperactividad y 5 pacientes con retraso del lenguaje expresivo. **Conclusión:** Los pacientes portadores de hipotiroidismo congénito presentan un desarrollo neurológico normal o patología neurológica menor, a excepción de aquellos con patología genética asociada. El tamizaje neonatal ha sido efectivo en prevenir el deterioro intelectual en 97% de nuestros pacientes.

### P82 - IMPACTO DEL PROGRAMA DE TRATAMIENTO CON HORMONA DE CRECIMIENTO (GH) EN NIÑOS CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA TERMINAL (ERCT)

V. Gallardo, S. Villanueva, A. Yizmeyán, C. Sepúlveda, A. Barrera, A. Rocha, F. Ugarte.  
Hospital Exequiel González Cortés.

**Introducción:** Los pacientes ERCT tienen severo compromiso de crecimiento de etiología multifactorial. Desde el año 2011 existe una extensión de patología GES para estos pacientes que incluye el uso de GH. **Objetivos:** Evaluar el impacto del programa de uso de GH en pacientes ERCT en cuanto a cambios en la velocidad de crecimiento (VC) y puntaje Z de talla y efectos adversos. **Pacientes y Método:** Se estudiaron 8 pacientes desde diciembre de 2011 a la fecha, a los que se les indicó tratamiento con GH. Los criterios de inclusión fueron: ERCT en etapa III, IV, V (con tto médico (TM), hemodiálisis (HD) o peritoneodiálisis (PD) o trasplante renal (TX) de más de 1 año de evolución sin episodios de rechazo agudo ni crónico, que tengan talla baja < -2DS y/o mala VC < p5, función tiroidea normal y compensado del punto de vista renal (PTH < 500, HCO3 > 22, Hcto > 30%, Fosforo < 1,5 veces límite N). Se inició GH 50 ug/kg/d y los pacientes fueron controlados cada 3 meses, evaluando talla, VC, estadio puberal, IGF-1, función renal, PTH y glicemia, y EO anual, ajustando dosis según VC y niveles de GH. **Resultados:** Se analizaron 8 pacientes en tratamiento con GH por  $\geq 12$  meses, 4 mujeres y 4 hombres. 5 TX, 1 HD y 2 TM. El seguimiento promedio fue de  $18 \pm 7,2$  meses (12-30). La edad promedio de inicio de GH fue  $8,2 \pm 3,5$  años (2,5-13,6), 7 pre púberes, con una talla inicial:  $-2,64 \pm 0,68$  DS y una VC de  $3,5 \pm 0,5$  cm/año. El delta de edad ósea inicial fue de  $-16 \pm 8,5$  meses (4-30). En la Tabla n° 1 se describen los promedios Z-DS de talla y VC a los 0, 6, 12 y 24 meses de tratamiento con GH, destacando una ganancia de 0,7 DS de talla a los 12 meses (en los 8 pacientes,  $p = 0,0004$ ) y 1,16 DS a los 24 meses (en 3 pacientes,  $p = 0,01$ ). En cuanto a los efectos adversos 2/8 presentaron hiperglicemia aislada (100 y 106 mg/dl) con HbA1c normal, no hubo ningún episodio de hipertensión edocraneana benigna ni epifisiolisis de cadera así como tampoco ningún rechazo agudo en los TX. 1 paciente HD debió suspender GH por alza de PTH (a los 24 meses) y en otro TM por inasistencia a controles (a los 12 meses) y 1 de los TM debió iniciar PD (a los 12 meses). **Conclusión:** El programa de uso de GH en pacientes ERCT, ha tenido un positivo impacto en mejorar la talla y VC (durante 1er y 2o año de tratamiento), sin mayores efectos adversos. Continuar con este programa será fundamental para mantener este beneficio.

	0 m	6 m	12 m	24 m
Talla (Z-DS)	$-2,64 \pm 0,8$	$-2,2 \pm 0,7$	$-1,9 \pm 0,6$	$-1,78 \pm 0,7$
VC (cm/año)	$3,5 \pm 0,5$	$9,2 \pm 2,2$	$9,4 \pm 2$	$9,2 \pm 1,4$

### P83 - DENSIDAD MINERAL ÓSEA Y COMPOSICIÓN CORPORAL A LOS 2 AÑOS EN NIÑOS NACIDOS DE MUY BAJO PESO DE NACIMIENTO

MI. Hernández<sup>1,4</sup>, ML. Reyes<sup>2</sup>, K. Rossel<sup>3</sup>, M. García<sup>3</sup>, A. Ávila<sup>1</sup>, G. Iñiguez<sup>1</sup>, V. Mericq<sup>1,4</sup>.

Instituto de Investigaciones Materno Infantil, Facultad de Medicina, Universidad de Chile<sup>1</sup>, Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile<sup>2</sup>, Unidad de Neonatología, Hospital Clínico San Borja Arriarán<sup>3</sup>, Departamento de Pediatría, Clínica Las Condes<sup>4</sup>.

En niños nacidos a término pequeños para la edad gestacional (PEG) el crecimiento compensatorio temprano o CUG (< 1 año) se asocia a una alteración de la composición corporal y a un perfil metabólico adverso. En niños nacidos prematuros diferencias analizadas por peso de nacimiento (SDS) y CUG no han sido descritas en forma consistente. **Diseño experimental:** Prospectivo. **Sujetos y Métodos:** En lactantes nacidos prematuros de MBP reclutados en forma longitudinal se determinó composición corporal por DEXA (Dual X ray absorptiometry (DXA; Lunar DPX-L, Madison, WI; software 1.3), en modo rápido a la edad corregida de 2 años, en el Departamento de Radiología de la Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Se evaluó densidad mineral ósea (DMO), contenido mineral óseo (CMO), masa grasa total, masa grasa de tronco y masa magra total. **Resultados:** Treinta y nueve lactantes sanos seguidos prospectivamente (16PEG, 10M; 23 AEG, 14 M) se incluyeron en el análisis. Al nacimiento, su edad gestacional (promedio y desviación estándar) fue  $29,6 \pm 2,2$  semanas, peso de nacimiento  $1.132 \pm 264$  g y a la evaluación actual: edad  $2,4 \pm 0,14$  años, peso  $-0,55 \pm 1,2$  SDS (PEG  $-0,66 \pm 1,36$ ; AEG  $-0,47 \pm 1,17$ , ns), estatura (PEG  $-0,23 \pm 1,0$ ; AEG  $-0,10 \pm 0,25$ , ns). Los resultados de composición corporal se presentan como SDS. La estadística se aplicó a datos crudos y luego ajustados por estatura. Los puntajes Z utilizados son de una población de 30 (15 M) lactantes de 2 años nacidos a término cuyos scores fueron utilizados para construir los datos normativos Chilenos. Las comparaciones fueron realizadas entre cada grupo (PEG y AEG) usando t student o prueba de Mann Whitney según distribución de datos. Para todos los análisis estadísticos se utilizó STATA 10.0 para Windows. No hubo diferencias significativas en DMO, CMO, Masa grasa total o de tronco, ni masa magra. La masa grasa de extremidades fue significativamente menor en PEG:  $1,9 \pm 2,8$  en AEG vs  $-0,23 \pm 2,7$  en PEG  $p = 0,03$ . **Conclusiones:** A los 2 años de edad corregida no se observa diferencias en DMO ni CMO entre aquellos nacidos prematuros extremos y niños de término. Sin embargo, el grupo prematuro MBP posee más masa grasa y menos masa magra. Además dentro del grupo prematuro MBP los nacidos AEG tienen mayor masa grasa en extremidades y tronco que los nacidos PEG. Esta última diferencia se pierde al ajustar los resultados por estatura (SDS). El seguimiento de estos pacientes permitirá determinar si estas diferencias desaparecen o se amplifican a mayor edad.

### P84 - INCORPORACIÓN DE HORMONA DE CRECIMIENTO EN EL AUGE PARA NIÑOS CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA TERMINAL. RESULTADOS A UNA AÑO DE TRATAMIENTO

P. Lacourt, C. Pinochet, A. García, ML. Alcázar, C. Godoy, J. Basauré, H. Rumié.

Endocrinología Infantil Hospital Sótero del Río.

**Introducción:** La Insuficiencia Renal Crónica (IRC) en pediatría produce mal incremento pondoestatural por etiologías multifactoriales. Desde el año 1993 está aprobado en EEUU el uso de Hormona de Cre-

## Presentación en modalidad "poster"

cimiento (GH) en IRC, a partir etapa II, para mejorar la velocidad de crecimiento. En Chile a contar de 2010 se incorporó la GH dentro de la canasta AUGÉ para IRC de niños menores de 15 años en etapa terminal. A la fecha se ha comenzado tratamiento en 13 niños con IRC del policlínico de endocrinología de nuestro hospital. **Objetivo:** Evaluar mejoría en Desviación Standard (SD) a un año de tratamiento de GH en policlínico de Endocrinología del CASR. **Material y Método:** Se revisaron las fichas de seguimiento de 13 pacientes con IRC en tratamiento con GH entre 1 a 16 años. **Resultados:** Dentro de la muestra de los pacientes se obtuvo que 8 resultaron varones; en etapa IV a V de IRC. Al iniciar el tratamiento los pacientes tuvieron una mediana de edad de 52 meses, equivalente 4,3 años (rango entre 14 a 193 meses). De estos pacientes, 3 pacientes se encontraban en tratamiento conservador (fuera de diálisis), 4 en peritoneodiálisis y 2 en hemodiálisis. Siete pacientes tenían enfermedad renal desde el período neonatal y 9 pacientes cumplieron 1 año de tratamiento. Cuatro pacientes no completaron el año con GH; uno por rechazo de los padres, otro por difícil manejo de IRC y raquitismo, el tercero por enfermedad ósea metabólica severa y el último por trasplante a los 3 meses de tratamiento. En cuanto a la talla, estos pacientes presentaron una mediana de talla inicial de -2,8 DS (rango de -4,17 a -1,53 DS). A un año de tratamiento con GH de 0,04-0,05 mg/k/d se observó un aumento de la talla obteniéndose una delta de crecimiento de + 1,05 DS (rango entre 0,27 a 1,98 DS), con un  $p < 0,008$ . La mediana de talla del grupo al final del tratamiento con GH fue de -1,74 DS (rango de -3,0 a -0,42 DS). **Discusión:** Hay una franca mejoría de talla en todos los pacientes evaluados. La diferencia de DS fue mayor en los niños más pequeños y en tratamiento conservador. La peor respuesta fue en la adolescencia y en hemodiálisis. **Conclusión:** Este trabajo reafirma lo descrito en múltiples publicaciones: la GH sirve para mejorar la talla en IRC terminal. Siendo mejor el inicio en edad temprana y en tratamiento menos agresivos. No se pudo evaluar etapa de IRC en que es mejor iniciar GH ya que AUGÉ no considera inicios precoces.

### P85 - CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y MOLECULAR DE PACIENTES CHILENOS CON DISCONDROTEOSIS DE LÉRI-WEILL

F. Rodríguez<sup>1</sup>, N. Unanue<sup>1</sup>, I. Hernández<sup>1</sup>, V. Mericq<sup>1</sup>, J. Basaure<sup>2</sup>, A. Rocha<sup>3</sup>, C. Sepúlveda<sup>3</sup>, F. Cassorla<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Instituto de Investigaciones Materno Infantil (IDIMI)-Universidad de Chile; <sup>2</sup>Departamento de Pediatría-Hospital Padre Hurtado Santiago; <sup>3</sup>Unidad de Endocrinología Hospital Exequiel González Cortés, Santiago.

**Introducción:** La Discondrosteosis de Léri-Weill (DLW) es una displasia mesomélica caracterizada por talla baja y deformación de la muñeca (Deformación de Madelung). Su causa genética son deleciones parciales, totales o mutaciones puntuales del gen *SHOX*, ubicado en la región pseudoautosómica 1 (PAR1) de los brazos cortos de los gonosomas. El manejo con hormona de crecimiento (GH) ha resultado efectivo para mejorar la talla de pacientes con diagnóstico de DLW confirmado molecularmente. El inicio precoz del tratamiento es un factor importante en su efectividad, por lo tanto, la confirmación temprana del diagnóstico clínico es fundamental para tomar la decisión de afrontar el tratamiento con GH y optimizar la talla. **Objetivo:** Realizar análisis molecular de PAR1 y los exones del gen *SHOX* en un grupo de pacientes chilenos con signos de DLW para confirmar el diagnóstico clínico. **Metodología:** Doce pacientes con signos clínicos de DLW fueron reclutados en el Instituto de Investigaciones Materno Infantil. Las alteraciones de PAR1 fueron rastreadas mediante el en-

sayo *Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification* (MLPA). Por su parte, las mutaciones puntuales en los exones de *SHOX* se buscaron mediante *High Resolution Melting* (HRM). Los exones con curva de *melting* anómalas, con respecto a controles normales, fueron secuenciados. Finalmente, las mutaciones identificadas fueron evaluadas en familiares y controles sanos a través de ensayo de restricción. **Resultados:** Cinco deleciones de PAR1 fueron detectadas mediante MLPA, las cuales incluyen total o parcialmente al gen *SHOX*. En los pacientes restantes (n = 7) se encontraron, mediante HRM, dos sustituciones en estado heterocigota: c.439C > A y c.778G > C, ambas no reportadas previamente. Las características clínicas de los pacientes portadores de las alteraciones se indican en la siguiente Tabla.

Pa- ciente	Edad (género)	Alteración	Talla (SDS)	Envergadura/ Talla (razón)*	Madelung (+/-)
1	7a (M)	Deleción PAR1	-2,96	0,93	-
2	7a (F)	Deleción PAR1	-2,81	0,94	+
3	17a (F)	c.439C>A	-2,65	0,95	+
4	9a (F)	Deleción <i>SHOX</i>	-3,07	0,92	+
5	10a (M)	Deleción PAR1	-2,52	0,96	+
6	3a (M)	Deleción PAR1	-1,53	0,96	-**
7	3a (F)	c.778G>C	-2,46	0,99	-**

\*Valor < 0,96 sugiere acortamiento mesomélico; \*\*pueden desarrollar Madelung posteriormente.

**Conclusión:** El estudio molecular realizado permitió confirmar el diagnóstico de DLW en 7/12 pacientes, lo que ayudará a tomar decisiones terapéuticas y a la consejería genética de las familias involucradas.

### P86 - CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE PACIENTES CHILENOS CON DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE SÍNDROME DE NOONAN

F. Rodríguez, N. Unanue, M. Hernández, F. Cassorla.

Instituto de Investigaciones Materno Infantil (IDIMI)-Universidad de Chile.

**Introducción:** El Síndrome de Noonan (SN) se caracteriza fenotípicamente por talla baja, anomalías cardíacas, facie típica, pectus y distintos grados de retraso psicomotor. La incidencia reportada para este síndrome es de 1 en 1.000-2.500 recién nacidos vivos. Su forma de herencia es autosómica dominante e involucra mutaciones en genes de la vía Ras-MAPK (*PTPN11*, *SOS1*, *RAF1* y *KRAS*). Los pacientes con mutaciones en los genes mencionados requieren un seguimiento clínico específico, en comparación a aquellos en los cuales no se ha confirmado el diagnóstico. Por lo tanto, la confirmación molecular del SN es relevante para tomar decisiones terapéuticas apropiadas. **Objetivo:** Realizar análisis molecular de los exones de los genes *PTPN11*, *SOS1*, *RAF1* y *KRAS* en busca de mutaciones asociadas a SN en un grupo de 18 pacientes con diagnóstico clínico de Síndrome de Noonan. **Metodología:** El reclutamiento de los pacientes se realizó en el Instituto de Investigaciones Materno Infantil (IDIMI). Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Clínico San Borja-Arriarán. El diagnóstico de SN fue establecido mediante los criterios de van der Burgt (Am J Med Genet. 1994; 53: 187-191). El estudio molecular de mutaciones puntuales se realizó mediante la técnica de *High Resolution Melting* (HRM) y los exones con curva de *melting* anómala, con respecto a muestras control, fueron secuenciados. **Resultados:** Tres

mutaciones sin sentido fueron detectadas en 4 de los 18 pacientes reclutados (22%). En todos los casos las mutaciones fueron *de novo*. Las características clínicas de los pacientes con mutaciones se indican en la Tabla. A su vez, se encontraron seis diferentes polimorfismos (SNPs) de *PTPN11* en siete pacientes sin mutaciones.

Pa- ciente	Edad (género)	Talla (SDS)	Pectus	Cardio- patía	Facie	Otros	Mutación
1	20a (F)	-2,5	+	-	+1	+*	c.1510A>G (p.M504V)
2	9a (F)	-0,87	-	+©	+1	-	c.181G>A (p.D61N)
3	13a (F)	-4,01	+/-	+	+1	+ <sup>a</sup>	c.328G>A (p.E110K)
4	11a (F)	-2,08	+/-	-	+2	-	c.1510A>G (p.M504V)

**Pectus** (*excabatum*): + presente, +/- moderado, - ausente; Facie: 1 típica, 2 sugestiva; ©Estenosis pulmonar; \*Anomalías de coagulación; <sup>a</sup>Retraso del desarrollo psicomotor.

**Conclusión:** El rastreo molecular realizado en este estudio permitió la confirmación del diagnóstico clínico de cuatro pacientes con SN, lo cual ayudó a la consejería genética de las familias afectadas y al manejo clínico de dichos pacientes.

### P87 - EVALUACIÓN DE CONSUMO DE ALCOHOL, MARIHUANA Y TABACO EN ADOLESCENTES CON DIABETES TIPO 1 A TRAVÉS DE LA ENCUESTA CONACE 2009

C. Mendoza, C. Loureiro, F. Riera, H. García.  
Pontificia Universidad Católica de Chile.

**Introducción:** La adolescencia es un período de alta vulnerabilidad donde las conductas de riesgo tienen impacto negativo en la salud. En diabetes tipo 1 (DT1) el consumo de alcohol, tabaco y drogas ilícitas es un factor importante en el desarrollo de complicaciones agudas y crónicas y afectan el desarrollo psicosocial. **Objetivo:** Conocer la prevalencia de consumo de alcohol, tabaco y marihuana en adolescentes chilenos con DT1 y compararlo con los resultados del último estudio nacional de drogas en población escolar. **Diseño experimental:** Corte transversal. **Metodología:** Se aplicó encuesta del "Estudio nacional de drogas en población escolar 2009" (SENDA) sobre consumo de alcohol, tabaco y drogas a adolescentes con diagnóstico de DT1 entre 12-19 años, que asistieron al campamento de verano organizado por la Fundación de Diabetes Juvenil de Chile, en enero de 2014. **Resultados:** Setenta y cuatro encuestados, 47,3% mujeres. Edad promedio 14,9 años (12-19). **Consumo de alcohol:** 79,7% declara haber consumido alcohol alguna vez en su vida, 43,2% ha consumido en el último mes vs 34,7% (SENDA); de ellos el 10,8% refiere consumo intenso (más de 5 tragos por noche) vs 8,9% (SENDA), sin embargo, sólo el 37,9% reporta haberse emborrachado al menos una vez en la vida vs 59,5% (SENDA). **Consumo marihuana:** 37,8% declara haber consumido marihuana alguna vez en su vida y el 28,3% ha consumido en el último año vs 19,5% (SENDA). La edad de inicio en promedio fue 15,2 años y la fuente de obtención más frecuente fueron los amigos (39,1%). **Consumo tabaco:** 56,7% declara haber consumido tabaco alguna vez en su vida, 36,4% ha consumido en el último mes vs 25,9% (SENDA). La edad de inicio en promedio fue 13,7 años (7-18); de ellos el 12,1% reconoce un consumo habitual (mayor a 20 días en un mes) vs 8,1% (SENDA). El 56,7% de los adolescentes considera que tendría acceso fácil a la marihuana vs 38,7% (SENDA). Sólo el 51,3% de los encuestados declara haber recibido educación sobre el consumo de drogas en su colegio en el último año y uno de cada cuatro refiere nunca haberlo conversado

con sus padres. **Conclusiones:** Mediante este estudio identificamos que el consumo de sustancias representa un problema en adolescentes con DT1. Demostramos que son una población de riesgo, ya que presentan un consumo mayor de alcohol, marihuana y tabaco comparados con la encuesta nacional. Por lo tanto, es fundamental implementar medidas de educación destinadas a la prevención del consumo de estas sustancias.

### P88 - REPORTE DE CASO: OSTEOPOROSIS IDIOPÁTICA JUVENIL EN UN PACIENTE CON TRISOMIA 20q

C. Pinochet, C. Mellado, ML. Reyes  
Pontificia Universidad Católica de Chile.

**Introducción:** La trisomía 20q corresponde a un rearrreglo cromosómico inusual, de fenotipo indefinido y con reportes de casos clínicos aislados; sin descripción de endocrinopatías específicas. **Caso clínico:** Paciente de 9 años de sexo masculino, referido por fracturas (Fx) vertebrales evidenciadas en radiografías (Rx) solicitadas por escoliosis. Con diagnóstico prenatal de cromosomopatía que compromete el brazo largo del cromosoma (CR) 20. Cariograma paciente: 46 XY, add (20) (q 13.3) [24]. Cariograma padres: normal. Para identificar el segmento adicional del CR 20 se realizó estudio de regiones subteloméricas que muestra zona de hibridación de mayor tamaño en uno de los CR 20. Examen físico: Peso 27,5 Kg; talla 128,2 (pc 23%); IMC 16,7 (pc 65%). Aspecto dismórfico, cráneo braquicefálico, facies plana y redonda, hipertelorismo, pabellones auriculares pequeños. Puente nasal ancho y bajo. Cuello y tórax normal. En lo endocrinológico: osteoporosis idiopática juvenil (OIJ), descartándose causas secundarias para ésta. Con Fx evidenciadas en Rx y déficit leve de vitamina D (21,3 ng/mL); iniciándose ciclos de pamidronato a los 6,3 años. Controlan con densitometrías (DXA) (en Z score) y Rx de columna anualmente: 6 años; columna lumbar (CL) L2-L4: -3,0; columna lumbar volumétrica (CLV) -2,48; cuello femoral derecho (CFD) -2,19; cuello femoral izquierdo (CFI) -2,34; 7 años: CL L2-L4: -1,9; CLV: -2,09; CFD -2,07; CFI -2,07; 8 años CL L2-L4 -0,9; CLV -1,6; CFD -2,1; CFI -1,4; 9 años: CL L2-L4: -1,7; CLV -2,7; CFD -2,1; CFI -2,0. Rx columna a los 6 y 8 años muestran osteopenia difusa y Fx de T8 a T12 y L1. Con hipotiroidismo primario en tratamiento desde los 2 años, sin compromiso de otros ejes hipofisarios. Otros antecedentes: criptorquidia; retraso importante del desarrollo psicomotor (DSM) (disgenesia del cuerpo calloso); displasia mitral leve, sin insuficiencia; fistula cervical y escoliosis leve. En evolución destaca mejoría importante del desarrollo motor, DXA y mejoría de Fx en Rx. **Discusión:** Se presenta un caso de OIJ en contexto de una trisomía 20q, no reportado previamente, destacando ausencia de causas secundarias. Características comunes con otros reportes de casos: alteraciones craneofaciales, retraso del DSM y cardiopatía. Presentamos su respuesta favorable a pamidronato. Para poder correlacionar la clínica con cromosomopatía se sugiere complementar con estudio cromosómico molecular por hibridación genómica comparativa (microarray CGH).

### P89 - NECESIDADES DE AUTOCUIDADO DE LOS ADOLESCENTES CON DIABETES TIPO 1: AUTOEVALUACIÓN DURANTE UN CAMPAMENTO DE LA FUNDACIÓN DIABETES JUVENIL

J. Pelicand (Dra, Phd)<sup>1,2</sup>, T. López<sup>2</sup>, X. Fantuzzi<sup>2</sup>, J. Pinto<sup>2</sup>.  
<sup>1</sup>Escuela de Medicina, Universidad de Valparaíso, Campus San Felipe; <sup>2</sup>Departamento de Educación y Psicología de la Fundación Diabetes Juvenil de Chile (FDJ).

**Objetivos:** Los campamentos de la Fundación Diabetes Juvenil (FDJ) son una instancia ideal para apoyar el desarrollo del autocuidado de

## Presentación en modalidad "poster"

los adolescentes con DM1. Con el fin de adaptar mejor los talleres educativos de los campamentos a las necesidades de autocuidado de los adolescentes, decidimos explorar los significados asociados por los adolescentes a su autocuidado y sus necesidades. **Diseño experimental:** Realizamos un estudio exploratorio cualitativo, utilizando una herramienta de autoevaluación del autocuidado, desarrollada y utilizada en Francia y Bélgica para investigar en torno a los cinco pilares del autocuidado en los adolescentes con DM1. Fue adaptada a los adolescentes chilenos para explorar sus prácticas y percepciones en relación con los pilares del autocuidado. **Sujetos y Métodos:** La aplicación de la herramienta se llevó a cabo durante un taller educativo del campamento de invierno de la FDJ (julio de 2013) por 29 adolescentes con DM1 (13-19 años) con al menos 1 año de diabetes. En primera etapa, los datos fueron analizados por análisis temático de contenido: significación del autocuidado, percepciones de apoyo por las 2 personas más importantes. Las necesidades se identificaron por proceso inductivo en cada categoría. En segunda etapa, cada tema fue analizado según la edad y la HbA1c para identificar particularidades según el perfil de los adolescentes. **Resultados:** Para definir su autocuidado, los adolescentes se refieren principalmente al manejo diario de su diabetes, al desarrollo de su bienestar emocional y psicosocial, y a la promoción de una vida sana. Identifican al menos a un familiar (padres, abuelos, hermanos, amigos) que les apoya al contribuir en el manejo de la diabetes, su actitud positiva y el desarrollo del apego. Varias necesidades de autocuidado fueron destacadas: desarrollo de habilidades socio-emocionales, relaciones sociales positivas, autonomía y apoyo familiar adecuado. Se pudo identificar particularidades según la edad y la HbA1c, en la significación del autocuidado y sus necesidades. **Conclusiones:** El autocuidado es un proceso complejo y por lo cual los adolescentes con DM1 necesitan desarrollar habilidades no sólo en el manejo de la diabetes, sino en el desarrollo de la autonomía y del apego. Es importante, durante nuestros talleres educativos, que tomemos en cuenta y apoyemos todas las necesidades de los adolescentes para promover su autocuidado y contribuir a mejores equilibrio glicémico y calidad de vida.

### P90 - OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA EN PEDIATRÍA. SERIE CLÍNICA

S. Quiroz, J. Linares, L. Reyes, R. Román.  
Hospital Regional de Antofagasta, Dr. Leonardo Guzmán; Universidad de Antofagasta; Pontificia Universidad Católica de Chile.

**Introducción:** La Osteogénesis Imperfecta (OI) corresponde a una enfermedad hereditaria infrecuente caracterizada por fragilidad ósea y disminución de la masa ósea. **Objetivos:** Describir nuestra experiencia en OI a través una serie clínica de pacientes pediátricos. **Diseño:** Estudio descriptivo retrospectivo. Serie de casos. **Materiales y Métodos:** Revisión de fichas clínicas de pacientes con diagnóstico de OI y entrevista clínica con sus padres. **Resultados:** Se encontraron cuatro pacientes: dos pacientes con OI tipo I, y dos con OI tipo IV; sexo masculino 25%; antecedentes parentales en 100% de casos, consanguinidad en 50%. Edad promedio de primera fractura: 9,75 meses (rango 0-20 meses), con menor edad en los pacientes con OI tipo IV (fractura neonatal y a los 7 meses, *versus* fracturas a los 12 y 20 meses). Edad promedio de diagnóstico: 2,25 años (1-3). Promedio de fracturas totales: 6,75 (2-13), con mayor número de fracturas en casos de OI tipo IV (9 y 13 fracturas *versus* 2 y 3). Escleras azules: 100%. Dentinogénesis imperfecta: 75%. Fracturas vertebrales y escoliosis: 50% (ambos casos de OI tipo IV). Deformidad de huesos largos: un caso (fémur arqueado bilateral) (OI tipo IV). Afectación de la talla en 100% de casos,

mayor en OI tipo IV (talla promedio: -2DE para edad, *versus* -1DE). Densitometría ósea volumétrica (DMO): dos pacientes (OI tipo I) con resultados normales (DMO columna lumbar: z score +0,53 y +0,4); dos pacientes con OI tipo IV presentaron densidad ósea baja para la edad (DMO columna lumbar: z score de -2,6 y -2,85). Nivel promedio de 25OH-Vit. D: 25,55 ng/ml; los pacientes con OI tipo IV presentaron menores niveles (media 23,85 *versus* 27,25 ng/ml). Dos pacientes con OI tipo IV reciben tratamiento con ciclos de pamidronato, con buena tolerancia, sin complicaciones (hipocalcemia, náuseas o vómitos). Con franca mejoría de DMO luego de 10 meses y 3 ciclos de tratamiento (DMO columna lumbar: z score de -1,4 y -1,5), reportando mejoría clínica (menor número de fracturas desde inicio de tratamiento). **Discusión:** Nuestros resultados se correlacionan con lo descrito en la literatura. Destacamos importancia de antecedentes parentales de OI o de fracturas múltiples. Esto, junto a una alta sospecha clínica, nos permitirá a un diagnóstico más oportuno. El tratamiento con pamidronato parece haber afectado positivamente en la evolución de nuestros pacientes.

### P91 – REGRESIÓN DE CALCINOSIS TUMORAL EN UN NIÑO CON PSEUDOHIPOPARATIROIDISMO TIPO 1A

S. Villanueva Toral, A. Yizmeyián Maeso, F. Ugarte Palacios.  
Unidad de Endocrinología y Diabetes, Hospital Dr. Exequiel González Cortés.

**Introducción:** Las calcificaciones y osificaciones ectópicas son infrecuentes en pediatría y pueden tener diversas etiologías. **Caso clínico:** Paciente de 5 años, Ecografía antenatal: translucencia retrorrenal aumentada, hueso nasal hipoplásico, PHA a las 36 sem. Sospecha de pie equinovario. Antecedentes perinatales: Cesárea (DCP) RN 39 sem, AEG, PN: 3.350 g, LN: 48,5 cm CC: 37,5 cm, Apgar: 9/9, Pie bot bilateral y tortícolis congénita. Hospitalización por hipotonía, hipotermia, succión débil, poliglobulia e ictericia. Calcificaciones en cuello, manos y pies. TSH de 14,1 y 21 uUI/ml; T4libre 1,55 y 0,87 ng/dl; T3 109 y 99,2 ng/dl, a los 4 y 11 días, cintigrafía tiroidea Tc99 normal. Se diagnosticó Hipotiroidismo congénito y se inició levotiroxina. Antecedentes familiares destaca, madre 36 años con calcificaciones en tejidos blandos (talón y mamas); padre 41 años, sano. Evaluado en endocrinología al 1 año 11 meses, en tratamiento con levotiroxina (4,49 mcg/k/día), TSH 4,34 ng/dl, T4l 1,25 uUI/ml, talla 83 cm (T/E p16), peso 13,9 kg (P/E p98, P/T 116,8%) y al ex físico destaca, puente nasal bajo, aumento panículo adiposo generalizado. Por calcificaciones ectópicas se solicitan exámenes: PTH 490,1 pg/ml, Ca 7,4 mg/dl, P 10 mg/dl, FA 246 U/L, 25 OH vit D 18,66 ng/mL, Ca/creat u 0,006. Se plantea déficit de vit D y se inicia carbonato de calcio y rocaltrol 0,25 mcg/día, con descenso progresivo de la PTH y mejoría de las calcemias. A los 3 años se realiza cirugía de su pie izquierdo y posterior a traumatismo, evoluciona con coxalgia izquierda, estudio revela extensa lesión calcificada heterogénea y lobulada en segmento proximal de muslo izquierdo sugerente de calcinosis tumoral. Cintigrama óseo muestra intenso aumento de captación y actividad osteoblástica en mitad superior del fémur, biopsia concluye Calcinosis tumoral. Evaluación por genetista: PHP tipo 1A. Evolución: normalización de Ca, P y PTH, Ca/crea u normal, regresión casi total de la lesión de muslo izquierdo, P/T 180%, T/E p 45. Tratamiento: Rocaltrol, Calcio oral y Levotiroxina. **Conclusiones:** El PHP es un grupo heterogéneo de enfermedades que debe descartarse como causa de calcificaciones óseas heterotópicas. Reportamos el caso de un niño con PHP tipo 1A, con una lesión compatible con calcinosis tumoral que ha regresado con el tratamiento.

### P92 - ALTA PREVALENCIA DE PATOLOGÍA TIROIDEA AUTOINMUNE EN ESCOLARES CON EXCESO DE YODURIA

MC. Arteaga<sup>1</sup>, F. Grob<sup>1</sup>, A. Martínez-Aguayo<sup>1</sup>, C. Loureiro<sup>1</sup>, D. Carrillo<sup>2</sup>, C. Hill<sup>3</sup>, C. Campino<sup>3</sup>, C. Mendoza<sup>1</sup>, C. Ferrada<sup>1</sup>, H. García<sup>1</sup>, R. Bancalari<sup>1</sup>, C. Pinochet<sup>1</sup>, C. Valdivia<sup>3</sup>, A. Vecchiola<sup>3</sup>, C. Carrasco<sup>3</sup>, R. Baudrand<sup>3</sup>, C. Fuentes<sup>3</sup>, C. Fardella<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Departamento de Pediatría, <sup>2</sup>Escuela de Medicina, <sup>3</sup>Departamento de Endocrinología, Pontificia Universidad Católica de Chile.

**Introducción:** Desde 1970 se suplementa la sal de consumo con yodo para erradicar el bocio endémico en nuestro país. Chile presenta uno de los niveles más altos de yoduria en el mundo, lo que se ha asociado a hipertiroidismo, hipotiroidismo y enfermedad tiroidea autoinmune (ETA). El objetivo de este estudio es determinar las concentraciones de yoduria y su correlación con función tiroidea en escolares de la comunidad de Santiago de Chile. **Pacientes y Métodos:** Se reclutaron prospectivamente 70 escolares (54,3% mujeres, mediana de edad 13 años [12,1-16,1]). Se evaluó antropometría, presión arterial (PA) y se aplicó una encuesta sobre consumo de sal (diseñada y validada por CH), habiendo ingerido sal libremente en la dieta. Se midió TSH, T4 libre, anticuerpos anti-TPO, anti-TG, yoduria, creatinuria y natriuria en orina de 24 h. Se corrigió la yoduria por la natriuria en orina de 24 h (IUE/UNaE Ratio). Se definió hipotiroidismo como una TSH > 5,7 mUI/ml y ETA por la presencia de anticuerpos anti-TPO y/o anti-TG positivos. Se realizó correlación de Pearson para variables continuas y prueba de Mann Withney para muestras independientes, considerando  $p < 0,05$  como estadísticamente significativo. **Resultados:** La yoduria (Mediana; [Rango intercuartil]) fue 298,5 ug/l [168,5-416,8]. 65,7% presentó niveles de yodo sobre los requerimientos o excesivos, lo que se correlacionó con la ingesta de sodio ( $r = 0,46$ ,  $p = 0,00$ ). No se observó una correlación estadísticamente significativa entre la yoduria y T4 libre ( $r = -0,22$ ;  $p = 0,06$ ). Tampoco se observaron diferencias en las concentraciones de yoduria entre los grupos de escolares que presentaron hipotiroidismo ( $p = 0,98$ ) o ETA ( $p = 0,56$ ) versus aquellos pacientes que no presentaron patología tiroidea, aun al corregir por natriuria ( $p = 0,1$  y  $p = 0,87$ ; respectivamente). La prevalencia de ETA fue de 8,75%. **Conclusión:** En esta muestra de escolares de la comunidad de Santiago de Chile, la yoduria no se correlacionó con la presencia de patología tiroidea. Sin embargo, en esta población expuesta a exceso de yodo, se observa una mayor prevalencia de anticuerpos anti-tiroideos que la reportada en la literatura, sin llegar a ser estadísticamente significativo. **Agradecimientos:** Supported by FONDECYT 1130427, FONDEF IDEA CA12i10150, CORFO 13CTI-21526-P1, IMII P09/016-F (ICM), Beca de Investigación Saval de la Escuela de Medicina UC 2013 grants.

### P93 - MIOPATÍA TIROIDEA: CASO CLÍNICO

J. Kraus, M. Fernández, M. Hernández.  
Instituto de Investigaciones Materno Infantil (IDIMI), Universidad de Chile. Universidad del Rosario, Bogotá.

**Introducción:** La tiroiditis de Hashimoto (TH) es la principal causa de hipotiroidismo primario en Pediatría. Dentro de las manifestaciones clínicas, si bien alcanza una prevalencia de hasta el 80% según las series, el compromiso muscular es un síntoma inhabitual. Se presenta el caso de un paciente con miopatía tiroidea. **Sujeto y Métodos:** Adolescente de 14 años sin antecedentes mórbidos, con historia de 4 meses de calambres en brazos, pies y región cervical, de predominio frente a movimientos. En control pediátrico se controlan exámenes, destacando

TSH 227 mU/l, T4 libre 0,04 ng/dl y CK total 3.726 U/l. En control endocrinológico precoz se pesa alza de peso no cuantificada y mínima bradipsiquia, sin otros síntomas sugerentes de hipotiroidismo. Al examen físico destaca paciente con sobrepeso (IMC p93) con frecuencia cardíaca 53 x', de piel seca y fanéreos en buen estado. Glándula tiroidea aumentada de tamaño y consistencia, sin nódulos. Desarrollo puberal acorde a su edad y extremidades sin hipertrofia muscular. El estudio etiológico demuestra origen autoinmune: anticuerpos anti-TPO y anti-TG 1385,9 y 183,3 UI/l respectivamente. Ecografía tiroidea con glándula aumentada de tamaño, parénquima de ecoestructura discretamente heterogénea y ecogenicidad disminuida. Lóbulo derecho de 2,1 x 2,0 x 6,7 cm, lóbulo izquierdo de 2,0 x 2,0 x 6,1 cm e istmo de 5 mm de espesor. Doppler color con aumento difuso de la vascularización. Inicia tratamiento con levotiroxina en dosis crecientes, logrando ceder la sintomatología y normalizar los exámenes en un lapso de 3 meses (TSH 2,15 mU/l y T4 libre 1,07 ng/dl). Al mismo tiempo, enzimas musculares evolucionan con descenso progresivo (CK 523 U/l). **Discusión:** Este caso pone en evidencia el compromiso osteomuscular como manifestación clínica del hipotiroidismo. En el contexto de las miopatías asociadas al hipotiroidismo, caso es compatible con un síndrome de polimiositis like, caracterizado por debilidad muscular, ausencia de hipertrofia muscular y alza de enzimas musculares. Este síndrome se puede asociar hasta en un 30% de los casos a la presencia de anticuerpos antitiroideos. Tanto los síntomas como las alteraciones de laboratorio tienden a la normalización luego de iniciado el tratamiento hormonal. **Conclusiones:** Es importante considerar el hipotiroidismo como diagnóstico diferencial del compromiso muscular, en especial ante la ausencia de otras etiologías. El tratamiento permite una resolución precoz de los síntomas.

### P94 - ENFERMEDAD DE BASEDOW GRAVES EN MENORES DE 5 AÑOS. DILEMA TERAPÉUTICO ANTE MALA RESPUESTA A TIAMAZOL. PRESENTACIÓN DE 2 CASOS

C. Garfias<sup>1</sup>, M. Hernández<sup>2,3</sup>, C. Mendoza<sup>1</sup>, H. García<sup>1</sup>.  
<sup>1</sup>Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, <sup>2</sup>Instituto de Investigación Materno Infantil, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, <sup>3</sup>Departamento de Pediatría, Clínica Las Condes.

**Introducción:** La Enfermedad de Basedow Graves (EBG) es la principal causa de hipertiroidismo en niños, su prevalencia es 0,01-0,02%, es más frecuente en adolescentes entre 11-15 años y predominio femenino (5:1). El tratamiento inicial es con Tiamazol (TH). La remisión ocurre en 30-50% después de 18 meses de tratamiento, pero sólo en un 15%-20% de los pacientes prepuberales. **Objetivo:** Presentar 2 casos de EBG en lactantes de sexo femenino, con mala respuestas a TH. **Métodos:** Caso 1: Preescolar de 2<sup>a</sup> 8 m. Historia de 2 meses de evolución con irritabilidad, insomnio y aumento de volumen palpebral bilateral. En SU presenta FC 220 lm afebril. Examen físico: peso/edad (p4), talla/edad (p88), exoftalmo leve, bocio GII. Laboratorio TSH (uU/ml): < 0,004; T4 libre (ng/dl): 6; T3 (ng/ml):6; TRAB (U/L): 10. Ecografía tiroidea: bocio difuso, cintigrama tiroideo: captación de I<sup>131</sup>/24 h: 69%. Inicia TH 0,4 mg/k/d (5 mg). Control a las 8 semanas de tratamiento, TSH: 0,015 y T4I: 4,55, se aumenta dosis TH a 0,6 mg/kg/d (7,5mg/d). Control a los 3 meses; TSH: 0,01 y T4I: 4,4, nuevo aumento de dosis a 0,8 mg/k/d (10 mg/d), observándose disminución del T4 libre a las 6 semanas. Caso 2: Paciente de 2<sup>a</sup> 2m historia de hiperfagia, deposiciones frecuentes, insomnio e irritabilidad. Examen físico P/T: (p76), T/E: (p80), FC: 152 lm, fasciculaciones linguales, piel húmeda caliente, bocio GII. Exámenes: TSH: < 0,01 (0,54-4,53), T4 total (ug/

## Presentación en modalidad "poster"

dl): 29,7 (7,8-17,3), T3 (ng/ml): 19,9 (1,03-2,46) y TRAB 14,6U/L, Ecografía tiroidea: bocio difuso. Inicia TH 0,37 mg/kg/d (5 mg/d). Al mes y luego a los 3 meses, persisten síntomas y TSH: < 0,01, T4L: 2,49 y T3: 3,46. Se aumenta dosis a 0,55 mg/kg/d (7,5 mg/d) y luego a 10 mg/día (0,66 mg/kg/día). A los 6 meses de tratamiento TSH 0,006 y T4L: 2. Recientemente con 1 año de seguimiento TSH y T4L dentro de rango normal. No se han presentado efectos secundarios a TH en ambos casos. **Discusión y Conclusiones:** Se presentan 2 casos de EBG en lactantes sin respuesta a dosis convencionales de TH. Actualmente TH en dosis de 0,3-0,5 mg/kg/día es la primera alternativa de tratamiento en la EBG en pediatría. Nuestros casos han requerido dosis altas de TH para controlar la enfermedad, (caso 1: persisten hormonas tiroideas alteradas y caso 2 se normalizan al año de tratamiento), sugieren que la dosis inicial de TH podría ser más elevada en lactantes. Otras alternativas terapéuticas como radioyodo o tiroidectomía total, no tienen suficiente evidencia de seguridad en menores de 5 años.

### P95 - EL EXCESO DE YODURIA SE CORRELACIONA CON MENOR PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA EN ESCOLARES CHILENOS

MC. Arteaga<sup>1</sup>, F. Grob<sup>1</sup>, A. Martínez-Aguayo<sup>1</sup>, C. Loureiro<sup>1</sup>, D. Carrillo<sup>2</sup>, C. Hill<sup>3</sup>, C. Campino<sup>3</sup>, C. Mendoza<sup>1</sup>, C. Ferrada<sup>1</sup>, H. García<sup>1</sup>, R. Bancalari, C. Pinochet<sup>1</sup>, C. Valdivia<sup>3</sup>, A. Vecchiola<sup>3</sup>, C. Carrasco<sup>3</sup>, R. Baudrand<sup>3</sup>, C. Fuentes<sup>3</sup>, C. Fardella<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Departamento de Pediatría, <sup>2</sup>Escuela de Medicina, <sup>3</sup>Departamento de Endocrinología, Pontificia Universidad Católica de Chile.

**Introducción:** Una forma de evaluar la ingesta de yodo es su determinación en orina. En Chile, las concentraciones de yodo en escolares son las más elevadas de Sudamérica. Esto podría estar relacionado con un consumo excesivo de sal, que a su vez se asocia a HTA. Sin embargo, el yodo disminuiría la presión arterial (PA) y sería un factor protector cardiovascular. El objetivo de este estudio es evaluar los efectos del yodo, independiente del consumo de sal, sobre la PA y factores de riesgo cardiovascular. **Pacientes y Métodos:** Estudio de corte transversal. Se reclutaron 70 escolares de la comunidad de Santiago de Chile (54,3% mujeres, mediana de edad 13 años [12,1-16,1]). Se evaluó antropometría, PA, estadio puberal y se aplicó una encuesta sobre consumo de sal (diseñada y validada por CH), el consumo de sal fue libre. Se obtuvieron muestras de PCR ultrasensible (PCRus), marcadores metabólicos (glicemia, colesterol, triglicéridos, HDL, LDL), función renal (creatinina, microalbuminuria), función hepática (GOT, GPT, GGT) y del sistema renina-angiotensina (aldosterona y actividad de renina plasmática [ARP]). Se midió yoduria, creatininuria y natriuria en orina de 24 h. Se realizó correlación de Pearson para variables continuas y prueba de Mann Withney para muestras independientes, considerando  $p < 0,05$  como estadísticamente significativo. **Resultados:** La yoduria (Mediana; [rango intercuartil]) fue 298,5 ug/l [168,5-416,8]. 65,7% presentó niveles de yodo sobre los requerimientos o excesivos. Se observó una correlación negativa entre yoduria y edad ( $r = -0,4$ ;  $p = 0,001$ ) y PA sistólica ( $r = -0,3$ ;  $p = 0,01$ ), aún al corregirla por consumo de sal (Correlación parcial;  $r = -0,32$ ;  $p = 0,01$ ). No se observó correlación estadísticamente significativa entre yoduria y el resto de los marcadores estudiados (PCRus [ $p = 0,13$ ], glicemia [ $p = 0,3$ ], colesterol [ $p = 0,93$ ], triglicéridos [ $p = 0,76$ ], HDL [ $p = 0,24$ ], LDL [ $p = 0,34$ ], aldosterona [ $p = 0,59$ ], ARP [ $p = 0,19$ ]), como tampoco con la disfunción hepática [ $p = 0,66$ ]. **Conclusiones:** En escolares de la comunidad de Santiago de Chile, la yoduria es mucho mayor que la recomendada por la OMS. Esta disminuye con la edad y se correlaciona negativamente con la ingesta de sal. La mayor concentración de yoduria se correlacionó con

menor PA sistólica, lo que podría representar un factor protector cardiovascular.

### P96 - RESISTENCIA A HORMONAS TIROIDEAS Y ASOCIACIÓN CON PTI: REPORTE DE UN CASO Y REVISIÓN DE LITERATURA

ME. Willshaw\*, CM Rivolta\*\*, M. Olcese\*\*, D. Ávila\*, H. Oyarzún\*, R. Villaseca\*, G. del Campo\*, R. Wiener\*.

\*Departamento Endocrinología Hospital Militar de Santiago. \*\*Laboratorio Genética, Hospital José de San Martín, Buenos Aires.

**Introducción:** La resistencia a hormonas tiroideas es un trastorno genético caracterizado por una respuesta disminuida de los tejidos a las hormonas tiroideas, generalmente debido a mutaciones en el gen del receptor tiroideo  $\beta$ . Se caracteriza por niveles séricos elevados de hormonas tiroideas con TSH normal o levemente elevada y presencia de bocio, siendo generalmente asintomático. Debido a la particular asociación entre Resistencia a hormonas tiroideas y Púrpura Trombocitopénico Idiopático (PTI) es que se decide reportar este caso y revisar la literatura actual. **Caso clínico:** Paciente sexo femenino de 8 años, con PTI diagnosticado 3 meses antes, de resolución espontánea. Es referida por palpitations. Al examen físico presenta un IMC 17,6, FC 70, PA 95/60 mmHg. Palpación tiroidea: leve bocio (25 g). Exámenes: T3: 3,13 ng/ml (0,9-2,3), T4: 16,20 ug/dl (4,5-10), T4L: 2,25 ng/dl (0,8-2,0), TSH: 7,51 mUI/ml (0,5-4,5), TBG: 25,7 ug/dl (13-39). Ecotomografía tiroidea: tiroides levemente heterogénea, Anti Tg y anti TPO negativos. Ecocardiograma normal. RNM de silla turca evidencia un Microadenoma Hipofisiario posterior. Eje hipofisiario en laboratorio dentro de rangos normales, sub unidad  $\alpha$  de TSH < 0,3 ng/ml. En la prueba protocolizada de frenación con T3 se logra normalizar valores de TSH y hormonas tiroideas. Se realiza estudio genético, que evidencia la mutación en THR  $\beta$  C.1053C > A pD351 E exon 9. Familiares fueron estudiados también, sin embargo, fueron negativos para esta mutación. **Discusión:** La resistencia a las hormonas tiroideas es una patología poco frecuente, descrita en hasta 1 en 40.000 nacidos vivos. El primer caso fue reportado por Refetoff en 1967. En 1989 se identificó la primera mutación del gen TR, siendo la mayor parte de los casos familiares y un 15% mutaciones *de novo*. Dentro del diagnóstico diferencial se debe considerar anomalías en las proteínas séricas de transporte y tumores hipofisarios secretores de TSH. Estos últimos pueden ser co-secretores de PRL y GH. Clínicamente hipertiroideos, sin supresión de TSH en la prueba con T3. Además, se encuentra elevación de la subunidad  $\alpha$  de TSH (80%), normal en nuestra paciente. Por lo tanto, el hallazgo en la RNM puede interpretarse como un incidentaloma o hiperplasia (tirotropos). Respecto al tratamiento se ha descrito uso de T3, beta bloqueo y TRIAC. **Conclusiones:** Asociación inusual RHT-PTI. Mutación *de novo* no descrita previamente.

### P97 - EXPERIENCIA QUIRÚRGICA EN EL MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DE ENFERMEDADES SUPRARRENALES

D. Olivari<sup>1</sup>, I. San Francisco<sup>2,3</sup>, M. Jeong Bag<sup>2</sup>, C. Bettancourt<sup>2</sup>, J. Tomás Zemelman<sup>4</sup>, C. Fardella<sup>1,3</sup>, R. Baudrand<sup>1,3</sup>.

<sup>1</sup>Departamento de Endocrinología, <sup>2</sup>Departamento de Urología, <sup>3</sup>Programa de Hipertensión Endocrina y Enfermedades Suprarrenales, <sup>4</sup>Alumno de Medicina. Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

**Objetivo:** Comunicar la experiencia institucional de la resolución quirúrgica en el manejo multidisciplinario de enfermedades suprarrenales.

**Diseño experimental:** estudio retrospectivo. **Material y Métodos:** Revisión de fichas clínicas, protocolos quirúrgicos e informes de biopsias de pacientes sometidos a suprarrenalectomía abierta y laparoscópica entre 01/2000 al 12/2013. Se registraron datos demográficos, clínica, histología, tiempo operatorio, estadía hospitalaria y complicaciones. Se consideró significativo un valor  $p < 0,05$ . **Resultados:** Se realizaron 143 suprarrenalectomías en 140 pacientes. La edad promedio fue  $49 \pm 15,5$  años con predominio de sexo femenino (68,6%). Un 14,4% fueron tumores bilaterales, sin diferencia de lateralidad en nódulos únicos. El tamaño tumoral promedio fue de 5,1 cm. Se presentaron con clínica de hipercortisolismo un 17,5%, de hiperaldosteronismo un 9,3% y de Feocromocitoma un 5,2%. En un 43,3% el tumor suprarrenal fue un incidentaloma, sin clínica específica. La histología más frecuente fue adenoma cortical (34%), hiperplasia cortical (19,1%), feocromocitoma (13,5%), metástasis (10,6%) y carcinoma (5,7%). Desde el 2005, en que se incorporó la técnica laparoscópica, se realizaron 81% de las cirugías por esta modalidad (16% fueron tumores bilaterales). El tiempo quirúrgico de las suprarrenalectomías abiertas fue similar al por vía laparoscópica. La estadía hospitalaria de las suprarrenalectomías laparoscópicas fue menor a las cirugías abiertas ( $4,22 \pm 2,5$  días vs  $7,23 \pm 5,6$  días,  $p < 0,05$ ). Desde el 2005 se registraron 4 complicaciones postquirúrgicas, 3 en el grupo de suprarrenalectomía laparoscópica bilateral y 1 en el grupo de suprarrenalectomía laparoscópica unilateral. Ningún paciente requiere re-intervención. **Conclusiones:** La cirugía suprarrenal es un procedimiento que se realiza con frecuencia en nuestro centro. La distribución de patología suprarrenal de resolución quirúrgica fue similar a la descrita en otras series internacionales. Desde la introducción de la técnica laparoscópica se ha logrado reducir la estadía hospitalaria, con un bajo porcentaje de complicaciones postoperatorias. La suprarrenalectomía laparoscópica es la técnica de elección para tratamiento de enfermedades suprarrenales de resolución quirúrgica.

### P98 - MANEJO DEL SÍNDROME DE CUSHING POR ACTH ECTÓPICO: REPORTE DE 8 CASOS

F. Nilo<sup>1</sup>, M. Garrido<sup>2</sup>, CA. Carrasco<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Departamento de Endocrinología y <sup>2</sup>Departamento de Hematología-Oncología, Pontificia Universidad Católica de Chile.

El Síndrome de Cushing (SC) por ACTH ectópico (SCE) causa el 10% de los SC y no hay guías para su manejo. **Objetivo:** Describir la clínica, bioquímica, estudio de localización, manejo y evolución de pacientes con SCE en nuestro centro desde el año 2009. **Diseño:** Análisis retrospectivo. Resultados expresados en mediana y rango. **Resultados:** Se diagnosticaron 8 pacientes con SCE (5 mujeres, 3 hombres), edad 44 años (15-84). Las causas fueron: Tumor neuroendocrino pancreático (3) y mediastínico (2), Cáncer Medular de Tiroides (1), Cáncer pulmonar de células pequeñas (1) y SCE oculto (1). Cinco tenían metástasis al diagnóstico. Los síntomas más reportados fueron debilidad muscular e hiperpigmentación (6 de 8). En el estudio bioquímico presentaron: Cortisol Libre Urinario (CLU) 885,8  $\mu\text{g/g}$  creatinina (66,6-26.466), Test Nugent 39,  $\text{Iug/dL}$  (16,1-50), ACTH 136,5  $\text{pg/mL}$  (13,8-890), cortisol matinal 29,3  $\text{ug/dL}$  (14,4-44,5). Las imágenes revelaron la etiología en 6 sujetos, y el Cateterismo de Senos Petrosos confirmó el origen ectópico en los otros 2: uno estuvo encubierto por 6 años y el otro sigue oculto. En cuanto al manejo del SCE, 4 pacientes usaron ketoconazol 600  $\text{mg/día}$  (200-1.200) por 5 meses (1-24), con CLU normal solo en SCE oculto con SC cíclico de base. En 2 sujetos se resecó el tumor: uno persistió con SC cíclico y el otro tuvo progresión estructural sin recidiva del SCE. En 5 se hizo Suprarrenalectomía bilateral laparos-

cópica (SR Lpx), con 1 complicación quirúrgica. Un sujeto presentó contraindicación al uso de ketoconazol y cirugía, pero tuvo remisión del SCE a los 3 meses de quimioterapia. En cuanto a la evolución, las complicaciones asociadas al SCE más reportadas fueron: fracturas (4/8), infecciones graves por oportunistas (3/8), eventos trombóticos (3/8), hemorrágicos (3/8), neuropsiquiátricos (3/8) e hipokalemia  $< 2,5$   $\text{mEq/L}$  (2/8); concentrados en los que tenían mayor CLU y duración del SCE. Dos pacientes fallecieron: uno por neoplasia de base y otro por complicaciones asociadas al SCE. El resto se encuentra en manejo oncológico y/o paliativo, excepto por el paciente con SCE oculto que sigue en control anual con imágenes. **Conclusión:** El manejo médico del SCE es limitado por falta de alternativas terapéuticas en Chile y baja efectividad de monoterapia con ketoconazol; por lo que debería considerarse la SR Lpx precozmente en el manejo de estos pacientes, para el control rápido del hipercortisolismo y evitar la morbi-mortalidad asociada.

### P99 - MIOCARDIOPATÍA DE TAKO-TSUBO UNA MANIFESTACIÓN INUSUAL DE FEOCROMOCITOMA

C. Pereira<sup>1</sup>, P. Hernández<sup>1</sup>, A. Villagrán<sup>1</sup>, F. Vásquez<sup>1</sup>, A. Ladrón de Guevara<sup>1</sup>, E. Díaz<sup>1</sup>, B. Jiménez<sup>1</sup>, N. Crisosto<sup>1</sup>, F. Vásquez<sup>1</sup>, M. Domínguez<sup>1</sup>, G. Pérez<sup>1</sup>.

Hospital San Juan de Dios.

La miocardiopatía de Tako-Tsubo es una disfunción ventricular aguda, reversible, en ausencia de cardiopatía coronaria y corresponde a una de las manifestaciones cardiovasculares del feocromocitoma. Caso clínico Mujer, 50 años. **Antecedentes:** Neurofibromatosis, HTA: diagnosticada en 2011 durante anestesia raquídea, refractaria a tratamiento. Antecedentes familiares: Madre: neurofibromatosis, falleció de Cáncer. Padre: HTA 6 hermanos: 3 neurofibromatosis. Hija de 22 años: neurofibromatosis. Historia de 3 años de: palpitaciones, sudoración, cefalea y crisis hipertensivas. Consulta servicio de urgencia por dolor retroesternal opresivo, irradiado a dorso, asociado a diaforesis profusa y palpitaciones. PA: 214/120 FC: 126 x min. Al examen diaforesis, mal perfundida, más de 5 machas café con leche. ECG: SDST V2-V3-V4; QS V2-V4; Q patológica V5-V6 DI-AVL. Enzimas cardíacas, ELP y creatinina normal. Coronariografía sin lesiones, ventriculografía hipokinesia difusa con FE de 20%, compatible con Miocardiopatía de Tako-Tsubo. En unidad coronaria se maneja con: nitroglicerina, nifedipina, hidralazina, milrinona, amlodipino, captopril, carvedilol, espironolactona y furosemida. PA: 158/89-130/80 FC: 80 a 120 x min. Se sospecha feocromocitoma iniciando doxazocina y posterior B- bloqueo Eco doppler renal: Sin estenosis de arterias renales. Masa renal derecha de aspecto neoplásico. TAC abdomen y pelvis con contraste: Masa suprarrenal derecha de 6,4 cm, con varias zonas de necrosis en su espesor, sin infiltración de órganos adyacentes. Metanefrinas urinarias totales: 6,3  $\text{mg/24 h}$  (0-1). Se realiza adrenalectomía derecha laparoscópica. Intraoperatorio: hipertensa, requiriendo manejo con labetalol, nitroglicerina y nitroprusiato. En post operatorio inmediato requiere apoyo de vasoactivos con buena evolución posterior. Biopsia: Glándula suprarrenal derecha de 6,5 x 5,2 x 4 cm. Neoplasia de células cromafines. Células neoplásicas multinucleadas y focalmente células fusadas en menos del 5% del tumor. Índice mitótico de 0-1 en 10 campos, una mitosis atípica. Cápsula fibrosa sin permeación tumoral ni vascular. Ki 67: 2%. Control de metanefrinas urinarias:  $< 0,2$   $\text{mg/24 h}$  (0-1). En conclusión la Miocardiopatía de Tako-Tsubo es una manifestación de tumores secretores de catecolaminas que asemeja un infarto miocárdico. El manejo no es específico, sino más bien de soporte con alfa bloqueo y posteriormente beta bloqueo.

## Presentación en modalidad "poster"

### P100 - SÍNDROME DE CUSHING ENDÓGENO EN PEDIATRÍA Y ADOLESCENCIA: SERIE CLÍNICA

J. Kraus, J. Riquelme, E. Codner, V. Mericq.  
Instituto de Investigaciones Materno Infantil (IDIMI), Universidad de Chile, Hospital San Borja Arriarán.

**Introducción:** El síndrome de Cushing (SC) es poco frecuente en Pediatría. Dado que la causa más frecuente de SC es el SC iatrogénico por glucocorticoides, es complejo sospechar y diagnosticar el SC endógeno. Presentamos una serie clínica de SC endógeno. **Sujetos y Método:** Entre 1998 y 2013, 6 casos de SC endógeno fueron diagnosticados en 3 centros médicos en Santiago, Chile. La clínica, imágenes, resultados endocrinológicos y operativos fueron analizados en forma retrospectiva con la ficha médica. Se registró el seguimiento clínico y de laboratorio. **Resultados:** 6 pacientes (3 mujeres) se presentaron con edad media de inicio de síntomas de 11,33 años (rango 2 a 20 años) y edad media al diagnóstico de 14,42 años (rango 3,2 a 27 años). El tiempo promedio desde inicio de síntomas a la primera consulta y al diagnóstico fue de 2,77 y 3,09 años respectivamente. Todos presentaron obesidad centripeta, un 66% con obesidad (IMC > p 98), 66% presentaron detención del crecimiento (ninguno < -2 DS), 83% jiva dorsal, 66% plétora facial, 50% estrías violáceas y acantosis nigricans, y 33% acné corporal. 66% eran hipertensos. La debilidad muscular fue poco frecuente. 66% de los pacientes había comenzado su pubertad (2 de ellos con Tanner V) y un 33% presentó pubarquia precoz. Un resumen de los test para el diagnóstico de hipercortisolismo y para definir el origen, el tratamiento y la evolución se presentan en la Tabla. El 100% presentó niveles altos de cortisol libre urinario (CLU) (media 257,5 ug/m<sup>2</sup>/d, rango 85,7-493,7), siendo mayores en los casos de Cushing Adrenal (CA) que en la Enfermedad de Cushing (EC), 456,34 vs 158,14 respectivamente. Las cirugías se ejecutaron sin incidentes. **Discusión y Conclusión:** En esta serie la EC fue la causa principal del SC endógeno. La EC ocurrió más tardía y con menor CLU que el CA. La presentación es insidiosa, reflejada en el tiempo transcurrido entre el inicio de síntomas y el diagnóstico. Los hallazgos clínicos y físicos son comunes. Una alta sospecha ayudaría a un diagnóstico precoz. Síntomas y signos clínicos, así como también un estudio de laboratorio e imágenes ordenado deben recordarse para lograr un diagnóstico correcto. En la mayoría de los casos, de acuerdo a la experiencia quirúrgica, el tratamiento es bien tolerado y habitualmente sin complicaciones.

### P101 - CRONODISRUCCIÓN GESTACIONAL INDUCE REPROGRAMACIÓN DEL RELOJ CIRCADIANO ADRENAL EN LA RATA

C. Spichiger, N. Méndez, D. Halabi, H. Vera, K. Vergara, E. Salazar, HG. Richter, \*M. Seron-Ferre, C. Torres-Farfán.  
Laboratorio de Cronobiología del Desarrollo, Facultad de Medicina, Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile. \*Programa de Fisiopatología, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

La glándula adrenal es un importante reloj circadiano periférico cuya función comienza ya en la vida fetal y que se sincroniza con el ciclo luz oscuridad al que la madre está expuesta. Recientemente publicamos que la cronodisrupción por exposición a luz continua de ratas gestantes altera la función adrenal fetal y evidencia reciente apoya que la cronodisrupción asociada a turnos laborales rotativos se asocia con múltiples alteraciones fisiológicas. **Objetivos:** En el presente trabajo investigamos el efecto de la cronodisrupción gestacional por cambios rotativo del fotoperiodo (CRF), sobre el reloj circadiano contenido en

la adrenal fetal y la de la progeñe. **Material y Métodos:** Ratas hembras adultas, mantenidas en fotoperiodo (12:12 luz: oscuridad) fueron apareadas y una vez confirmada la preñez fueron separadas en 2 grupos: Control (LD; 12:12 luz:oscuridad, n = 40) y CRF (n = 40). A los 18 días de gestación, recolectamos glándulas adrenales (cada 4 h por 24 h, n = 5 madres por punto horario) de fetos gestados en LD y CRF. En una cohorte paralela, una vez ocurrido el parto, las madres y sus crías retornaron al fotoperiodo LD. En el día postnatal 90, los machos LD Y CRF recolectamos glándulas adrenales cada 4 h por 24 h (n = 5 por punto horario). Medimos la expresión (qPCR) de genes reloj y genes controlados por el reloj y los niveles de corticosterona y aldosterona. **Resultados:** La exposición materna a CRF durante la gestación afectó la adrenal tanto en los fetos como en la progeñe adulta. En la adrenal fetal, abolió el ritmo circadiano de genes reloj (*Per2*, *Bmal1*) y de genes controlados por el reloj (*Star*, *Sf1* y *Dax*) y el ritmo circadiano de corticosterona. En la adrenal de adultos CRF, todos los genes estudiados presentaron ritmos circadianos pero con acrofases distintas a las de animales controles. Adicionalmente, encontramos un patrón opuesto al de animales controles de los ritmos circadianos de corticosterona y aldosterona, sugiriendo una desincronización de la función de la corteza adrenal con el ciclo LD en los animales adultos gestados en CRF. **Conclusiones:** La cronodisrupción gestacional altera la sincronización con el ciclo luz/oscuridad del reloj circadiano de la glándula adrenal en la edad adulta. Dada la importancia de la producción circadiana de glucocorticoides en la regulación de la homeostasis del organismo más estudios son necesarios para investigar el impacto de esta desincronización en otros sistemas fisiológicos. ANILLO ACT-1116; FONDECYT 1110220 & 1120938 (Chile).

### P102 - CATETERISMO DE SENOS PETROSOS EN ENFERMEDAD DE CUSHING: EXPERIENCIA DE UN CENTRO DE REFERENCIA

C. Utreras, J. Abarza, M. García, J. Véliz, R. Díaz, D. Rojas, R. Rivera, N. Wohlk.  
Hospital del Salvador. Instituto de Neurocirugía Asenjo.

**Objetivos:** Caracterización de pacientes que se han realizado cateterismo de senos petrosos (CSP) en el estudio de Síndrome de Cushing ACTH-dependiente, en un centro terciario. **Diseño experimental:** Serie Clínica. **Material y Método:** Análisis retrospectivo de pacientes con diagnóstico definitivo de enfermedad de Cushing que requirieron realización de CSP. Se identifican 25 pacientes que se realizaron CSP entre el 2009 y 2014. Para ello se ocupó un equipo Siemens Biplano Axiom Artis Flat Panel. Se midió ACTH en sangre periférica y en ambos senos petrosos inferiores (SPI) basalmente y posterior a la administración de 10 µg de desmopresina (DDAVP) iv. a los 3, 5 y 10 minutos. Además en el 60% se midió prolactina (PRL) basal en SPI y periférica. Se definió presencia gradiente si la relación de ACTH central/periférica fue mayor de 2 en las mediciones basales o mayor de 3 post estímulo con DDAVP. **Resultados:** Edad al diagnóstico 38,1 ± 12 (23-74), 88% eran mujeres. Indicación de CSP en 21 pacientes (84%) fue adenoma < 6 mm en RM, en 3 por imágenes negativas y en 1 paciente por discordancia con test dinámicos. Se demostró origen central en 21 pacientes (84%). En 15 pacientes (71%) ya presentaban positividad en gradiente en valores basales. Gradiente máximo de ACTH 37,98 ± 38,23 (3-139). La lateralización ≥ 1,4:1 fue concordante con la ubicación del microadenoma en el 71%. Dos pacientes con ausencia imágenes en RM silla turca, tuvieron cateterismo compatible con origen central y ambas presentaron concordancia con la lateralización, logrando extirpación exitosa del microadenoma. Demostración de ade-

noma en biopsia ocurrió 19 pacientes (76%). De los 6 pacientes con biopsia negativa, todos presentaron remisión post cirugía. Posterior al procedimiento de CSP solo en una paciente hubo complicación local asociada al procedimiento que fue trombosis de arteria angular que fue revertida exitosamente con trombolisis. En otra paciente solo fue posible la caterización de un seno petroso inferior. En 2 de los 4 pacientes sin gradiente de ACTH, el gradiente de PRL fue  $< 1,8$ , indicando la no confiabilidad del cateterismo. **Conclusión:** El cateterismo de SPI constituye una herramienta de gran utilidad en el diagnóstico de Síndrome de Cushing- ACTH dependiente, de etiología no precisada, en especial en pacientes con ausencia de imágenes o presencia de microadenomas pequeños ( $< 6$  mm). El uso de PRL contribuye a confirmar la correcta caterización y así disminuir los falsos negativos.

### P103 - MARCADORES DE HIPERTENSIÓN MINERALOCORTICOIDEA SE ASOCIAN CON MOLÉCULAS DE ACTIVACIÓN INMUNOLÓGICA

A. Vecchiola<sup>1,2</sup>, N. Muñoz<sup>2</sup>, M. Cifuentes<sup>3</sup>, CF. Lagos<sup>1,2</sup>, CA. Fuentes<sup>1</sup>, CA. Carrasco<sup>1</sup>, F. Allende<sup>1,4</sup>, S. Solari<sup>1,4</sup>, C. Campino<sup>1,2</sup>, R. Baudrand<sup>1</sup>, CA. Carvajal<sup>1,2</sup>, A. Kalergis<sup>2</sup>, CE. Fardella<sup>1,2</sup>.

<sup>1</sup>Departamento de Endocrinología, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile; <sup>2</sup>Millennium Institute of Immunology and Immunotherapy, Santiago, Chile; <sup>3</sup>Instituto de Nutrición y Tecnología en alimentos (INTA), Universidad de Chile; <sup>4</sup>Departamento de Laboratorios Clínicos, Escuela de Medicina.

El receptor mineralocorticoideo (MR) juega un importante rol en la regulación del balance de Na (+) y la presión sanguínea. El MR sin ligando se localiza en el citosol como un complejo multiproteico incluyendo las heat shock protein 90 (Hsp90) y la 70 (Hsp70). Reciente evidencia apoya un rol de inflamación e inmunidad en el desarrollo de la hipertensión. Datos clínicos apoyan la noción de que la aldosterona puede directamente alterar la función del sistema inmune y causar daño vascular por inflamación. Estudios recientes mostraron que la aldosterona podría conferir a las células dendríticas con la capacidad para polarizar células T CD4 hacia el fenotipo Th17 en respuesta a la aldosterona. **Objetivo:** Evaluar si los marcadores de hipertensión mineralocorticoidea, actividad de renina plasmática (ARP), y aldosterona se asocian a la expresión de moléculas de señalización inmunológica Hsp70, Hsp90, TLR-2, TLR-4 y CD-14 en monocitos circulantes humanos. **Métodos:** Estudiamos 200 sujetos (9-67 años, BMI  $26,8 \pm 5,1$  kg/m<sup>2</sup> 61% femenino). Se registraron las presiones y edades. ARP (ng/mL\*h) y Aldosterona (ng/dL), fueron medidos en muestras sanguíneas. En orina se midió Na ur (mEq/mg creatinina) y FENa % 24 h. Se aisló RNA desde células mononucleares sanguíneas periféricas y evaluamos la expresión del mRNA de Hsp70, Hsp90, TLR2, TLR4 y CD14 mediante qRT-PCR. Se calculó la razón Aldosterone-ARP (ARR). Los datos fueron analizados por correlaciones Spearman o Pearson según su distribución. **Resultados:** La ARP se asoció con la expresión del mRNA de Hsp70 ( $r = 0,1846$ ,  $p = 0,0157$ ); Hsp90 ( $r = 0,1885$ ,  $p = 0,0125$ ); TLR-4 ( $r = 1,939$ ,  $p = 0,0069$ ); CD-14 ( $r = 0,2727$ ,  $p = 0,0075$ ) y mostró tendencia con TLR-2 ( $r = 0,1374$ ,  $p = 0,0732$ ). La Aldosterona se asoció inversamente con CD-14 ( $r = -0,3356$ ,  $p = 0,0009$ ). ARR se asoció inversamente con TLR-4 ( $r = -0,1711$ ,  $p = 0,0173$ ). Naur se asoció inversamente con Hsp90 ( $r = -0,1493$ ,  $p = 0,0486$ ) y TLR-2 ( $r = 0,1506$ ,  $p = 0,0493$ ). FENa % 24 h se asoció inversamente con TLR-4 ( $r = -0,1596$ ,  $p = 0,0270$ ). Finalmente la PAD se asoció inversamente con CD-14 ( $r = -0,215$ ,  $p = 0,0364$ ) y PAS mostró la misma tendencia con CD-14 ( $r = -0,166$ ,  $p = 0,0663$ ). **Conclusión:** PRA, aldosterona y ARR se asociaron con la expresión del mRNA de Hsp70,

Hsp90, TLR-4 y CD-14. Estas moléculas de activación inmunológica podrían ser biomarcadores tempranos de una condición hipertensiva. **Proyectos:** SOCHED 2013-6, IMII P09/016-F, FONDEF CA12i10150, CORFO CT13-21526-P1 & FONDECYT 1130427.

### P104 - ACTIVACIÓN DE LAS VÍAS DE mTOR Y AMPK EN RATAS SOMETIDAS A HEPATECTOMÍA PARCIAL

MI. Zapata, D. González-Mañán, P. Romanque.  
Programa de Farmacología Molecular y Clínica, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

**Introducción:** La primera causa de presencia de tumores malignos en el hígado es la metástasis del cáncer colorrectal. La única terapia curativa, la resección del tumor, es posible en alrededor del 15% de los pacientes debido principalmente a un volumen insuficiente del hígado remanente luego de la cirugía. Una de las técnicas utilizadas para incrementar el volumen hepático es la hepatectomía parcial (PHx), la cual puede asociarse a ligadura portal. Dentro de los mecanismos metabólicos que podrían ser responsables de la respuesta regenerativa del hígado tras la cirugía de PHx, se encuentran las vías activadas por mTOR y AMPK. mTOR (mammalian target of rapamycin), controla la síntesis proteica, integrando las señales dependientes de factores de crecimiento al estado nutricional y energético de la célula. AMPK (AMP-activated protein kinase) es el principal sensor de energía en las células, responsable de restaurar la homeostasis energética ralentizando aquellos procesos que consumen ATP y activando vías de generación de ATP. Con el fin de encontrar un método no invasivo que pueda permitir el incremento del volumen del hígado remanente, es necesario estudiar los mecanismos moleculares que llevan al incremento de masa hepática. **Objetivo:** Evaluar la activación de AMPK y mTOR a las 24 h luego de la hepatectomía parcial y su correlación con el aumento de volumen hepático. **Materiales y Métodos:** Se utilizaron ratas macho Sprague-Dawley (200-220 g), estableciéndose dos grupos experimentales ( $n = 4-6$ ), a) Hepatectomía Parcial; b) Cirugía Sham. Luego de 24 h se evaluó la relación peso del hígado remanente/peso del animal, número de mitosis (HE), incorporación de BrdU (Inmunohistoquímica) y niveles de mTOR y AMPK fosforilados y totales (Western Blot). **Resultados:** El grupo PHx evidenció un aumento en la fosforilación de AMPK y de mTOR ( $p < 0,05$ ; t de Student de dos colas), un aumento en el número de mitosis observadas y en el número de hepatocitos positivos para BrdU. La relación peso hígado remanente/peso animal se encuentra disminuida. **Conclusión:** Estos datos sugieren que la hepatectomía parcial promovería la proliferación hepática asociada a la activación de las vías de AMPK y mTOR. FONDECYT 1130274.

### P105 - CASO CLÍNICO: HIPERTIROIDISMO DEBIDO A NÓDULO TIROIDEO FUNCIONANTE POR MUTACIÓN SOMÁTICA c.602G>A, p.Arg201His DEL GNAS

C. Loureiro<sup>1</sup>, F. Grob<sup>1</sup>, M. Lagos<sup>2</sup>, P. Merino<sup>3</sup>, C. Campusano<sup>1</sup>, A. Martínez-Aguayo<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Unidad de Endocrinología, Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. <sup>2</sup>Laboratorio de biología molecular, Departamento de laboratorio Clínico, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. <sup>3</sup>Instituto de Investigación Materno.

Alteraciones tiroideas son frecuentes en el contexto de Síndrome de McCune Albright (MAS), representando la segunda endocrinopatía después de la Pubertad Precoz Periférica. El hipertiroidismo se reporta has-

## Presentación en modalidad "poster"

ta un 38% de los pacientes, pero la presencia de adenoma funcionante como primera manifestación en pediatría es inusual. **Caso clínico:** Paciente sexo femenino, 2 años 9 meses, antecedente de polifagia, con baja peso y polidefecación. Segundo hijo de padres no consanguíneos, embarazo fisiológico, controlado, parto normal, RNT 38 semanas, adecuado para la edad gestacional. Sin patología perinatal. Examen Físico: Talla 103,5 cm (percentil 99,7%; +2,86 DE), índice de masa corporal (IMC) 16,8 kg/m<sup>2</sup> (percentil 75%), Frecuencia Cardíaca 76 por minuto, regular (con atenolol 25 mg cada 12 h). Tiroides palpable normal de tamaño y consistencia, reflejos osteotendíneos con fase de relajación acortada. Mamas tanner I, Pubis tanner I. Pequeñas manchas café con leche pierna izquierda y otras en dorso. Evolución: Los exámenes de laboratorio muestran TSH < 0,005 uUI/ml, T4L 2,73 ng/dL, T3 299 ng/dL, anticuerpos antitiroideos negativos. Captación tiroidea de 17% a las 2 h (VN: 2-19%) y 43% a las 24 h (VN: 7-26%). Cintigrama tiroideo muestra imagen hipercaptante sugerente de adenoma tiroideo derecho. Biopsia por punción aguja fina (PAF) de nódulo tiroideo muestra nódulo coloidal (Bethesda II). Paciente evoluciona con desarrollo mamario fluctuante hasta mamas Tanner 3, ecografía pelviana con asimetría ovárica, ovario izquierdo de 0,5 cc y ovario derecho de 14,3 cc; útero de características puberales con línea endometrial de 6 mm. Cintigrama óseo con imagen sugerente de displasia fibrosa ósea maxilar derecha. Estudio genético mutación *GNAS* en sangre periférica con resultado negativo. Se solicita estudio genético por secuenciación del exón 8 del *GNAS* de tejido tiroideo extraído por PAF que detecta una mutación heterocigota c.602G>A, p.Arg201His. **Comentario:** En base a nuestro conocimiento, este sería el primer paciente pediátrico en Chile con adenoma tiroideo donde se ha podido documentar una mutación somática de *GNAS* en muestra de PAF. Este diagnóstico debe ser considerado en pacientes pediátricos con hipertiroidismo no inmune, es importante buscar el resto de los elementos al examen físico que constituya en Síndrome de Mc Cune Albright, dado que es de utilidad para pronóstico y seguimiento.

### P106 - ESTUDIO DE REGISTRO Y SEGUIMIENTO DE CÁNCER DE TIROIDES EN UN CENTRO UNIVERSITARIO

*P. Cid, D. Eugenin, A. Lanas, B. Caracci, P. Pineda.  
Hospital Clínico Universidad de Chile.*

**Introducción:** El cáncer de tiroides (CT) es la neoplasia endocrina más prevalente. Existen reportes de registro y seguimiento en Chile con limitada información de características y seguimiento. **Objetivos:** Caracterizar casos de CT en nuestro Centro y evolución a mediano plazo. **Sujetos y Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo. Registro de tiroidectomías (T) realizadas en 2006-2007, analizando fichas clínicas, protocolos quirúrgicos, histología, imagenología, laboratorio y seguimiento clínico y telefónico de los pacientes. **Resultados:** Se realizaron 634 T, detectándose 280 CT en 265 pacientes (41,7%). Edad promedio 47,5 años (16-80); 227 (85,7%) eran mujeres. Quince (5,7%) reportaron antecedentes familiares de CT, 37 (14,0%) hipotiroidismo y 13 (4,9%) hipertiroidismo. Síntomas registrados: aumento de volumen cervical (35,1%), asintomáticos (32,8%) y síntomas compresivos (4,5%). De 122 pacientes con PAAF registrada, en 13 (10,6%) fue informada como negativa. Se realizaron 261 T totales (98,5%) y 4 lobectomías. De los 280 CT estudiados, 267 (95,3%) eran carcinomas derivados del epitelio folicular (CDT), de ellos 235 (83,9%) papilares (CP) y 32 (11,4%) foliculares (CF), además de 9 medulares (3,2%), 2 linfomas, 1 carcinoma indiferenciado y 1 sarcoma. Las variedades principales de CP fueron clásica (59,1%) y folicular (22,5%) y 50% de los CF era mínimamente

invasivos. Se observó multifocalidad en 45,1% de los CP. El tamaño promedio de los CDT fue 12,9 mm (0,2-60) y 16,8% presentaba metástasis ganglionares. Estadificación: TNM: 85,8% estadio I, 4,9% estadio II, 6,7% estadio III y 2,6% estadio IV. Evaluando riesgo de recidiva, 40,1% era de muy bajo riesgo, 24,0% de riesgo bajo y 35,9% de riesgo intermedio. Se obtuvo información respecto a la terapia con radioyodo en 183 pacientes; de éstos, 148 (80,9%) recibieron tratamiento, dosis promedio 123,4 mCi (50-250). Se cuenta con seguimiento de 202 pacientes con CDT (76,2%), con un promedio de 64,9 meses (1-102). Durante el seguimiento 22 (10,9%) presentan recurrencia, 1 fallece por CT y 8 (4,0%) fallecen por causa no relacionada al CT. Se observó mayor recidiva en CDT de riesgo intermedio (27%) vs bajo (13%) y muy bajo (7%) (p 0,059). La sobrevida libre de recurrencia a 1, 2 y 5 años fue de 90,6, 89,1 y 85,6% respectivamente. **Conclusiones:** Esta es una de las mayores series de CT descritas en Chile, en una población en que predominan CDT de bajo riesgo, con recurrencia similar a la reportada en otras poblaciones.

### P107 - CÁNCER PAPILAR TIROIDEO CON METÁSTASIS PLEURAL. CASO CLÍNICO

*D. Eugenin, G. Cardemil, P. Pineda.  
Hospital Clínico Universidad de Chile.*

Las metástasis a distancia al momento del diagnóstico del cáncer diferenciado de tiroides (CDT) se presentan en un 4% de los casos. Los sitios descritos más frecuentes son pulmón, hueso y menos frecuentemente cerebro. Existen escasos casos reportados de metástasis a nivel pleural, la mayoría detectados durante su evolución, en pacientes con enfermedad diseminada. **Caso clínico:** Hombre 32 años, con antecedentes de uso intermitente de analgésicos por hernia discal, inicia cuadro de dolor interescapular y dorsal derecho con tope inspiratorio. Rx tórax mostró discreto velamiento del seno costofrénico derecho compatible con derrame pleural, recibiendo sólo terapia sintomática. Por persistencia del dolor, luego de 4 meses se realiza TC tórax que muestra derrame pleural de similar cuantía y engrosamiento pleural parietal y visceral, sugerente de mesotelioma. 2 meses después, PET-CT G-F18 de etapificación evidencia aumento del metabolismo en engrosamiento nodular pleural derecho, adenopatías supraclaviculares y mediastínicas compatibles con localizaciones secundarias, bocio hipercaptante a izquierda y adenopatías cervicales múltiples bilaterales. Se realiza videotoracoscopia laparoscópica y biopsia informa histología e inmunohistoquímica concordante con infiltración por carcinoma papilar tiroideo (CPT). Ecotomografía cervical mostró bocio con microcalcificaciones difusas sin identificar nódulos tiroideos y adenopatías de aspecto tumoral. Se realiza toracotomía abierta reseccando 80% del tumor pleural y luego tiroidectomía total con disección ganglionar bilateral grupos III y IV + VI. Biopsias muestran un CPT bien diferenciado difuso con metástasis ganglionares cervicales múltiples. Estadificación T3N1bM1, Estadio II. Semanas después, con TSH > 30 uUI/mL, tiroglobulina 7,9 ng/dL y ATG > 3.000, se administran 200 mCi de radioyodo. Rastreo sistémico: tejido funcionante en región cervical y mediastino derecho. **Discusión:** La frecuencia de infiltración pleural por CDT es extremadamente rara (0,6%), y no se considera en el diagnóstico diferencial de un derrame pleural. En la literatura existen aislados casos reportados y en una revisión de 6 casos, la mayoría son CDT pobremente diferenciados o variantes agresivas, anaplásicos y en menor medida CDT bien diferenciados con una latencia de presentación desde 1 mes a 10 años posterior al diagnóstico. Al contrario, este caso se manifestó al diagnóstico, con una evolución clínica lenta y con histología poco agresiva.

### P108 - USO DE RADIOYODO EN PACIENTES CON CÁNCER PAPILAR DE TIROIDES: RESULTADOS DE UNA ENCUESTA NACIONAL A MÉDICOS CHILENOS

H. Tala<sup>1</sup>, S. Infante<sup>1</sup>, N. Wohlk<sup>2</sup>, JM. Dominguez<sup>3</sup>, P. Pineda<sup>2</sup>, F. Osorio<sup>1</sup>.  
<sup>1</sup>Clinica Alemana de Santiago, Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, <sup>2</sup>Universidad de Chile, <sup>3</sup>Pontificia Universidad Católica de Chile.

**Introducción:** el uso de Radioyodo en pacientes con cáncer papilar de tiroides (CPT), así como la dosis y método de preparación ha sido materia de gran controversia. **Objetivo:** determinar cuál es la tendencia actual de indicación de Radioyodo en nuestro país. **Diseño experimental:** Encuesta de selección múltiple. **Material y Métodos:** Se envió encuesta a todo médico endocrinólogo, cirujano de cabeza y cuello y médico nuclear que estuvieran inscritos en sus respectivas sociedades. Se presentaron 5 casos de CPT y se consultó cuál sería su indicación en la práctica clínica sobre uso o no de Radioyodo, dosis y método de preparación (hipotiroidismo (THW) o TSH recombinante (rhTSH)). **Caso 1:** Mujer de 32a con CPT de 8 mm, sin extensión extratiroidea (EET), sin invasión vascular (IV), y sin metástasis linfonodal (LN); **Caso 2:** hombre de 38a, CPT clásico de 18 mm. sin EET, IV ni metástasis LN; **Caso 3:** hombre de 38 a, CPT clásico de 18 mm. sin EET ni IV y con 1 metástasis LN de 2 mm; **Caso 4:** hombre de 38a, CPT clásico de 18 mm. con 10 metástasis LN, la mayor de 12 mm; **Caso 5:** Mujer de 32 años con CPT de 8 mm, con mínima EET de 2 mm, sin IV y sin metástasis LN. **Resultados:** En total respondieron 101 médicos, 75% endocrinólogos, 11% médicos nucleares y 11% cirujanos de cabeza y cuello. En la Tabla se resume el porcentaje de médico que eligió las distintas opciones terapéuticas.

	Radioyodo					Método de preparación	
	NO	30 mCi	50 mCi	100 mCi	150 mCi	THW	rhTSH
Caso 1	71%	19%	3%	7%	-	-	-
Caso 2	15%	37%	17%	31%	-	32%	68%
Caso 3	6%	16%	11%	45%	22%	-	-
Caso 4	2%	0	2%	28%	68%	37%	63%
Caso 5	9%	37%	13%	32%	9%	-	-

**Conclusiones:** aún existe una gran dispersión en la indicación de Radioyodo, dosis y método de preparación en nuestro país. Será importante repetir esta encuesta para evaluar el efecto de las nuevas guías de manejo de cáncer de tiroides en el uso de éste tratamiento en nuestro país.

### P109 - CARACTERIZACIÓN DE PACIENTES CONTROLADOS POR ENFERMEDAD DE BASEDOW GRAVES EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO ENTRE LOS AÑOS 2009-2014

P. Díaz, A. Lanas, D. Eugenin, F. González, P. Cid, F. Cordero, V. Araya, P. Pineda, M. Barberan, P. Gac, N. Saldías, C. Liberman.  
 Hospital Clínico de la Universidad de Chile.

**Introducción:** La enfermedad de Basedow Graves (EBG) es la principal causa de hipertiroidismo. Las características de los pacientes que se atienden en un centro universitario pueden ser distintas a las descritas para la enfermedad por la selección de pacientes de mayor complejidad. **Objetivo:** Caracterizar a los pacientes que se controlan por EBG

en un hospital universitario. **Método:** Estudio retrospectivo mediante revisión de fichas clínicas de todos los pacientes que se controlan por EBG entre los años 2009 y 2014. **Resultados:** Se revisan las fichas de 272 pacientes controlados por hipertiroidismo. Un 83,5% (n = 227) con EBG. De éstos el 77,53% de sexo femenino y edad promedio 41 años (DE 14,32). El 96,9% se encontraban hipertiroides al momento del diagnóstico, 2,64% Eutiroideo y 0,44% hipotiroideo. El 99,2% presentaban títulos de TRAb positivos y 85,7% Ac. Antitiroperoxidasa positivos. El promedio de TSH = 0,01 mIU/L, T4I = 3,66 ng/ml y T3 = 4,1 ng/mL El 51,1% (n = 116) presentaban oftalmopatía clínica. De éstos un 46% (n = 53) presentaron oftalmopatía activa y 33,6% cumplía criterios de severidad. En 32 casos se utilizaron bolos de metilprednisolona, en 35 casos prednisona. En 16 casos se utilizó ambas. En 18 pacientes fue necesario realizar cirugía orbitaria descompresiva. En cuanto al tratamiento del hipertiroidismo 24,2% recibieron radioyodo, 41,4% fármacos anti tiroideos, en 33% se realiza tiroidectomía y en 1,3% no se requiere terapia de hipertiroidismo. En 6,6% (n = 15) de los pacientes se diagnostica cáncer diferenciado de tiroides, siendo el 93% cáncer papilar. Se presentaron 3 casos de parálisis hipokalémica. **Conclusiones:** Se describen las características de pacientes controlados con EBG en un centro universitario de alta complejidad y que recibe pacientes derivados para manejo quirúrgico y oftalmológico de ésta enfermedad. Esto explica la alta tasa de manejo quirúrgico y la frecuencia de oftalmopatía severa.

### P110 - MANEJO CON LEVOTIROXINA POR VÍA RECTAL DE PACIENTE HIPOTIROIDEA CON TRÁNSITO INTESTINAL DESFUNCIONALIZADO

V. García Jara, C. Tabilo García.  
 Universidad de Antofagasta.

Paciente de 30 años, sexo femenino, con antecedentes de obesidad Clase II-III e Hipotiroidismo Iario en tratamiento con L-Tiroxina 150 ug/día. Es sometida a cirugía de *bypass* gástrico en agosto de 2012. Se complica con dehiscencia de sutura, evolucionando con shock séptico. Es trasladada a UCI, donde se maneja con aporte de volumen, Noradrenalina, Hidrocortisona en dosis de estrés, Ventilación mecánica, antibióticoterapia de amplio espectro, y aseo quirúrgico. Evoluciona con fístula yeyunal y colon transversal. Requiere desfuncionalización del tubo digestivo, realizándosele esofagostomía, gastostomía, yeyunostomía, ileostomía e instalación de drenajes. Se inicia Nutrición parenteral, que requiere mantener en forma prolongada. No recibe Eutirox durante las 2 primeras semanas, por no disponerse de vía digestiva. El control de perfil tiroideo, a las 2 semanas de su ingreso, muestra T3 0,32 nmol/L (VR: 1,2 2,1), T4 total 1,4 ug/dL (VR: 4,5 12,5), T4L 0,29 ng/dL (VR: 0,8 1,9) y TSH 8,03 mIU/L (VR: 0,4 4,5). Dado que no se dispone de Levotiroxina ev para tratamiento prolongado, se decide probar utilización de L-Tiroxina por vía sublingual (si bien no existe antecedentes de su utilización en la literatura), iniciándose 100 ug/día, subiendo progresivamente hasta 300 ug/día en lapso de 2 semanas, al cabo del cual la T4L era 0,42 ng/dL. Se decide probar la utilización de la vía rectal, iniciándose una dosis de 150 ug/día y aumentándola progresivamente (aproximadamente en forma semanal) hasta alcanzar una dosis de 600 ug/día, con la cual, al cabo de 2 semanas se logra una T4L de 0,94 ng/dL y TSH de 2,14. Una vez que se logra utilizar la yeyunostomía en forma permanente (alrededor de 3 meses de su ingreso), se inicia la administración por esta vía. Con dosis de 250 ug/día se logra niveles normales de T4L (1,16 y 0,97 ng/dL) y TSH (1,65 y 1,22 mIU/L). **Conclusión:** se presenta así, una paciente hipotiroidea con tránsito intestinal desfuncionalizado por largo tiempo, en la cual

## Presentación en modalidad “poster”

el manejo de su hipotiroidismo es un desafío. La vía sublingual no parece haber sido una opción adecuada, dado que los niveles de T4L se modificaron muy poco con dosis hasta 300 ug/día de Levo-tiroxina (si bien no se utilizó dosis mayores). En cambio, la vía rectal, en dosis altas (2-3 veces las dosis requeridas por vía enteral), logró niveles adecuados de T4L y TSH. Debe tenerse en consideración que, en pacientes gravemente enfermos, la interpretación de la función tiroidea es compleja.

### **P111-LEVOTIROXINARECTAL.ALTERNATIVATERAPÉUTICA ÚTILEN PACIENTES EXCEPCIONALES. CASO CLÍNICO**

*D. Eugenin, P. Cid, C. Valencia, N. Salazar, A. Araneda, C. Romero, F. Cordero, P. Pineda.*

*Sección Endocrinología y Diabetes y Unidad de Pacientes Críticos, Hospital Clínico Universidad de Chile.*

La levotiroxina (LT4) oral es ampliamente utilizada en el tratamiento del hipotiroidismo, por su alta biodisponibilidad y vida media prolongada. Hay situaciones clínicas en que la vía oral no puede ser utilizada, debiendo utilizar LT4 EV, de alto costo y limitada disponibilidad en Chile. Existe muy escasa evidencia en el uso de otras vías de administración. **Caso clínico:** Mujer 50 años, con antecedentes de tiroidectomía total por bocio multinodular a los 49 años y cáncer gástrico mal diferenciado a los 48 años, con gastrectomía subtotal + radio/quimioterapia (QT) adyuvantes. Hace 4 meses se detecta recidiva tumoral en la anastomosis, recibiendo 3 ciclos de QT, con muy mala tolerancia oral, y adherencia irregular a LT4, por lo que se hospitaliza para nutrición parenteral, detectando un hipotiroidismo severo (TSH 235 uUI/mL y T4 total 2,25 ug/dL). Se maneja con aportes progresivos de LT4 por SNY hasta 500 ug/día. Se objetiva infiltración tumoral en anastomosis y se deriva a nuestro centro para resolución quirúrgica. Ingresó con TSH 41 uUI/mL y T4L 0,56 ug/dL, sometiéndose a una gastrectomía total + gastroyeyunoanastomosis. A las 48 h presenta shock séptico por dehiscencia de sutura y colecciones intrabdominales, y luego necrosis de la anastomosis y perforación de yeyuno distal, requiriendo desfuncionalización de la vía digestiva. Esto impide el uso de LT4 oral, cayendo los niveles de T4L (0,27-0,53 ug/dL), por lo que inicia LT4 EV por 4 días (100 ug diarios), obteniendo niveles de T4 libre normales (0,81-1,04 ug/dL). Ante la imposibilidad de mantener terapia EV en el tiempo, se inicia administración de LT4 molida por vía rectal (en dosis de 500 ug cada 48 h x 4 veces, y luego 500 ug/día por 4 días) utilizando como vehículo un supositorio de hielo, con lo que se obtuvieron niveles normales de T4L en forma mantenida durante la terapia (0,81-1,5

ug/dL). La paciente no presentó efectos adversos locales evidenciables atribuibles a la vía de administración, ni evidencias clínicas de sub o sobredosificación. **Discusión:** Existen muy escasos reportes de administración rectal de LT4 y no se conoce claramente su farmacocinética. Un estudio mostró que la absorción rectal era un 44% menor que la vía oral, lo cual sugeriría que sería necesario utilizar 1,8 veces la dosis oral. Este caso evidencia que esta vía de administración puede ser una alternativa útil y de bajo costo en pacientes seleccionados en que la terapia enteral con LT no es posible.

### **P112 - UTILIDAD CLÍNICA DE LA NEGATIVIZACIÓN DE ANTICUERPOS ANTITIROGLOBULINA EN EL SEGUIMIENTO DEL CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES. ESTUDIO RETROSPECTIVO**

*J. Abarza, C. Utreras, RE. Díaz, J. Véliz, N. Wohlk. Hospital del Salvador.*

**Introducción:** La tiroglobulina sérica (Tg) es el marcador en el seguimiento del cáncer diferenciado del tiroides (CDT); la presencia de anticuerpos antitiroglobulina (AcTg) pueden interferir en su medición, dificultando la monitorización de la enfermedad. También se ha relacionado la persistencia de AcTg con un aumento del riesgo de recurrencia. **Objetivos:** Evaluar el comportamiento y significado de la negativización de AcTg durante el seguimiento de CDT en pacientes con y sin recurrencia de enfermedad; determinar si la negativización de AcTg tiene un comportamiento similar en ambos grupos. **Diseño experimental:** Estudio retrospectivo de una serie clínica. **Pacientes y Métodos:** Se estudiaron 470 pacientes con CDT sometidos a Tiroidectomía total (TT) entre enero de 2001 y julio de 2013, se incluyeron pacientes que presentaron niveles detectables de AcTg al inicio del seguimiento; se excluyeron pacientes: con variantes histológicas agresivas o que tuvieron < 12 meses de seguimiento. Se consideró que los AcTg se negativizaban cuando los niveles de AcTg estaban bajo la sensibilidad analítica del método. **Resultados:** Setenta y ocho pacientes cumplieron los criterios antes mencionados, de los cuales, 59 no tuvieron recidiva y 19 tuvieron recidiva; la mediana de seguimiento fue 36 meses para ambos grupos; 79,4% presentó tiroiditis crónica. El % de negativización a los 12 meses en los pacientes sin recidiva fue 54% vs 31% de los con recidiva, a los 24 meses 70% vs 52%, a los 48 meses 88% vs 70% respectivamente (p < 0,05). Esta diferencia se mantiene durante todo el seguimiento. **Conclusión:** Aquellos pacientes con CDT que no recidivan tienden a negativizar AcTg más precozmente que los recidivados. La persistencia prolongada de AcTg podría ser un marcador indirecto de recidiva.