

# TABLA DE CONTENIDOS



Anales de la Facultad de Medicina | Suplemento

## X CONGRESO URUGUAYO DE ENDOCRINOLOGÍA, DIABETES Y METABOLISMO

### PREVALENCIA DE REPERCUSIONES ENDOCRINOLÓGICAS EN SOBREVIVIENTES DE CÁNCER INFANTIL DE SEXO FEMENINO, PERÍODO 2004-2020

*Pintado M, Peirano G, Finozzi R, Morosini F, Amarillo P, Silveira A, Coppola F.  
Fundación Pérez Scremini. Montevideo, Uruguay*

### OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA TIPO I. REPORTE DE DOS CASOS

*Otazú M, Saccone S, Rodriguez S, Finozzi R.  
Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quintela", Montevideo-Uruguay*

### HIPERTRIGLICERIDEMIA SEVERA EN EL EMBARAZO: REPORTE DE CASO

*Alvarez C, Finozzi R.  
Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quintela", Montevideo-Uruguay*

### DIABETES MELLITUS NEONATAL

*Quilismal N C, Arguiñarena N, Finozzi R, Riso M, Ramírez M J.  
Hospital de niños Pereira Rossell, Montevideo, Uruguay*

### PROLACTINOMA EN VARON TRANSGÉNERO. REPORTE DE CASO CLÍNICO

*Finozzi R, Varaldi A, Chamorro K.  
Servicio Médico Integral, Montevideo, Uruguay*

### INDUCCIÓN PUBERAL EN PACIENTE CON SÍNDROME DE MORRIS

*Finozzi R, Saccone S, Barreiro C, Coppola F.  
Hospital del litoral Don Luis Galán y Rocha, Paysandú-Uruguay.  
Asociación Uruguaya de Endocrinología Ginecológica, Montevideo, Uruguay*

### REPORTE DE 2 CASOS CON ADRENOLEUCODISTROFIA

*Pigola I, Finozzi R, Arguiñarena N, Otazú M, Riso M, Saccone S, Piñeyro M, Mendoza B.  
Centro Hospitalario Pereira Rossell, Montevideo, Uruguay*

### ANÁLISIS DE LAS CONSULTAS EN ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA EN EL HOSPITAL PEREIRA ROSSELL DURANTE EL PERÍODO 2020-2021 VS PERÍODO 1999-2015

*Pigola I, Arguiñarena N, Otazú M, Finozzi R, Mendoza B.  
Centro Hospitalario Pereira Rossell - Universidad De La República*

### HIPOGONADISMO MASCULINO

*Arguiñarena N, Agüero P.  
Hospital de Clínicas, Montevideo, Uruguay*

### TUMOR PARDO

*Arguiñarena N, Agüero P.  
Hospital de Clínicas, Montevideo, Uruguay*

### INSUFICIENCIA OVÁRICA POST TRATAMIENTO ONCOLÓGICO EN LA INFANCIA

*Lacerda Y, Finozzi R, Kimelman D, Otazú M, Coppola F.  
Hospital Pereira Rossell, Montevideo, Uruguay. Asociación Uruguaya de Endocrinología Ginecológica*

### EFFECTO DE LA EMPAGLIFOZINA EN EL CONTROL METABÓLICO DE PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 EN TRATAMIENTO INTENSIFICADO

*Pillajo L.  
Hospital Santa Teresita-Santa Rosa-El Oro-Ecuador*

### ENFERMEDAD DE GRAVES EN PEDIATRÍA Y EFECTO SECUNDARIO POR METIMAZOL: REPORTE DE CASO

*Finozzi R, Chamorro K, Hoyo N, Vomero A, Pintado M, Riso M.  
Servicio de Endocrinología pediátrica y Clínica pediátrica B. Hospital Pereira Rossell, Montevideo, Uruguay*

II Encuentro de  
ENDOCRINOLOGÍA  
Y DIABETES DEL CONO SUR

Congreso Uruguayo de  
ENDOCRINOLOGÍA,  
DIABETES Y METABOLISMO

X

UNIVERSIDAD  
DE LA REPÚBLICA  
URUGUAY



# TABLA DE CONTENIDOS



Anales de la Facultad de Medicina | Suplemento

## X CONGRESO URUGUAYO DE ENDOCRINOLOGÍA, DIABETES Y METABOLISMO

### REPORTE DE CASO: HIPOTIROIDISMO CENTRAL CONGÉNITO

*Soto V, Agüero P, Finozzi R.*

*Centro Hospitalario Pereira Rossell, Montevideo, Uruguay*

### MANEJO DE PACIENTE CON HIPOTIROIDISMO SEVERO EN EL PREOPERATORIO DE PATOLOGÍA CARDIOVASCULAR

*Finozzi R, Maiche M, Tourn J, Roif R, Mendez M.*

*Unidad Cardiológica Casmu, Montevideo, Uruguay*

### CASO CLÍNICO: SILLA TURCA VACIA EN ADOLESCENTE CON TALLA BAJA

*Arias J, Introini L, Risso M, Finozzi R, Mendoza B.*

*Cátedra de Endocrinología y Metabolismo Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quintela". Montevideo, Uruguay*

### PARÁLISIS PERIÓDICA HIPOPOTASÉMICA TIROTÓXICA: A PROPÓSITO DE UN CASO

*Silva M, Agüero P, Barreiro C, Mintegui G.*

*Clínica de Endocrinología. Hospital de Clínicas. Montevideo, Uruguay*

### DISGENESIA GONADAL XY PURA. REPORTE DE CASO Y REVISIÓN DE LITERATURA

*Aldao G, Agüero P, Finozzi R.*

*Asociación Uruguaya de Endocrinología ginecológica, Montevideo, Uruguay*

### DIABETES MODY CAUSADA POR UNA MUTACIÓN EN EL GEN HNF1A NO REPORTADA

*Maiche M, Rodríguez S, Lemes A, Raggio V.*

*Hospital Militar, Montevideo, Uruguay*

### PENSAR EN MODY, A PROPÓSITO DE 2 CASOS CLÍNICOS

*Maiche M, Rodríguez S.*

*Hospital Militar, Montevideo, Uruguay*

### CASO CLÍNICO: PRESENTACIÓN ATÍPICA DE SÍNDROME DE KALLMANN

*Lemes E\*, Seijas I\*, Sánchez M\*, Introini L\*, Rey R#, Sosa M#, Davyt J#, Agüero P\**

*\*Cátedra de Endocrinología y Metabolismo Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quintela". #Clínica de Traumatología y Ortopedia, Facultad de Medicina*

### TUMOR NEUROENDOCRINO GASTROPANCREÁTICO METASTÁSICO CON SÍNDROME CARCINOIDE: REPORTE DE UN CASO

*Quilismal N C, Soto V, Agüero P, Piñeyro M.*

*Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela, Montevideo, Uruguay*

### PROLACTINOMA DURANTE EL EMBARAZO CON CRECIMIENTO Y APOPLEJÍA HIPOFISARIA: REPORTE DE UN CASO

*Introini L, Silva J, Risso M, Mendoza B, Piñeyro M.*

*Cátedra de Endocrinología y Metabolismo Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quintela"*

### REPORTE DE CASO: CARCINOMA PARATIROIDEO

*Soto V, Saccone S.*

*Hospital de Clínicas Dr Manuel Quintela, Montevideo Uruguay*

### RENDIMIENTO DE LA TSH DE CORDÓN COMO SCREENING DE HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO

*Rodríguez J, Finozzi R, Gesuele J, Cladera P, Boudrandi C, Lanza E, Puig F, Vespa F, Martínez G.*

*Servicio de Endocrinología y Departamento de Neonatología. Centro Hospitalario Pereira Rossell, Montevideo-Uruguay*

II Encuentro de  
ENDOCRINOLOGÍA  
Y DIABETES DEL CONO SUR

Congreso Uruguayo de  
ENDOCRINOLOGÍA,  
DIABETES Y METABOLISMO

X

UNIVERSIDAD  
DE LA REPÚBLICA  
URUGUAY



# TABLA DE CONTENIDOS



Anales de la Facultad de Medicina | Suplemento

## X CONGRESO URUGUAYO DE ENDOCRINOLOGÍA, DIABETES Y METABOLISMO

### UNIDAD DE DIABETES PEDIÁTRICA

*Pardo L, Iacopino A, Gontade C, Faundez E, Lassus T, Flores P.*

*Unidad de Diabetes de Centro Hospitalario Pereira Rossell, Montevideo, Uruguay*

### RESISTENCIA A HORMONAS TIROIDEAS. A PROPÓSITO DE UN CASO CLÍNICO

*Chaftare Y, Alvarez T.*

*Unidad de Diabetes de Centro Hospitalario Pereira Rossell, Montevideo, Uruguay*

### ESTADO DE LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

*Díaz Sedes L, Maffoni V, Piñeyro M.*

*Endocrinología y Metabolismo, Hospital de clínicas "Dr. Manuel Quintela", Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay*

### CARCINOMA PARATIROIDEO ASOCIADO CON ENFERMEDAD ÓSEA DE PAGET: PRIMER CASO REPORTADO

*Bergalli R,<sup>1</sup>Bentancour B,<sup>3</sup>Bentancour M,<sup>3</sup>Andrade E,<sup>5</sup>Piñeyro M.<sup>2</sup>*

*<sup>1</sup>Endocrinóloga, Centro Médico de Salto, Uruguay. <sup>2</sup>Clínica de Endocrinología y Metabolismo, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de la República. <sup>3</sup>Cirujano, Centro Médico de Salto, Uruguay.*

*<sup>4</sup>Clínica Quirúrgica 3, Hospital Maciel, Facultad de Medicina, Universidad de la República. <sup>5</sup>Anatomía Patológica, Centro Médico de Salto, Uruguay*

### TUMOR NEUROENDOCRINO HIPOFISARIO PLURIHORMONAL: REPORTE DE UN CASO

*Álvarez C,<sup>1</sup>Agüero P,<sup>1</sup>Risso M,<sup>1</sup>Garagorry F,<sup>2</sup>Centurión D,<sup>2</sup>Lima, R,<sup>3</sup>Piñeyro M.<sup>1</sup>*

*<sup>1</sup>Endocrinología y Metabolismo, Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quintela", Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo-Uruguay. <sup>2</sup>Anatomía Patológica, Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quintela", Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo-Uruguay. <sup>3</sup>Neurocirugía, Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quintela", Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo-Uruguay*

### EVALUACIÓN METABÓLICA DE ANÁLOGOS DE INSULINA EN USUARIOS DE UN PRESTADOR DEL SISTEMA NACIONAL INTEGRADO DE SALUD (SNIS)

*Rivero MC, Spósito P.*

*Clínica Médica 3, Hospital Maciel, Facultad de Medicina, Universidad de la República – Asistencial Médica de Maldonado, Maldonado, Uruguay*

### ADENOMA HIPOFISARIO SECRETOR DE TIROTROPINA EN UN HOMBRE DE 37 AÑOS: REPORTE DE CASO

*Risso M, Sosa M G, Montiglia M P, de los Santos K, Alonso C.*

*Hospital Británico, Montevideo*

### PREVALENCIA DE HIPOGLUCEMIAS DESAPERCIBIDAS EN PERSONAS CON DM1

*di Lorenzi R M, Garau M, Bruno L, Aida E, Barreneche L, Melone I.*

*Unidad docente asistencial (UDA) de diabetes del Hospital Pasteur, Departamento de métodos cuantitativos, Facultad de Medicina, Universidad de la República*

### DIABETES AUTOINMUNE ASOCIADA A INMUNOTERAPIA

*Ambrosioni F, Hernandez M.*

### MACROPROLACTINOMA Y EMBARAZO

*Gomez F, Mora J, Lacerda Y, Firpo N, Coppola F.*

*Hospital Pereira Rossell, Montevideo Uruguay. Asociación Uruguaya de Endocrinología ginecológica*

### VALOR DE TIROTROPINA ALCANZADO A LOS 20 DIAS POS SUSPENSIÓN DE LEVOTIROXINA EN EL SEGUIMIENTO DEL CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES

*Torres Negreira M,<sup>1</sup> Sierra G,<sup>1</sup> Orellano P,<sup>1</sup> dos Santos G,<sup>2</sup> Hermida JC,<sup>2</sup> Mendoza B, Alonso O.<sup>3</sup>*

*<sup>1</sup>Cátedra de Endocrinología y Metabolismo, Hospital de Clínicas. Montevideo, Uruguay. <sup>2</sup>Centro Uruguayo de Imagenología Molecular, Hospital de Clínicas. Montevideo, Uruguay*

II Encuentro de  
ENDOCRINOLOGÍA  
Y DIABETES DEL CONO SUR

Congreso Uruguayo de  
ENDOCRINOLOGÍA,  
DIABETES Y METABOLISMO

X

UNIVERSIDAD  
DE LA REPÚBLICA  
URUGUAY



# PREVALENCIA DE REPERCUSIONES ENDOCRINOLÓGICAS EN SOBREVIVIENTES DE CÁNCER INFANTIL DE SEXO FEMENINO, PERÍODO 2004-2020

Pintado M, Peirano G, Finozzi R, Morosini F, Amarillo P, Silveira A, Coppola F.

La sobrevida oncológica en pediatría ha mejorado a lo largo de los años. Sin embargo, un alto porcentaje de estos pacientes presentarán al menos una secuela a largo plazo por el cáncer o su tratamiento, dentro de la que se destacan las endócrino-reproductivas. Existen escasos reportes de seguimiento a largo plazo e impacto endocrinológico en mujeres sobrevivientes de cáncer pediátrico en América Latina y a la fecha no disponemos de datos en nuestra población uruguaya.

## OBJETIVO

Determinar la prevalencia de las repercusiones endocrinológicas en sobrevivientes de cáncer infantil, en control en la "Policlínica de Seguimiento Gineco-Endocrino-Oncológico", en el Centro Hemato-Oncológico Pediátrico de la Fundación Pérez Screamini, desde enero 2004 a enero 2020.

## METODOLOGÍA

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal, en base a la policlínica de seguimiento a largo plazo de sobrevivientes de cáncer infantil en el centro de cáncer pediátrico referente en Uruguay, integrada por oncología pediátrica, endocrinología, ginecología, psicología y trabajo social. Se incluyeron todas las pacientes femeninas menores de 40 años, con diagnóstico de cáncer antes de los 18 años de edad y libres de enfermedad durante al menos 5 años, que se evaluaron en la policlínica, en el período de 01/2004 al 2011 y en el período de 01/2018 a 2020.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La población total quedó conformada por 216 pacientes. La edad media al momento del diagnóstico de cáncer fue de  $7,5 \pm 0,3$  años. El diagnóstico incluyó mayoritariamente patologías hematológicas, como leucemias agudas y linfomas (55,6%); tumores sólidos fuera del sistema nervioso central (36,6%) y tumores del sistema nervioso central (8,7%). Casi todos los pacientes (94,4%) fueron tratados con quimioterapia, mientras del 43,1% recibió cirugía, el 36,6% radioterapia y el 8,8% trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) (tabla I). En la mayoría de los casos presentaron combinaciones de tratamientos.

Durante el seguimiento se observó el desarrollo de al menos una repercusión endocrinológica en el 43,1% de las pacientes. El tiempo medio desde el final del tratamiento hasta la detección de alteraciones endocrinológicas fue de  $4,6 \pm 0,6$  años. En orden de frecuencia, los polos afectados fueron: metabólico (24,7%), tirotrópico (17,7%), gonadotrópico (15,4%), somatotrópico (10,8%), óseo (10%) y corticotrópico (0,9%) (gráfico I). Los trastornos más frecuentes fueron obesidad (13,9%), hipotiroidismo (13,4%) e insuficiencia ovárica (11,1%), y los principales factores de riesgo de trastornos endocrinos fueron la radioterapia ( $P = 0,007$ ,  $OR = 1,442$ ,  $IC\ 95\% 1,015 - 3,789$ ) y el TPH ( $P = 0,017$ ,  $OR = 1,295$ ,  $IC\ del\ 95\%: 1,023 - 2,2115$ ).

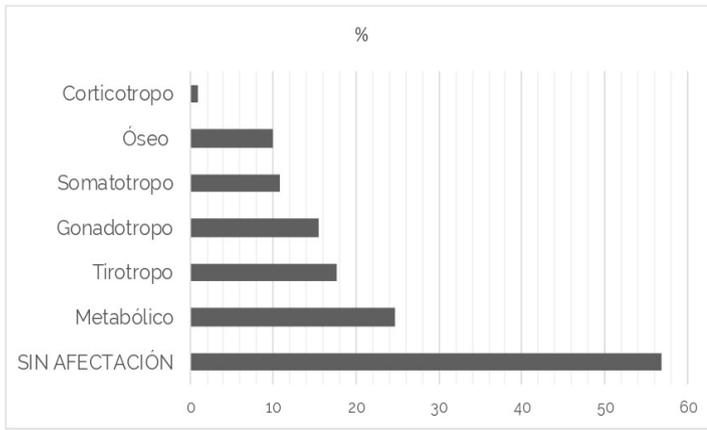
## CONCLUSIONES

La prevalencia de efectos tardíos endocrinológicos en sobrevivientes de cáncer infantil en nuestra población es elevada, especialmente en aquellos que recibieron radioterapia y TPH. Continuar profundizando en su estudio y comprensión, mejorará su prevención, reconocimiento y abordaje.

Tabla 1. Características de las pacientes y su tratamiento.

	n (%)
Edad al diagnóstico (años):	
0 - 4	76 (35,2)
5 - 9	61 (28,2)
≥ 10	79 (36,6)
Diagnóstico:	
<b>Enfermedad hematológica</b>	<b>120 (55,6)</b>
Leucemia Aguda Linfoblástica	74 (34,3)
Linfoma de Hodgkin	18 (8,3)
Linfoma no Hodgkin	14 (6,5)
Leucemia Aguda Mieloblástica	14 (6,5)
<b>Sarcomas</b>	<b>31 (14,4)</b>
<b>Tumores Células Germinales</b>	<b>20 (9,3)</b>
<b>Tumores Sistema Nervioso Central</b>	<b>19 (8,8)</b>
<b>Otros tumores</b>	<b>28 (12,9)</b>
Tratamiento:	
<b>Poliquimioterapia</b>	<b>204 (94,4)</b>
<b>Cirugía</b>	<b>93 (43,1)</b>
<b>Radioterapia</b>	<b>79 (36,6)</b>
Cráneo	40 (18,5)
Cuello/tórax	18 (8,3)
Abdomen/pelvis	16 (7,4)
Radioterapia Corporal Total	3 (1,4)
Otra	1 (0,5)
Sin dato	7 (3,2)
<b>Trasplante progenitores hematopoyéticos</b>	<b>19 (8,8)</b>
<b>N total</b>	<b>216</b>

Fuente: elaboración propia.



**Gráfico 1.** Frecuencia de repercusiones endocrinológicas.

**Fuente:** elaboración propia.

# OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA TIPO I. REPORTE DE DOS CASOS

Otazú M, Saccone S, Rodriguez S, Finozzi R

## INTRODUCCIÓN

La osteogénesis imperfecta (OI) o "la enfermedad de los huesos de cristal", es una enfermedad genética autosómica dominante, caracterizada por alteración en la formación del colágeno, causando mayor fragilidad ósea y riesgo de fracturas. Clásicamente se reconocen cuatro grupos, el tipo I es la forma más frecuente y leve. Dado su baja incidencia, de 1/15000-1/20000 recién nacidos, pertenece al grupo de enfermedades raras.

## OBJETIVO

Presentar 2 casos clínicos de OI tipo I, valorados en el Hospital Pereira Rossell, en el período 2020-2021.

## CASOS CLÍNICOS

Se trata de dos niñas de 2 y 4 años, con diagnóstico clínico de OI tipo I en los primeros meses de vida. La mayor cuenta con estudio genético, mutación del gen Col1A1. Comparten la presencia de tres fracturas por fragilidad en huesos largos sin requerir cirugía, deformidades óseas tibiales, hiperlaxitud y escleróticas azules. La menor presenta un crecimiento por debajo del percentil 3 y ambas cumplen con los hitos del desarrollo para su edad. El metabolismo fosfocálcico es normal y la densitometría ósea está pendiente; sustituidas con vitamina D3. El objetivo del tratamiento es mejorar su calidad de vida mediante un abordaje multidisciplinario de las posibles afecciones asociadas a la enfermedad. Actualmente el pilar fundamental es el tratamiento médico con bifosfonatos para aumentar la densidad ósea, evitando nuevas fracturas.

## DISCUSIÓN

La OI tipo I es un trastorno hereditario del tejido conectivo. El diagnóstico es clínico, radiológico y genético. La presentación clínica es variable; manifestaciones esqueléticas, como fracturas ante traumatismos leves, deformidades en huesos largos, escoliosis y retraso en el crecimiento. Manifestaciones extra-esqueléticas, como coloración azulada de escleróticas, dentinogénesis imperfecta, hipoacusia. La densitometría ósea y radiografía son los estudios de imagen de elección. La mayoría de los casos portan mutaciones en los genes que codifican las cadenas polipeptídicas alfa1 y alfa2 del protocolo tipo I (gen

COL1A1, gen COL1A2), principal proteína de la matriz extracelular del tejido óseo, piel y tendones. El manejo de la enfermedad es multidisciplinario y comprende rehabilitación física, cirugía ortopédica, manejo de la audición y anomalías dentales, tratamiento farmacológico con bifosfonatos, el pamidronato intravenoso es universalmente el más utilizado por sus mejores resultados.

## CONCLUSIÓN

La OI tipo I es una enfermedad rara, genética autosómica dominante, producto de mutaciones en genes formadores de colágeno, y heterogénea en su presentación clínica. El diagnóstico es clínico, radiológico y genético. El objetivo del tratamiento es mejorar la calidad de vida mediante un abordaje multidisciplinario.

# HIPERTRIGLICERIDEMIA SEVERA EN EL EMBARAZO: REPORTE DE CASO

Álvarez C, Finozzi R.

## INTRODUCCIÓN

La Hipertrigliceridemia gestacional (HTG) grave es una enfermedad rara, se define como un nivel de triglicéridos  $>1000$  mg/dL en el embarazo. Los cambios fisiológicos que ocurren durante el embarazo causan alteraciones en los niveles de lípidos y puede desembocar en casos excepcionales en HTG severa.

Desafortunadamente, esta condición conlleva riesgos materno-fetales, que incluyen pancreatitis aguda, hiperviscosidad, preeclampsia, partos pretérminos y muerte fetal.

## CASO CLÍNICO

Paciente de 37 años, sin antecedentes personales a destacar, cursa séptima gesta, 33 semanas + 1 día de gestación, embarazo de captación tardía, mal controlado y tolerado por diagnóstico de síndrome antifosfolipídico (SAAF) en tratamiento con anticoagulante, diabetes gestacional en tratamiento higiénico-dietético y síndrome preeclampsia-eclampsia sobre hipertensión arterial (HTA) previa en tratamiento con calcio y ácido acetil salicílico.

En realización de rutinas se constata suero de aspecto lechoso, por lo que se solicita perfil lipídico que reporta: triglicéridos (TG) 6821 mg/dL, colesterol total (CT) 755 mg/dL. En el examen físico no se evidencian xantomas, xantelasmas ni arco corneal.

Recibió tratamiento con omega 3 1gr día, gemfibrozilo 1200 mg/día y se realizaron 2 plasmaféresis sin complicaciones con descenso progresivo de TG a 1770 y 1300 mg/dL respectivamente. Gestación interrumpida por cesárea a las 36 semanas de gestación por cifras tensionales elevadas. Evolución en el puerperio favorable para madre y recién nacido sin complicaciones con alta conjunta. En perfil lipídico de control a la semana TG de 653 mg/dL.

## DISCUSIÓN

El tratamiento de la Hipertrigliceridemia gestacional grave debe iniciarse de forma inmediata y agresiva para evitar riesgos para el binomio materno-fetal. La elección del tratamiento depende del estado clínico de los pacientes y otras comorbilidades. La terapia incluye dieta restrictiva y omega 3 como pilares fundamentales

del tratamiento, otros fármacos como niacina, fibratos, y aféresis deben ser valorados según el contexto del paciente, como se utilizó en nuestro caso clínico.

Con respecto a los fibratos, de elección es el gemfibrozilo (disminuye 20-30%), con escasos datos durante el embarazo, se aconseja su uso después del primer trimestre aunque no hay reportes de teratogenicidad; la plasmaféresis se utiliza en casos graves y refractarios (disminuye 70%), tiene un efecto transitorio y con niveles  $<1000$  mg/dL su efecto es escaso. El uso de heparina intravenosa no se recomienda por las guías actuales y la insulina debe usarse solo en contexto de hiperglicemia gestacional concomitante.

## CONCLUSIONES

Las pacientes con HTG severa deben ser manejadas por equipo multidisciplinario, en hospital de tercer nivel de atención. Debido al exitoso tratamiento y control de la HTG se logró un buen desenlace para madre e hijo.

# DIABETES MELLITUS NEONATAL

Quilismal N C, Arguiñarena N, Finozzi R., Risso M., Ramírez M J.

## INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus Neonatal (DMN) constituye un subtipo de diabetes monogénica, con una incidencia de 1/100.000, se presenta durante los primeros 6 meses de vida, en ausencia de otras causas conocidas de hiperglicemia y requiere tratamiento con insulina.

Las manifestaciones clínicas, tratamiento y pronóstico dependerán del gen afectado, identificar la etiología permite elegir entre insulina o sulfonilureas como agentes hipoglicemiantes, sospechar otras repercusiones e implementar un plan de seguimiento.

## CASO CLÍNICO

Lactante de 1 año 2 meses, pretérmino de 36 semanas, AEG, no consanguineidad parental, sin otros antecedentes, debut al tercer mes de vida con poliuria, polidipsia, astenia, fiebre y vómitos. De la paraclínica inicial se destaca: glicemia 574 mg/dl, cetonemia +++, pH 7.28, bicarbonato 14.1. Con diagnóstico de cetoacidosis diabética (CAD) leve recibió hidratación con suero fisiológico 20 ml/kg e insulina cristalina 0.01 UI/kg/hora intravenosa. A las 48 hs, resuelta la CAD, se inició insulina NPH 0.2 UI/Kg/día y ajustes con insulina cristalina, otorgándose el alta con plan basal-bolo correctivo.

El estudio genético evidenció la variante de significado incierto c.2969A>G p. (Tyr990Cys) en homocigosis en el gen EIF2AK3.

## DISCUSIÓN

Las diabetes monogénicas neonatales se originan por la mutación de uno de los genes implicados en la síntesis, liberación o acción de la insulina. Existen más de 20 genes causantes de DMN, dando como resultado función anormal de la célula  $\beta$ . En el 75-80% de los casos se identifica el gen implicado (**Tabla 1**).

La DMN puede ser transitoria, permanente o sindrómica. Las DMN transitorias ocurren en todos los casos debidas a alteraciones en 6q24 y en el 20-30% por mutaciones en los genes KCNJ11 o ABCC8.

Las mutaciones recesivas del gen EIF2AK3 genera el síndrome de Wolcott Rallison, en el cual en más del 50% de los casos existe consanguinidad. El mismo asocia DMN permanente, displasias esqueléticas y hepatitis recurrentes. Si bien no está descrita en la literatura la variante hallada, no se puede descartar

la presencia del síndrome por lo que es importante valorar asociación con otras patologías.

El tratamiento se basa en 3 pilares: la terapia inicial con insulina, alimentación adecuada y actividad física cuando sea posible. La dosis de insulina varía entre 0.2-0.3 UI/kg/día subcutáneo. La dosificación de insulina subcutánea constituye un reto dado el requerimiento de dosis muy pequeñas y el poco tejido graso en neonatos, por lo que son candidatos al uso de bombas de infusión continua. Las mutaciones en KCNJ11 Y ABCC8 pueden responder a sulfonilureas.

## CONCLUSIONES

Los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus neonatal requieren seguimiento de por vida independientemente del subtipo que represente.

Las DMN sindrómicas asocian características extra pancreáticas que pueden generar un peor pronóstico. Su manejo constituye un reto, requiere de un equipo multidisciplinario para permitir un desarrollo pondoestatural, neurológico y psicológico adecuado.

**Tabla 1.** Genes más frecuentes implicados en la DMN.

GEN	DEFECTO
PLAGL1 y HYMAI	6q24
ABCC8	SUR1
INS	Proinsulina
EIF2AK3	Factor 2 alfa Kinasa3
KCNJ11	Kir6.2

**Fuente:** elaboración propia.

# PROLACTINOMA EN VARÓN TRANSGÉNERO.

## REPORTE DE CASO CLÍNICO

Finozzi R, Varaldi A, Chamorro K.

### INTRODUCCIÓN

Los prolactinomas son los tumores hipofisarios más frecuentes y constituyen la principal causa de hiperprolactinemia patológica.

La identidad de género autopercibida, debe ser reconocida y respetada como derecho humano. En Uruguay se encuentra en vigencia la Ley integral para Personas Trans (Ley 19684) en el año 2018 y su reglamentación ( decreto n° 104/019) en 2019.

### OBJETIVO

Presentar el caso clínico de un varón transgénero que consulta por hormonización, en ese momento en amenorrea 2, la cual es debida a un macroprolactinoma. Se expone la importancia de saber en qué condiciones iniciar la hormonización con testosterona para evitar aumento del tamaño tumoral.

### REPORTE DE CASO

16 años, varón trans que consulta para hormonización. En tratamiento por trastorno de ansiedad con benzodiacepicos y antidepresivos. Menarca 9 años, ciclos regulares, actualmente en amenorrea 2.

Niega elementos de hipertensión endocraneana ni trastornos visuales.

Del examen físico. Talla 152cm. Peso 48kg. IMC 20.8 normopeso.

Galactorrea bilateral lechosa, genitales femeninos estadio Tanner 4.

De la paraclínica destacamos una hiperprolactinemia asociada a un hipogonadismo (**Figura 2**).

La resonancia magnética informa lesión expansiva hipofisaria de 13mm, en sector lateral derecho, ovoidea, bien delimitada en contacto con tallo hipofisario al cual distorsiona. En sector lateral contacta con seno cavernoso. No contacta con quiasma. Campo visual computarizado normal.

### DISCUSIÓN

La edad de presentación más frecuente es entre los 20-40 años, predominando en mujeres 10/1. Los macroprolactinomas son más frecuente en adolescentes siendo la amenorrea 2 el síntoma más

común. Como causa, se destaca la presencia de hiperprolactinemia mayor de 200 ng/ml con imagen de tumor hipofisario mayor de 10 mm. Se realiza diagnóstico de macroprolactinoma, por lo que se inicia tratamiento médico con cabergolina a dosis de 0,25 mg semanal. Se obtuvo una buena respuesta al mismo, retomando ciclo menstrual al mes. La hormonización masculina, tiene como objetivo reducir las características sexuales del sexo biológico e inducir las del género deseado. Se busca la virilización con cese de las menstruaciones, profundización de la voz, patrón masculino de crecimiento de vello corporal y contorno físico. La amenorrea que se consigue es debido a la anovulación por la supresión hipofisaria producida por la testosterona. La misma se realizará una vez reducido el tamaño tumoral (microprolactinoma) con valores de prolactina normales ya que a dosis supra fisiológicas podría tener un efecto en el crecimiento del tumor, por la aromatización de la testosterona a estradiol.

### CONCLUSIÓN

En pacientes transgénero debemos descartar causas patológicas de aumento hormonal para inicio de tratamiento de afirmación de género. El objetivo del tratamiento es normalizar los niveles de prolactina, revertir clínica y disminuir el tamaño tumoral, si bien revertir la clínica en un paciente transgénero implica una alteración mayor ya que ciclaría en forma normal.

Poca evidencia bibliográfica y experiencia en la hormonización de pacientes menores de 18 años con patología, nos ayudan a tomar las mejores decisiones, por lo cual es relevante tratar estos pacientes en equipo multidisciplinario.



**Figura 1.**

Fuente: elaboración propia.

Tabla 1.

ESTUDIO	PRETRATAMIENTO	POST TRATAMIENTO (cabergolina 0.25mg/ semana)	VALOR DE REFERENCIA
TSH	5.18	3.4	VN (0.27-4.2 uUI/ml)
T4L	1.03	1.02	VN (0.93-1.70 ug/dl)
PROLACTINA	280/209	8.6	VN (5.18-26.53 ng/ml)
FSH	6.75		VN (1.38-5.47mU/ml)
LH	2.41		VN (0.6-19U/L)
ESTRADIOL	11		VN (21-85 pg/ml)
CORTISOL		16	VN (4.8-19.5 ug/dl)
ACTH		30	VN (7-63.3 ug/dl)
IGF-1		169	VN (165-476 ng/dl)

Fuente: elaboración propia.

# INDUCCIÓN PUBERAL EN PACIENTE CON SÍNDROME DE MORRIS

Finozzi R, Saccone S, Barreiro C, Coppola F.

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de insensibilidad a los andrógenos (SIA) o síndrome de Morris, es una condición genética presente en una persona con cromosomas XY, donde los andrógenos no actúan, debido a una disfunción del receptor androgénico. Se estima 1 caso de SIA completo cada 20.000 a 64.000 recién nacidos varones. Se analiza caso clínico con SIA dada la baja prevalencia y el desafío multidisciplinario que implica.

## CASO CLÍNICO

Paciente femenina, 9 años, consulta para inducción puberal. Fue recién nacido sexo femenino, 38 semanas. SIA diagnosticado a los 2 años en contexto de tumoración inguinal derecha, evidenciando en acto quirúrgico, presencia de testículo. Se realiza orquiectomía bilateral, encontrando testículo izquierdo a nivel abdominal. La anatomía patológica obtiene parénquima testicular con túbulos seminíferos y células de Sertoli, sin gonias, intersticio con células de Leydig, con ausencia de malignidad.

Cariotipo 46 XY.

Del examen actual niña con actitud infantil, talla/edad e IMC/edad en percentil 15, mamas y genitales Tanner 1, sin vello axilar, genitales externos femeninos sin particularidades. Paraclínica compatible con hipogonadismo hipergonadotrópico. Testosterona total 15 ng/dl (varones 2 a 10 años, 7 a 25,9). Ecografía ginecológica no informa útero ni ovarios.

Exploración quirúrgica de genitales: genitales externos femeninos normales, labios mayores y menores, introito vaginal, meato uretral y vaginal sp. Se cateteriza vagina con sonda de alimentación, midiendo 2cm.

## DISCUSIÓN

El SIA es un trastorno de origen recesivo ligado al cromosoma X transmitido de madre a hijo (mutación Xq11-12). Existen dos tipos del SIA:

-completo, el cual impide el desarrollo de características masculinas. El cuerpo es mujer, con senos y vagina. La única anomalía aparente es la falta de la menarca, por la ausencia de útero y ovarios, por lo cual está imposibilitada para concebir. El examen genético es XY. Como es el caso analizado.

-incompleto- hay una mezcla de características femeninas y masculinas. El grado de ambigüedad sexual varía ampliamente de un individuo a otro.

El diagnóstico diferencial es con pacientes que presentan impuberismo o amenorrea primaria, útero ausente y vagina ciega, la agenesia mülleriana (también llamado síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser). Sin embargo, éstas presentan vello axilar y púbico normal, cariotipo 46 XX, función ovárica normal y suero con concentraciones de andrógenos y estrógenos en el rango femenino habitual.

El diagnóstico puede variar a lo largo de la vida, dependiendo de la edad del diagnóstico.

Los objetivos de la inducción de la pubertad son conseguir un desarrollo puberal completo adecuado con cronología, maximizar la talla adulta, evitar osteoporosis, disminuir el riesgo cardiovascular y evitar problemas psicosociales. Consta de estrogenización entre 24 y 36 meses de duración (tabla 1), valorando crecimiento auxológico y desarrollo psicológico de la paciente. En este caso, dado que no presenta útero, no es necesario el uso de progesterona.

## CONCLUSIÓN

El SIA es una enfermedad genética de baja prevalencia. La atención debe ser individualizada y con equipo multidisciplinario, incluyendo, como miembro clave, al endocrinólogo (pediátrico o adulto), y también urólogo, ginecólogo y psicólogo clínico. Es mandatorio la gonadectomía por el riesgo de malignidad.

**Tabla 1.** Priming puberal con fármacos disponibles en Uruguay

ESTRÓGENOS	Tiempo
Gel 17-beta estradiol 0.25mg (1/6 regleta)* t.d	6 meses
Gel 17-beta estradiol 0.5mg (1/3 regleta)* t.d	6 meses
Gel 17-beta estradiol 0.75mg (1/2 regleta)* t.d	6 meses
Gel 17-beta estradiol 1.0mg (2/3 regleta)* t.d o Valerato de estradiol 2mg v.o Valerato de estradiol 1 mg transcutáneo	Dosis de adulto, se mantiene hasta edad estimada de menopausia.

t.d: transdérmico, v.o: vía oral. \*La presentación cuenta con regla plástica dosificadora que debemos dividir en 6 partes, colocar sobre la misma la dosis del diámetro de un lápiz y del largo indicado según el protocolo. Se prefiere aplicar en brazos, antebrazos y espalda; evitando las mamas, mucosa vulvar y vaginal.

**Fuente:** elaboración propia.

# REPORTE DE 2 CASOS CON ADRENOLEUCODISTROFIA

Pigola I, Finozzi R, Arguiñarena N, Otazú M, Risso M, Saccone S, Piñeyro M, Mendoza B.

## INTRODUCCIÓN

La adrenoleucodistrofia es una enfermedad ligada al X causada por mutaciones en el gen ABCD1 y determina un trastorno peroxisomal con acumulación de ácidos grasos saturados de cadena muy larga (AGCML) en plasma. Su incidencia es de 1/20.000 personas.

La edad de presentación es entre los 4 y 12 años y la sintomatología es variable. A nivel de sistema nervioso central provoca desmielinización irreversible de la sustancia blanca cerebral y cerebelosa. A nivel suprarrenal, suele causar insuficiencia suprarrenal (ISR) que puede preceder o seguir al deterioro neurológico. Es responsable de hasta el 10% de los casos de insuficiencia suprarrenal (ISR) en varones.

El diagnóstico se basa en la presentación clínica, la neuroimagen y la dosificación plasmática de AGCML. Actualmente no existe tratamiento curativo. Es un trastorno con muy mal pronóstico funcional y vital.

## CASOS CLÍNICOS

En el año 2021 se valoraron 2 varones de 7 y 8 años sin antecedentes familiares, perinatales o personales a destacar y con buen desarrollo y crecimiento.

Ambos pacientes presentaron una regresión neurocognitiva de 6 a 12 meses de evolución dada por alteración progresiva del lenguaje, de la interacción social, de la respuesta a órdenes simples y marcha atáxica. Uno de ellos tuvo afectación de la visión y la audición.

La resonancia nuclear magnética evidenció compromiso de la sustancia blanca cerebral compatible con adrenoleucodistrofia en ambos casos.

Ninguno de los pacientes presentó clínica de ISR. Los valores de cortisol basal al diagnóstico se encontraron en zona gris (11,7 y 13,7 ug/dL) y los de ACTH elevados (200 y 1556 pg/mL). Se decidió iniciar tratamiento sustitutivo con hidrocortisona a dosis de 10 mg/m<sup>2</sup>/día y medidas paliativas en relación al déficit neurológico.

En uno de los pacientes se confirmó el diagnóstico al constatar la elevación plasmática de AGCML. No contamos con estudios genéticos.

## DISCUSIÓN

La restricción de AGCML en la dieta no es eficaz ya que persiste la síntesis endógena de AGCML.

El trasplante de médula ósea ha demostrado retrasar

la progresión de la enfermedad en aquellos pacientes con síntomas neurológicos leves. En pacientes sin clínica neurológica el aceite de Lorenzo puede enlentecer el deterioro al inhibir la enzima responsable de la elongación de los ácidos grasos.

El tratamiento de los pacientes con afectación neurológica avanzada es paliativo.

La ISR se corrige administrando dosis sustitutivas de glucocorticoides.

## CONCLUSIÓN

Si bien la adrenoleucodistrofia es un error innato del metabolismo poco frecuente, su mal pronóstico y falta de tratamiento curativo en etapas avanzadas podrían justificar su inclusión en el programa nacional de pesquisa neonatal.

El estudio bioquímico de los familiares permite diagnosticar a los varones hemicigotos presintomáticos para iniciar precozmente el tratamiento y a las mujeres heterocigotas para ofrecer consejo genético.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

-Saudubray J, García-Cazorla A. Inborn Errors of Metabolism Overview: Pathophysiology, Manifestations, Evaluation, and Management. *Pediatric Clinics of North America*. 2018;65(2):179-208.

-Turk BR, Theda C, Fatemi A, Moser AB. X-linked adrenoleukodystrophy: Pathology, pathophysiology, diagnostic testing, newborn screening and therapies. *Int J Dev Neurosci*. 2020;80(1):52-72.

-Mu A, Lozano MF, Aizp L, Garc C. Adrenoleucodistrofia ligada al X: presentación de tres casos. Importancia del diagnóstico precoz. *Arch Argent Pediatr*. 2017;115(5):2016-8.

# ANÁLISIS DE LAS CONSULTAS EN ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA EN EL HOSPITAL PEREIRA ROSSELL DURANTE EL PERIODO 2020-2021 VS PERIODO 1999-2015

Pigola I, Argüñarena N, Otazú M, Finozzi R, Mendoza B.

## INTRODUCCIÓN

Las consultas en endocrinología pediátrica han aumentado significativamente, por lo que interesa conocer como se comporta nuestra población respecto a la frecuencia de los motivos de consulta (MC) y de esta manera establecer diferentes herramientas para mejorar la calidad de la atención y la formación académica.

## OBJETIVO

Analizar los MC en la policlínica de endocrinología pediátrica del Centro Hospitalario Pereira Rossell (CHPR), desde enero 2020 a diciembre 2021 y compararlas con el periodo enero 1999 a mayo 2015.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo transversal, donde se revisaron las historias clínicas de todos los pacientes atendidos en consulta externa de la policlínica de endocrinología pediátrica del CHPR en los periodos establecidos. Se analizaron las variables edad, sexo y MC. No se utilizaron criterios de exclusión.

## RESULTADOS

Se analizó un total de 521 pacientes en el estudio reciente vs 680 en el estudio previo; 52,4% corresponde al sexo femenino y 47,6% al sexo masculino vs 53,5% y 46,5% respectivamente.

Las frecuencias según edades son: 0-5 años 19,7% vs 25,2%, 6-10 años 43,5% vs 33,8%, y 11-15 años 36,6% vs 40%, como muestra el gráfico 2. La frecuencia de los distintos MC se representa en el gráfico 3. El hipotiroidismo (incluye TSH alterada y subclínico) es lo más frecuente en ambos estudios, 45,6% vs 34,6%, seguido de talla baja 21,1% vs 15,9%.

## DISCUSIÓN

Se observa un aumento significativo en el número de consultas en endocrinología pediátrica, ya que en el último periodo de 1 año la proporción fue mayor con respecto al periodo previo de 16 años.

Creemos que la alta incidencia de hipotiroidismo

como MC sea consecuencia de la elevada frecuencia del pedido de TSH dentro de la rutina en los servicios de atención primaria y por diferentes especialistas. El empleo obligatorio del carné de control del niño/a sano desde 2008 ha contribuido a la captación temprana de pacientes con talla baja lo que conlleva a un aumento de este MC. Si bien el CHPR cuenta con una policlínica interdisciplinaria dedicada al seguimiento de pacientes con obesidad, sigue siendo frecuente como MC en la policlínica de endocrinología pediátrica dado su alta prevalencia en esta población.

## CONCLUSIONES

En ambos periodos el sexo femenino representa la mayoría de las consultas. En relación al grupo etario, en el periodo 1999-2015 el más frecuente fue de 11-15 años, mientras que en el de 2020-2021 fue de 6-10 años. En el periodo 2020-2021 el MC más prevalente es el hipotiroidismo, seguido por talla baja y obesidad. En dicho periodo, el grupo etario de 0-5 años el MC más frecuente fue talla baja, y entre los 6-15 años el principal MC fue hipotiroidismo.

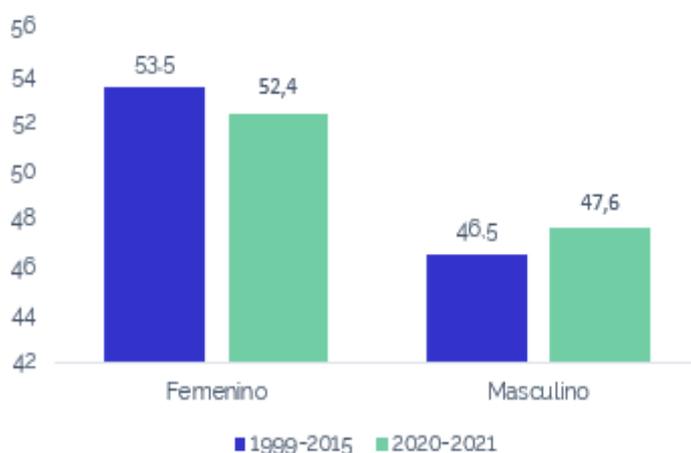
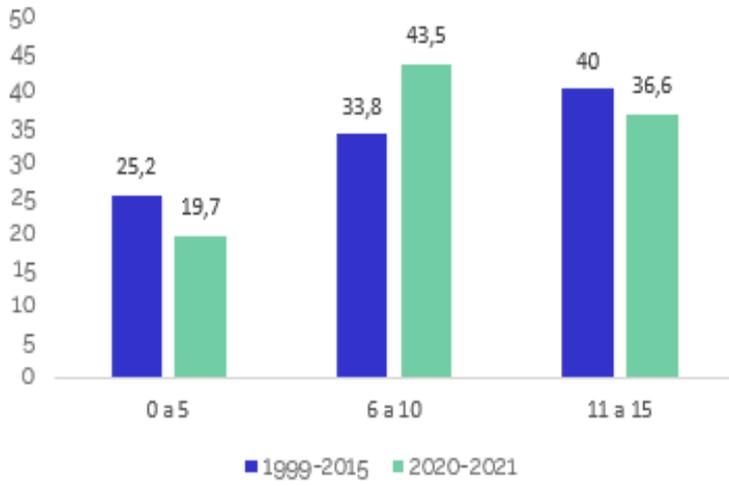


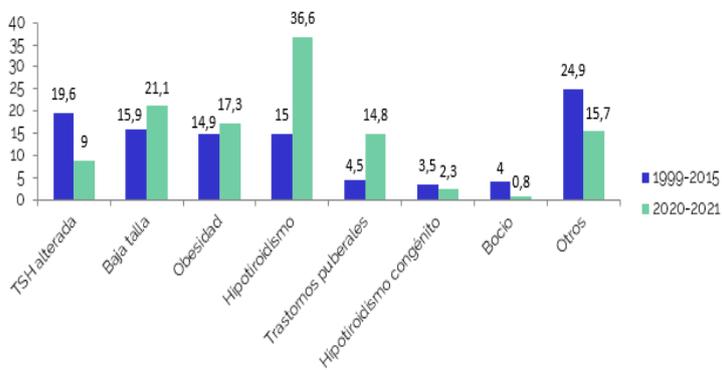
Gráfico 1. Distribución de la población según sexo

Fuente: elaboración propia.



**Gráfico 2.** Distribución de la población según rango etario

**Fuente:** elaboración propia.



**Gráfico 3.** Distribución de la población según MC

**Fuente:** elaboración propia.

# HIPOGONADISMO MASCULINO

Arguiñarena N, Agüero P.

## INTRODUCCIÓN

Se define hipogonadismo como el síndrome clínico que resulta de la incapacidad de los testículos para producir concentraciones fisiológicas de testosterona y/o un número normal de espermatozoides. El mismo puede ser primario por afectación testicular, o secundario debido a anomalía hipotalámica y/o hipofisaria.

## CASO CLÍNICO

Sexo masculino de 32 años, con escasos controles en salud, ingresó al Hospital de Clínicas por diagnóstico de enfermedad renal estadio V. En dicho contexto, se evidenció ausencia de vello corporal. No presentaba sintomatología en la esfera sexual, no disminución de fuerzas musculares, no alteraciones en la olfacción, sin síntomas neurológicos. Al examen físico presentaba obesidad grado I, proporciones corporales normales, escaso vello facial y ausencia de vello en miembros inferiores y en zonas androgénicas. Del examen genital se destacaba ambos testículos en bolsa, el derecho 6 cc y el izquierdo 8 cc, pene de 6 cm de longitud, escaso vello genital, fino y de distribución ginecoide. En la tabla 1 se muestra la paraclínica inicial.

Se realizó diagnóstico de hipogonadismo secundario.

Se solicitó: cortisol hora 8 10.8 µg/dl (valor en zona gris), T4L 1.18 ng/dl (VR 0.93 - 1.70), resonancia de cráneo sin contraste que no mostró alteraciones y metabolismo del hierro normal.

Fue valorado por equipo de urología y dado que no presentaba contraindicaciones para el tratamiento, se inició testosterona intramuscular, sin complicaciones hasta el momento actual.

## DISCUSIÓN

El hipogonadismo primario y secundario se distinguen por la medición de gonadotropinas. En el hipogonadismo primario la disminución de testosterona se acompaña de gonadotropinas elevadas, y el hipogonadismo secundario presenta gonadotropinas normales o descendidas con testosterona disminuida, como se observa en nuestro caso.

El hipogonadismo secundario puede ser congénito o adquirido. En la etiología congénita se encuentran la deficiencia aislada de gonadotropinas, como el síndrome de Kallmann, el síndrome de Prader Willi y de

causa idiopática, y la deficiencia de múltiples hormonas hipofisarias. Las causas adquiridas son varias, como tumores hipotálamo/hipofisarios, radioterapia o cirugía en la región selar, hemocromatosis, etc. En este caso dado la ausencia de causas aparentes planteamos que sea idiopático, el mismo puede deberse a mutaciones recesivas en el gen del receptor de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH), que cursa sin anosmia.

El tratamiento con testosterona permite inducir y mantener las características sexuales secundarias y corregir los síntomas de la deficiencia de testosterona. Son varios los regímenes que se pueden utilizar, por accesibilidad iniciamos enantato de testosterona a dosis progresivas, previamente verificamos hematocrito normal. El seguimiento se realiza con testosterona sérica cuyo objetivo es el rango medio normal.

Es importante la valoración de la salud ósea y la suplementación con vitamina D. Varios estudios han observado la mejora de la masa ósea gracias al impacto del tratamiento sustitutivo.

## CONCLUSIÓN

Es fundamental un diagnóstico precoz e identificación etiológica, para iniciar un tratamiento oportuno y así mejorar la sintomatología, además evitar las repercusiones óseas del hipogonadismo.

Tabla 1.

	Resultado	Valor de referencia
<b>Testosterona total</b>	31.5 ng/dl	249 - 836 ng/dl
<b>LH</b>	3.6 mUI/ml	1.7 - 8.6 mUI/ml
<b>FSH</b>	1.2 mUI/ml	1.5 - 12.4 mUI/ml
<b>PRL</b>	16.8 ng/ml	< 20 ng/ml

Fuente: elaboración propia.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

-Bhasin S, Brito JP, Cunningham GR, Hayes FJ, Hodis HN, Matsumoto AM, et al. Testosterone Therapy in Men with Hypogonadism: An Endocrine Society. *J Clin Endocrinol Metab.* 2018;103(5):1715-44.

-Lunenfeld B, Mskhalaya G, Zitzmann M, Arver S, Kalinchenko S, Tishova Y, et al. Recommendations on the diagnosis, treatment

and monitoring of hypogonadism in men. *Aging Male* [Internet]. 2015;18(1):5-15. Available from: <http://dx.doi.org/10.3109/13685538.2015.1004049>.

-Nachtigall LB, Boepple PA, Pralong FP, Crowley WF Jr. Adult-onset idiopathic hypogonadotropic hypogonadism: a treatable form of male infertility. *N Engl J Med* 1997; 336:410.

-Tamaya T. [Normosmic idiopathic hypogonadotropic hypogonadism with GnRH receptor mutation(review)]. *Nihon Rinsho*. 2002 Feb;60(2):319-24. Japanese. PMID: 11857920.

-Zhang R, Mao J, Wang X, Nie M, Ma W, et al. Increased Bone Mineral Density in Male Patients With Idiopathic Hypogonadotropic Hypogonadism Who Undergo Sex Hormone Therapy: Findings From Cross-Sectional and Longitudinal Studies. *Endocr Pract*. 2021 Sep;27(9):934-940.

-Finkelstein JS, Klibanski A, Neer RM, Doppelt SH, Rosenthal DI, et al. Increases in bone density during treatment of men with idiopathic hypogonadotropic hypogonadism. *J Clin Endocrinol Metab*. 1989 Oct;69(4):776-83.

# TUMOR PARDO

Arguiñarena N, Agüero P.

## INTRODUCCIÓN

El tumor pardo es una forma localizada de osteitis fibrosa quística, la cual constituye una manifestación clásica del hiperparatiroidismo severo. Es una forma infrecuente de presentación del hiperparatiroidismo en la actualidad.

## CASO CLÍNICO

Sexo masculino de 43 años, sin controles en salud, obesidad grado I. Consultó por tumoración en miembro inferior derecho de un año de evolución, no dolorosa. Sin síntomas de hipercalcemia. Al examen físico presentaba una tumoración en cara anterior de miembro inferior derecho de aproximadamente 10 cm de diámetro, bien delimitada, pétreo, inmóvil, adherida a planos profundos, no dolorosa (**Figura 1**).

Con planteo de tumor maligno se solicitó tomografía computarizada que informó múltiples lesiones líticas a nivel de la columna, arcos costales, escápulas, húmeros, pelvis ósea y cabeza de fémur derecho, y un centellograma óseo con múltiples áreas de hipercaptación focal del radiotrazador. Se realizó biopsia de la lesión que fue compatible con tumor pardo. El metabolismo fosfocálcico hizo diagnóstico de hiperparatiroidismo primario (**Tabla 1**).

El centellograma paratiroideo con SPECT evidenció tejido paratiroideo hiperfuncionante en proyección de la glándula paratiroides inferior izquierda (**Figura 2**). Las radiografías de manos mostraron una lesión lítica en sacabocado en la falange distal del primer dedo de mano izquierda (**Figura 3**), la radiografía de clavículas mostró una lesión lítica de 10 mm x 8 mm en clavícula derecha (**Figura 4**), no se evidenció alteraciones en la radiografía de cráneo.

Se realizó paratiroidectomía inferior izquierda, sin complicaciones, sin hipocalcemia, con descenso de calcemia y PTH a valores normales. La anatomía patológica confirmó un adenoma paratiroideo.

## DISCUSIÓN

La osteitis fibrosa quística se debe a la acción de la PTH en el hueso. Es rara en la actualidad dado la accesibilidad en la medición del calcio sérico, que lleva a diagnosticar a la mayoría de los hiperparatiroidismos en etapa asintomática. Clínicamente se puede presentar con dolores óseos, deformidades óseas y

fracturas patológicas, y más raramente con un tumor visible como en nuestro paciente. Radiográficamente se observa reabsorción ósea subperióstica, osteólisis de las clavículas distales, apariencia en "sal y pimienta" del cráneo y tumores pardos, como en este caso.

El tumor pardo contiene células gigantes, por lo que debe hacerse diagnóstico diferencial con lesiones que contengan dichas células, como el tumor de células gigantes y algunos osteosarcomas. Es fundamental el metabolismo fosfocálcico para diferenciar estas entidades.

Los pacientes con osteitis fibrosa quística presentan mayor riesgo de desarrollar síndrome de hueso hambriento luego de la paratiroidectomía, más aún si existe deficiencia de vitamina D concomitante. La hipocalcemia grave postoperatoria puede disminuirse utilizando bisfosfonatos en el preoperatorio.

El manejo del tumor pardo es conservador ya que suele retroceder posterior a la paratiroidectomía.

Es importante la suplementación con vitamina D y la valoración mediante densitometría ósea.

## CONCLUSIÓN

La osteitis fibrosa quística es una forma rara de presentación del hiperparatiroidismo en la actualidad. El tratamiento es el del hiperparatiroidismo ya que suele retroceder al disminuir la PTH.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Misirowski W, Czajka-Oraniec I, Kochman M, Zgliczyński W, Bilezikian JP. Osteitis fibrosa cystica—a forgotten radiological feature of primary hyperparathyroidism. *Endocrine*. 2017;58(2):380–5.
- Makras P, Anastasilakis AD. Bone disease in primary hyperparathyroidism. *Metabolism*. 2018;80(5):57–65.
- Gagliardi I, Mella A, Franceschetti P, Ambrosio MR, Zatelli MC. Is the ghost of brown tumor back again? Features of hypercalcaemic primary hyperparathyroidism we must not forget. *Endocrine*. 2022;75(1):306–8.
- de França TCPT, Griz L, Pinho J, Diniz ET, de Andrade LD, Lucena CS, et al. Bisphosphonates can reduce bone hunger after parathyroidectomy in patients with primary hyperparathyroidism and osteitis fibrosa cystica. *Rev Bras Reumatol*. 2011;51(2):124–30.
- Rueda DA, Nazionale BA, Espinal Jimenez AM, Carrozza DA, et al. Tibial brown tumor as a presentation of primary hyperparathyroidism. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba*. 2021 Jun 28;78(2):207–209.



Figura 1.

Fuente: elaboración propia.



Figura 4.

Fuente: elaboración propia.

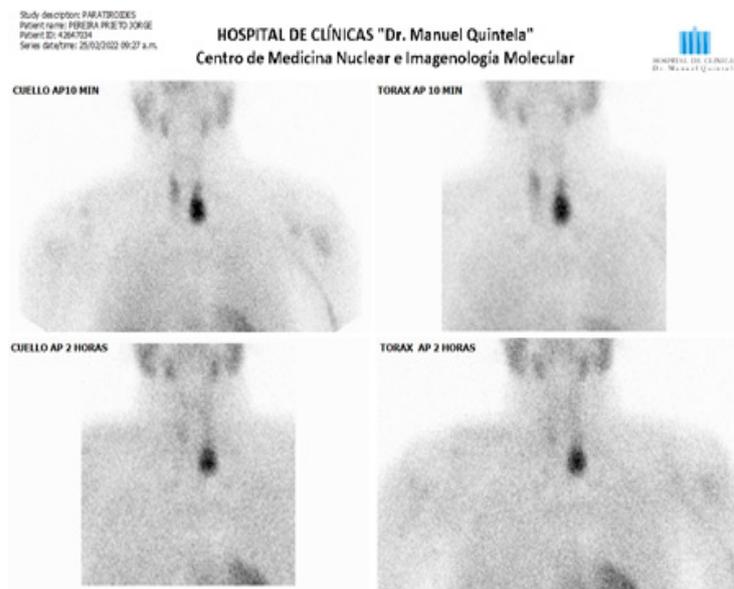


Figura 2.

Fuente: elaboración propia.

Tabla 1.

	Resultado	Valor de referencia
Calcio sérico total	12,3 – 13,0 mg/dl	8,2 – 10,2
Albúmina sérica	4,90 g/dl	3,50 – 5,20
PTH	1057 pg/ml	15 – 65
Fósforo	1,7 mg/dl	2,5 – 4,5

Fuente: elaboración propia.



Figura 3.

Fuente: elaboración propia.

# INSUFICIENCIA OVÁRICA POST TRATAMIENTO ONCOLÓGICO EN LA INFANCIA

Lacerda Y, Finozzi R, Kimelman D, Otazú M, Coppola F.

## INTRODUCCIÓN

La tasa de curación global del Linfoma de Hodking en la infancia es de aproximadamente 90%, lo que determina que los pacientes llegarán a la pubertad y vida adulta con posibles secuelas endocrino-reproductivas.

La gonadotoxicidad provocada por quimio y/o radioterapia puede acelerar la caída del capital folicular y determinar una insuficiencia ovárica prematura (IOP). En la actualidad contamos con técnicas para mejorar y proteger el pronóstico reproductivo y endocrinológico de sobrevivientes.

## CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino, 15 años. Antecedente de diabetes tipo I, insulinizada, con mal control metabólico. Diagnóstico de Linfoma de Hodking a los 8 años tratada con radioterapia en campos supradiaphragmático, lumboaórtico y pélvico; quimioterapia concomitante con protocolo BEACOP modificado, 6 ciclos (Bleomicina, etopósido, adriamicina, ciclofosfamida, mesna, vincristina, izofran). Como antecedentes ginecológicos se destaca ausencia de menarca.

Del examen físico se destaca: talla: 161 cm Peso: 65,2 kg IMC: 24 kg/m<sup>2</sup>. Mamas Tanner 2. Genitales femeninos Tanner 2, labios menores hipoplásicos.

El perfil hormonal muestra valores de FSH 55mUI/ml, LH 20,69mUI/ml, Estradiol 10pg/ml, AMH <0,02ng/ml. Cariotipo: 46 XX.

Ecografía ginecológica: En topografía uterina imagen de 37x4mm que podría corresponder a rudimento uterino. En fosas ováricas imágenes pequeñas que podrían corresponder a ovarios.

Resonancia Magnética: Útero y vagina hipoplásicos. Relación cuerpo/cervix: 1. No se identifican ovarios, en su topografía se visualizan 2 imágenes bien delimitadas y de morfología alargada, la mayor de 20mm x 4 mm, que podrían corresponder a ovarios sin imágenes foliculares.

## DISCUSIÓN

La IOP se define como pérdida de la función ovárica antes de los 40 años de edad. Se caracteriza por hipogonadismo hipergonadotrófico y amenorrea u

oligomenorrea. Su confirmación es bioquímica con niveles de FSH 25 mUI/ml en dos ocasiones separadas 4 semanas.

La prevalencia es entre un 1-3%. Cuando el inicio se da a edades tempranas, se puede presentar como pubertad retrasada o pubertad detenida. Pueden ser indicadores la ausencia de desarrollo mamario o menarca.

La paciente presenta una pubertad retrasada asociado a un hipogonadismo hipergonadotrófico por lo que hacemos diagnóstico de IOP secundario al tratamiento oncológico. Los agentes alquilantes tienen un efecto gonadotóxico acumulativo, dentro de estos; uno de los más agresivos es la ciclofosfamida (dosis administrada:7,5g/m<sup>2</sup>).

Los ovarios también son sensibles a la radioterapia. Se estima que la dosis necesaria para destruir el 50% del capital folicular es menor a 2 Gy y se calcula que una dosis de 20 Gy resulta esterilizante para el 97,5% de las pacientes a los 10 años. Se plantea terapia de reemplazo hormonal para inducción puberal, disminuir el riesgo de osteopenia y enfermedades cardiovasculares.

## CONCLUSIÓN

La información y asesoramiento en cuanto al impacto gonadotóxico del tratamiento y las posibles estrategias de preservación de fertilidad deben brindarse desde el momento del diagnóstico a los pacientes y/o familiares.

La criopreservación de tejido ovárico es el único tratamiento de preservación de fertilidad estandarizado en niñas prepuberales.

# EFFECTO DE LA EMPAGLIFOZINA EN EL CONTROL METABÓLICO DE PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 EN TRATAMIENTO INTENSIFICADO

Pillajo L.

## INTRODUCCIÓN

La diabetes tipo 2 es una enfermedad que requiere de un tratamiento intensificado para lograr los objetivos de control metabólico, cuando este no existe es necesario utilizar fármacos cardio y nefro protectores como la Empaglifozina. El objetivo de este trabajo es evaluar su efecto en el control metabólico de pacientes con Diabetes tipo 2 en tratamiento intensificado.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional prospectivo de pacientes con Diabetes tipo 2 en tratamiento intensificado con mal control metabólico que acudieron al servicio de Medicina Interna del Hospital Santa Teresita. Se les prescribió 10 mg al día de Empaglifozina y se mantuvieron en seguimiento por diez meses.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se atendieron a 35 pacientes, la edad promedio fue de 57,68 años; el 42,9% fueron hombres y el 57,1% fueron mujeres. La media del IMC fue de 31,01 (rango 26 – 40). La dosis promedio al día de insulina fue de 38,4 unidades (rango 30-50); el 25,7% presentó hipoglicemia y el 62,9% variabilidad glucémica. La media de HbA1c fue de 9,91% (rango de 8-13%). La Albuminuria estuvo presente en el 54,3% de forma moderada, 34,4% elevada y 11,4% muy elevada. Al usar Empaglifozina se evidencia que la dosis media de insulina es de 35,4 unidades al día, hasta alcanzar las 7,5 unidades; el IMC se reduce a 29,3 y luego se mantiene en 21,9. La HbA1c tiene una media de 7% con un rango de 7-7,8%.

Hipoglicemias se presentan en un 11,4%, en descenso. Lo mismo ocurre con la variabilidad glucémica que disminuye un 60%. **Gráfico 2.**

En cuanto a la albuminuria solo un 3% presenta albuminuria moderada. **Tabla 1. Gráfico 3.**

La Empaglifozina condiciona una mayor excreción urinaria de glucosa con la consiguiente reducción de la HbA1c hasta valores de 7,8%. Hay un efecto en la dosis diaria de insulina con una reducción significativa de hasta el 75% con 7,5 unidades, que a su vez disminuye la variabilidad y los episodios de hipoglicemia (11%), lo

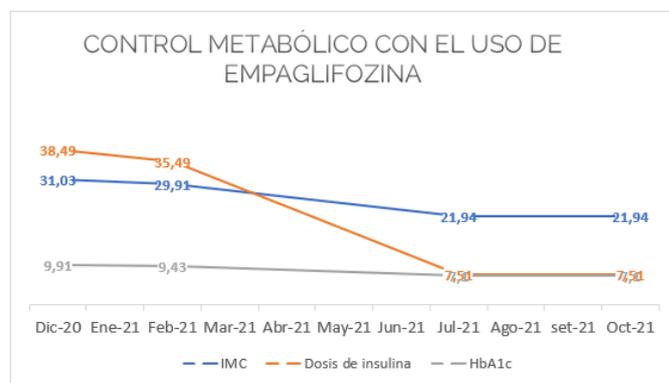
que convierte a la Empaglifozina en un fármaco seguro al usarla con insulina basal. El efecto sobre el peso es un objetivo de tratamiento primordial y se logra una media de 21,9. En cuanto a la nefro protección solo un 3% de pacientes presentan albuminuria en el seguimiento.

## CONCLUSIÓN

La Empaglifozina tiene un efecto positivo en la reducción de la hemoglobina glicosilada, el peso corporal, las dosis de insulina (menos variabilidad e hipoglicemia) y la albuminuria por lo que mejora el control metabólico.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

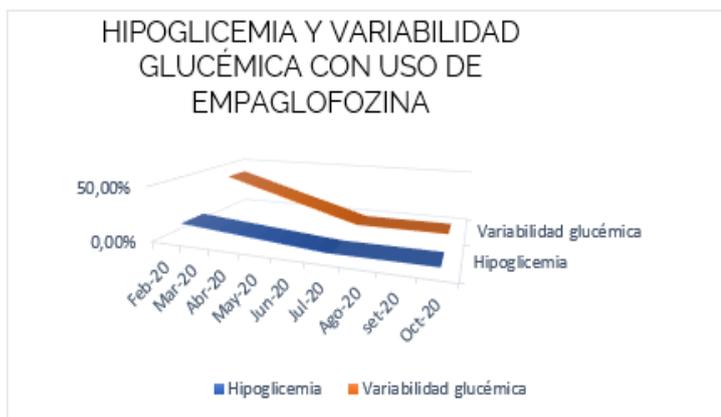
- Mehta, R., Almeda-Valdés, P., Juárez-Comboni, S., Yamamoto-Cuevas, J. (2015) Papel actual de Empaglifozina en el control glucémico de pacientes con diabetes tipo 2; de la investigación preclínica a los estudios fase III. Med Int Méx 2015; 31:301-309.
- Romera, I., Ampudia-Blasco, F., Pérez, A., et al (2016) Eficacia y seguridad de empaglifozina en combinación con otros hipoglucemiantes orales en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Endocrinol Nutr. 2016;63(10):519-526.



**Gráfico 1.** Control metabólico con el uso de Empaglifozina

Elaborado por: Pillajo L.

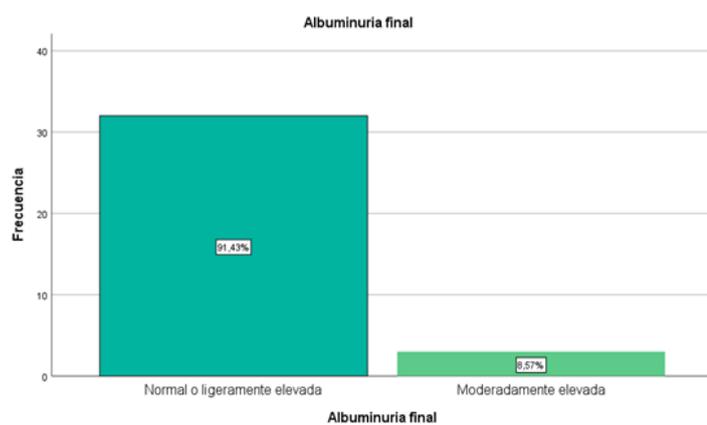
Fuente: registro pacientes Medicina Interna 2021



**Gráfico 2.** Hipoglucemia y variabilidad glucémica con el uso de Empaglifozina

**Elaborado por:** Pillajo L.

**Fuente:** registro pacientes Medicina Interna 2021



**Gráfico 3.** Albuminuria en pacientes con uso de Empaglifozina

**Fuente:** registro pacientes Medicina Interna 2021

**Tabla 1.** Albuminuria en pacientes con Diabetes tipo 2 con tratamiento intensificado

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Normal o ligeramente elevada	12	34,3	34,3	34,3
	Moderadamente elevada	19	54,3	54,3	88,6
	Muy elevada	4	11,4	11,4	100,0
	Total	35	100,0	100,0	

**Elaborado:** Pillajo L.

**Fuente:** registro pacientes Medicina Interna 2021

# ENFERMEDAD DE GRAVES EN PEDIATRÍA Y EFECTO SECUNDARIO POR METIMAZOL: REPORTE DE CASO

Finozzi R, Chamorro K, Hoyos N, Vomero A, Pintado M, Riso M.

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Graves Basedow (EGB) es infrecuente en pediatría, con alta morbilidad. La incidencia en menores de 15 años es 1-2.9 casos por 100.000/año. Representa el 95% de los hipertiroidismos pediátricos, con un pico de edad a los 11 a 15 años. Se presenta el caso de un niño con EGB que desarrolló efectos adversos vinculados al metimazol.

## REPORTE DE CASO

Sexo masculino, 10 años, ingresa con sintomatología de 3 meses de evolución de tirotoxicosis y bocio grado 2 al examen físico. De la paraclínica se destaca: TSH  $<0.01$  UI/ml con T<sub>4</sub>  $>7.77$  ng/dl y T<sub>3</sub> 31.42 pg/dl (ver **Gráfico 1**) y bocio difuso por ecografía se confirma el hipertiroidismo dado por EGB. El centellograma tiroideo informa glándula tiroidea con captación intensa homogénea y difusa de todo su parénquima (**Figura 1**). Se inicia tratamiento con metimazol 1mg/kg/día (dosis mg/día) asociado a atenolol 1 mg/kg/día (dosis día). A los 21 días del tratamiento agrega rash cutáneo y artritis coxofemoral derecha localizada, se descartan otras causas de monoartritis (paraclínica en **Tabla 1**), por lo cual se suspende el metimazol con planteo de efecto secundario mayor. A los pocos días presentó mejoría del dolor y de la cojera. Se decide realizar tratamiento definitivo con radioyodo, con buena tolerancia y sin complicaciones.

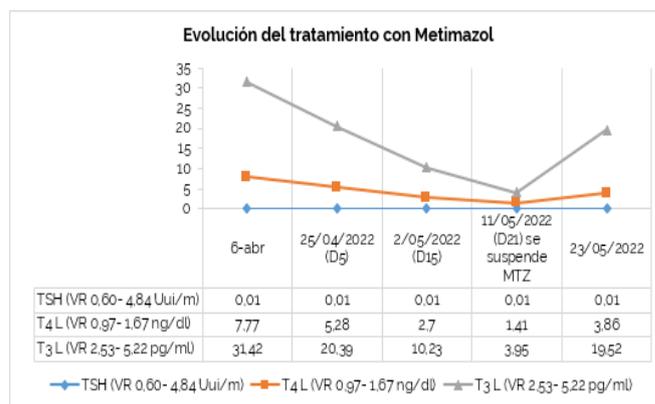
## DISCUSIÓN

La EGB es la causa más frecuente de hipertiroidismo en la edad pediátrica. El tratamiento de primera línea son los antitiroideos de síntesis como metimazol, estos inhiben la síntesis de hormonas tiroideas, interfiriendo en la incorporación de yodo a los restos de tirosina así bloqueando el acomplamiento de yodotironinas. El metimazol minimiza la autoinmunidad tiroidea, evitando las recidivas con su uso a largo plazo. El propiltiouracilo debido al riesgo de hepatitis fulminante no se considera de primera línea. Los efectos adversos leves y más frecuentes son: hipersensibilidad, artralgias y gastrointestinales. Los severos y menos comunes: leucopenia, hepatitis, vasculitis y poliartritis severa. No hay estudios descritos en la literatura que mencionen la monoartritis como efecto adverso. Los

síntomas reumáticos se presentan en un 1.6% de los pacientes tratados, 6 a 8 semanas después del inicio del tratamiento. El tratamiento definitivo con radioyodo o tiroidectomía total se ofrecen como opción definitiva en estos casos. Recientemente se está utilizando con más frecuencia el radioyodo en mayores de 10 años, el riesgo de complicaciones es menor que la cirugía y previene el riesgo de recaída.

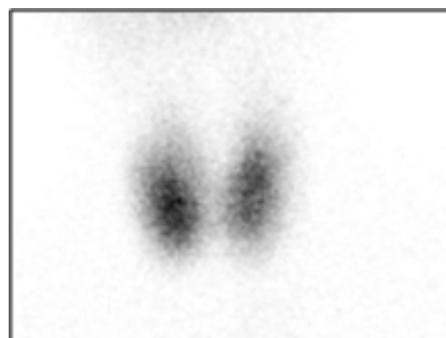
## CONCLUSIONES

Los efectos adversos del metimazol son raros, especialmente la artritis severa. Puede llevar a la suspensión del mismo y determinar otros tratamientos definitivos dependiendo del contexto del paciente. Es fundamental conocer dichos efectos adversos para la correcta educación del paciente y sus familias, el seguimiento estrecho y evitar complicaciones mayores.



**Gráfico 1.**

Fuente: elaboración propia.



**Figura 1.**

Fuente: elaboración propia.

Tabla 1.

ESTUDIO	Inicial	Día 5 (bajo tto con metimazol)	Día 15	Día 21	Día 22 Suspensión metimazol	Día 29
TSH (Uui/ml)	< 0,01	<0,01	<0,01	<0,01		0,01
T4 L (ng/dl)	> 7,77	5,28	2,70	1,41		3,86
T3 L (pg/ml)	31,42	20,39	10,23	3,95		19,52
Anticuerpos antiperoxidasa (UI/ml)	86					
Anticuerpos antitiroglobulina (UI/ml)	213					
Proteína C reactiva (mg/L)					7,6	
Velocidad de entrosedimentación (mm/h)					58	
Complemento C4 (mg/dl)					11,4	
Factor Reumatoide (UI/ml)					10,5	
Hemograma y hepatograma de inicio y en la evolución dentro de parámetros normales						

Fuente: elaboración propia.

# REPORTE DE CASO: HIPOTIROIDISMO CENTRAL CONGÉNITO

Soto V, Agüero P, Finozzi R.

## INTRODUCCIÓN

La etiología del hipotiroidismo congénito es multifactorial, se presenta en menos del 5% de los casos como hipotiroidismo de origen central. Este no es detectado por los programas de pesquisa que exclusivamente realizan la medición de TSH. En la etapa neonatal las hormonas tiroideas son imprescindibles para el desarrollo y la maduración cerebral. Este déficit puede ocasionar en los primeros meses de vida lesiones irreversibles en el sistema nervioso central, es una causa evitable de retraso mental.

## CASO CLÍNICO

Lactante femenina de 4 meses sin antecedentes familiares a destacar. Gestación de 38 semanas, adecuada para edad gestacional. TSH cordón 9 UI/ mL. A las horas de vida presenta hipotermia e hipoglucemia reiteradas, leves y de fácil corrección. Hipotonía y bradicardia.

Al examen físico presenta una longitud de 54cm (<p3), peso 4530grs (<p3), se presenta reactiva, sin alteraciones de línea media, fontanela normotensiva. Genitales femeninos Tanner 1. De la bioquímica se confirma hipotiroidismo congénito de causa central, acompañado de insuficiencia suprarrenal secundaria (Tabla 1).

Se instaura tratamiento con levotiroxina a dosis de 10 ugs/ kg e hidrocortisona 15 mg/sup. corporal dividida en 3 dosis.

Se realiza resonancia magnética (RNM) que informa neurohipófisis ectópica, silla turca disminuida de tamaño e hipoplasia del cuerpo caloso. Creciendo desde los 2 meses por debajo de percentil 3 de talla y peso en cuanto al desarrollo cumple hitos de desarrollo para su edad. Valorada por oftalmología se descarta hipoplasia del nervio óptico.

## DISCUSIÓN

La paciente presenta un hipotiroidismo congénito central lo cual es una causa rara de hipotiroidismo asociándose con otras deficiencias de hormonas hipofisarias. En el caso de nuestra paciente se presenta con un hipopituitarismo congénito con anomalías en el desarrollo evidenciadas en la RNM como neurohipófisis ectópica silla turca disminuida de tamaño. La clínica es más sutil, por lo que la sospecha diagnóstica se da por

síntomas asociados de otras deficiencias hormonales. Los pacientes con hipotiroidismo central se presentan con T4 libre baja, pero la TSH sérica puede estar baja o normal; en este caso se presenta con T4L disminuida y TSH normal. Estos pacientes requieren estudios de imagen de preferencia RNM. También una evaluación de otras deficiencias de hormonas para diagnosticar un panhipopituitarismo. Previo al inicio de tratamiento de sustitución se debe evaluar principalmente insuficiencia suprarrenal secundaria (ISR) ya que la administración de levotiroxina a pacientes con ISR secundaria no tratada previamente puede precipitar una crisis suprarrenal aguda. El tratamiento de elección es la levotiroxina y la dosis varía según la edad y el peso. El objetivo es que los pacientes tengan un desarrollo intelectual y crecimiento adecuados, manteniendo los valores de T4L y TSH en su rango normal.

## CONCLUSIÓN

Es un desafío el diagnóstico del hipotiroidismo central, el objetivo es que los pacientes tengan un desarrollo intelectual y crecimiento adecuados, manteniendo los valores de T4L y TSH en su rango normal.

Tabla 1.

	VALOR	VALOR DE REFERENCIA
TSH	TSH 4.15mU/L	0.72-11
T4L	0.51ng/dL	0.89-2.20
T3L	2.61ng/dL	1.95-6.04
CORTISOL	0.2ug/dL	0.5-23
ACTH	7 mU/L.	

Fuente: elaboración propia.

# MANEJO DE PACIENTE CON HIPOTIROIDISMO SEVERO EN EL PREOPERATORIO DE PATOLOGÍA CARDIOVASCULAR

Finozzi R, Maiche M, Tourn, Roif R, Mendez M.

## INTRODUCCIÓN

El hipotiroidismo clásicamente se asocia con elevado riesgo anestésico quirúrgico, los efectos adversos más importantes que pueden predecir un mal resultado son a nivel cardiovascular. Disminución de la contractilidad miocárdica y del gasto cardiaco, insuficiencia cardiaca, vasoconstricción periférica, descenso del volumen sanguíneo, derrame pericárdico, hipotensión, arritmias y alargamiento del QT son los fenómenos más comúnmente descriptos en estos pacientes.

## OBJETIVO

El objetivo de este trabajo es presentar un caso clínico de hipotiroidismo severo en un paciente con disección de aorta y describir la terapéutica realizada, así como definir la conducta a seguir según el grado de disfunción tiroidea y la urgencia de la cirugía.

## CASO CLÍNICO

Sexo masculino, 64 años, tabaquista, HTA, hipotiroidismo con abandono de tratamiento en últimos meses. Consulta por dolor torácico atípico sin elementos de isquemia en el electrocardiograma, con troponinas negativas. Rx torax evidencia gran cardiomegalia con derrame pericárdico (**Figura 1**). Se solicita ecocardiograma transtorácico, que evidencia ventrículo izquierdo dilatado con severa disfunción sistólica, dilatación aneurismática severa de la raíz aórtica con lámina de disección, tipo A crónica, con derrame pericárdico moderado sin signos de taponamiento cardíaco (**Figura 2**).

De la paraclínica se destaca TSH 90 UI/ml (vr 0.6-4.84) con T4L 0,10 ng/dl(vr 0.97-1.67).

Evolución y tratamiento: Ingresa estable a unidad cardiológica, se realiza tratamiento médico con B-bloqueantes y IECA. Comenzamos liotiroinina (T3) y levotiroxina (T4) a dosis bajas con posterior aumento manteniéndose estable, se realiza cirugía de urgencia a los 30 días con TSH 40UI/ml y T4L 0,48 ng/dl. Recibe una ampolla intravenosa (iv) T4 200 ug durante inducción anestésica. Cirugía sin complicaciones con buena evolución posterior, mantiene tratamiento con T4 v/o y normalización posterior del perfil tiroideo.

## DISCUSIÓN

Se realiza búsqueda bibliográfica en Medline database 1946-2020.

Publicaciones en ingles. 1412 papers, 7 papers identificados como la mejor evidencia para responder la siguiente pregunta: ¿Debería retrasarse la cirugía cardiaca en pacientes con hipotiroidismo no corregido?

Existen pocos estudios que analicen resultados de cirugía cardiaca en hipotiroideos vs eutiroideos. La mayoría son estudios retrospectivos, con un número relativamente pequeño de pacientes hipotiroideos. Por el contrario se dispone de múltiples estudios que compararan resultados en pacientes con hipotiroidismo subclínico.

Si bien el hipotiroidismo se asoció con mayor tasa de fibrilación auricular postoperatoria después de la cirugía cardiaca, no hubo aumento de eventos adversos cardiovasculares mayores (MACE) incluido mortalidad. Dadas las limitaciones de la evidencia es importante clasificar el hipotiroidismo y su severidad (subclínico, no subclínico leve - moderado- severo) y definir la oportunidad de la cirugía (coordinación, urgencia o emergencia).

## CONCLUSIONES

La cirugía cardiaca no debe retrasarse para permitir el logro del eutiroidismo.

Es importante definir la severidad del hipotiroidismo y la oportunidad de la cirugía para poder establecer la conducta a seguir.

Cirugía de coordinación:

Hipotiroidismo subclínico no modifica riesgo, no diferir cirugía.

Hipotiroidismo severo: Diferir cirugía.

Hipotiroidismo leve a moderado: no hay sugerencia específica, podrían someterse a cirugía sin un aumento importante del riesgo.

Cirugía de urgencia/emergencia:

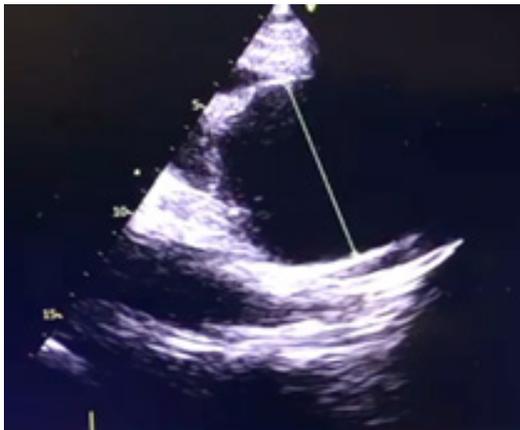
Hipotiroidismo leve a moderado: no retrasar cirugía. No requiere tratamiento previo.

Hipotiroidismo severo: tratamiento con T4 y T3 iv.



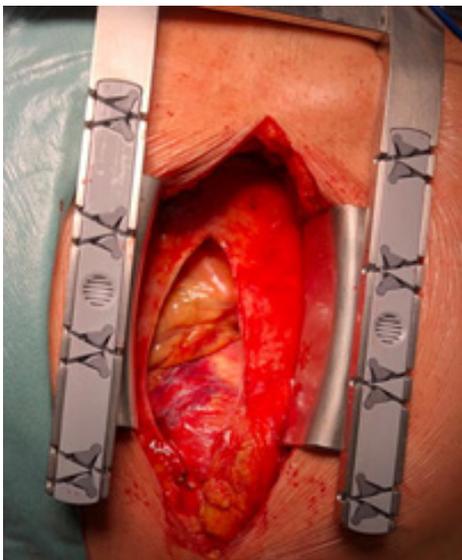
**Figura 1.**

**Fuente:** elaboración propia.



**Figura 2.**

**Fuente:** elaboración propia.



**Figura 3.** Intraoperatorio. Se evidencia disección de aorta de aspecto crónico complicado con pseudoaneurisma (rotura contenida) de aorta ascendente en su porción tubular. Raíz de aorta preservada.

**Fuente:** elaboración propia.

# CASO CLÍNICO: SILLA TURCA VACIA EN ADOLESCENTE CON TALLA BAJA

Arias J, Introini L, Risso M, Finozzi R, Mendoza B.

## INTRODUCCIÓN

El crecimiento es un indicador del estado de salud del paciente. Se define talla baja (TB) cuando un paciente presenta una talla  $< 2$  desvíos estándar para la edad, sexo y etnia del niño. El déficit de GH (DGH) involucra un conjunto de patologías, expresándose por compromiso de la velocidad de crecimiento (Vc) y la talla final. La disminución, fracaso o detención en la Vc mantenido por 1-2 años se denomina hipocrecimiento ( $< P 25$ ).

La silla turca vacía (STV) resulta de la herniación del espacio subaracnoideo a través del diafragma selar asociado a un aplastamiento de la hipófisis sobre el piso selar. Entidad poco frecuente en niños; puede existir déficit hormonal aislado o múltiple y es el DGH el más frecuente.

Se presenta un caso de un adolescente con talla baja, con el objetivo de discutir un hallazgo con pocos reportes en esta edad.

## CASO CLÍNICO

Masculino, 15 años 9 meses; derivado por TB. De los antecedentes, nacimiento PEG e hipotiroidismo compensado en tratamiento con levotiroxina. Talla en P 3 hasta los 11 años que defleciona por debajo de P3 (fig. 1). Del examen talla 152 cm (Zscore: -3,11), Vc 3,4 cm/año ( $< P3$ ), Talla objetivo genética 171 +/- 10 cm, genitales masculinos Tanner II. Edad ósea de 13,5 años acorde para edad cronológica (DE 28,4 meses). Paraclínica para estudio de TB normal, somatomedina c 105,1 ug/l (vr Tanner (106,2-432,3), confirmando déficit de hGH con 2 test de estímulo de GH insuficientes para clonidina y L-dopa (punto de corte de suficiencia mayor a 7). La RM de cráneo con enfoque selar (**Figura 2**) muestra aumento del espacio y líquido cefalo-raquídeo de la cisterna supraselar, con marcada disminución del tamaño y aplanamiento de la hipófisis (**Imagen 1**). Resto de ejes hipofisarios normales.

## DISCUSIÓN

La STV en la edad pediátrica es muy poco frecuente y comúnmente es un hallazgo radiológico. Se clasifica en primaria cuando es debida a un defecto anatómico en el diafragma selar o secundaria a otras patologías que puedan afectar a la hipófisis.

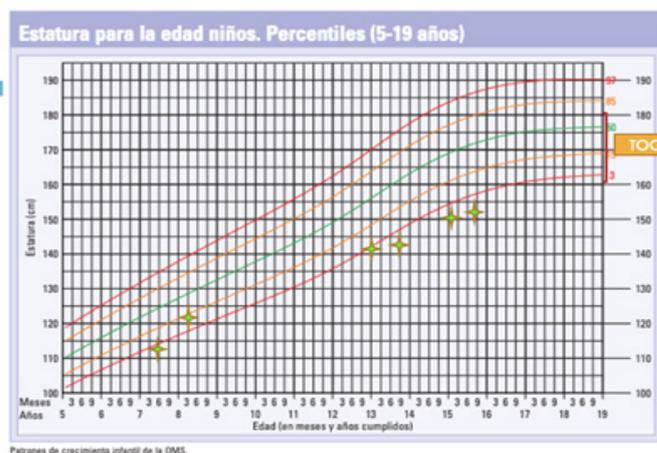
Se clasifica en STV parcial, si el LCR ocupa  $< 50\%$  de la silla turca y el espesor de la glándula  $\geq 3$  mm; y completa cuando la ocupación es mayor  $>$  del 50% y el espesor es  $\geq 3$  mm. Nuestro paciente presenta una STV primaria y completa.

El síndrome de STV se define como STV y síntomas de hipertensión intracraneal (hec), hipopituitarismo o compresión del tallo hipofisario. Llama la atención en nuestro paciente que no presenta alteraciones de HEC así como su velocidad de crecimiento es acorde, esto podría explicarse por presentar una pubertad en curso.

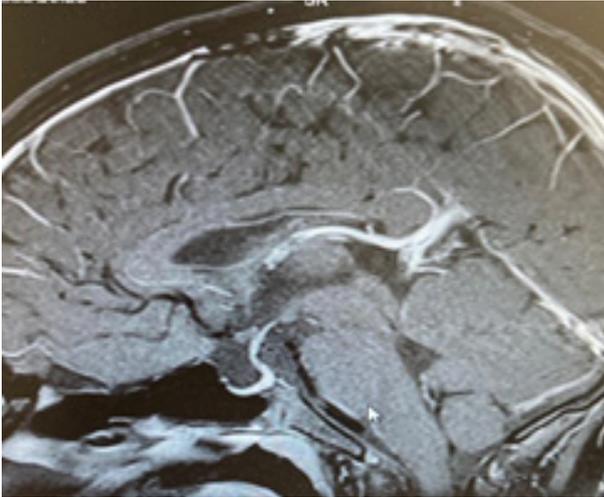
El déficit hormonal puede ser aislado o múltiple, el DGH es el más frecuente (30-60%) como es el caso de nuestro paciente.

## CONCLUSIONES

El diagnóstico precoz y la correcta sustitución de déficit hormonales es de fundamental importancia para un correcto crecimiento y desarrollo a esta edad. Es relevante una adecuada valoración y estudio con la participación de un equipo interdisciplinario para un apropiado abordaje terapéutico.



**Figura 1.** Crecimiento  
Fuente: elaboración propia.



**Figura 2.**

**Fuente:** elaboración propia.

# PARÁLISIS PERIÓDICA HIPOPOTASÉMICA TIROTÓXICA. A PROPÓSITO DE UN CASO

Silva M, Agüero P, Barreiro C, Mintegui G.

## INTRODUCCIÓN

La parálisis periódica hipopotasémica tirotóxica (PPHT) es una complicación grave y poco frecuente del hipertiroidismo. Se presenta como episodios de debilidad muscular que pueden llegar a cuadriparesia, asociados a hipopotasemia severa que puede derivar en taquicardia ventricular. El inicio de los episodios de parálisis suele coincidir con el inicio del hipertiroidismo, aunque los síntomas, si se presentan, suelen ser leves. Debe ser diferenciada de la parálisis periódica hipopotasémica familiar (PPHF).

## CASO CLÍNICO

Hombre, 46 años, raza blanca, ex tabaquista leve. Antecedentes de diagnóstico de PPHF hace 10 años por episodios de debilidad, calambres y mialgias de diferente intensidad y duración.

Consultó en emergencia Hospital de Paysandú por debilidad de miembros inferiores y generalización a parálisis de pelvis, tronco y miembros superiores, respetando parcialmente cuello y músculos faciales. No dificultad respiratoria. Al examen físico: bocio GIII (**Imagen 1**), exoftalmos sin actividad. Frecuencia cardíaca de 150cpm. Plejía de 4 miembros con sensibilidad superficial y profunda conservadas, pares craneanos sin alteraciones.

ECG taquicardia ventricular, K<sup>1.3</sup>mEq/L, TSH 0.01uU/ml (0.27-4.20), T4L 4.58µg/dl(0.93-1.70) y T3L15.9pg/ml (2-4.4).

Se administró potasio intravenoso con mejoría del ECG y frecuencia cardíaca. Al normalizar la potasemia, franca mejoría de debilidad muscular. Se inició metimazol 10mgc/8hs y propranolol 20mgc/8hs.

A la semana presenta neutropenia severa, se suspende metimazol y se inicia litio logrando el eutiroidismo, que recidiva al intentar disminuir dosis en vistas a radioyodo. Se realizó tiroidectomía total con administración previa de lugol. Luego de la resolución quirúrgica, el paciente no reiteró episodios de parálisis muscular (**Imagen 2**).

## DISCUSIÓN

La PPHT presenta incidencia baja en occidente y alta en asiáticos. Más frecuente en hombres (20:1) entre 20-40 años, como este caso. A diferencia de la PPHF,

que se presenta con episodios de debilidad muscular, pero predomina en caucásicos de ambos sexos y con función tiroidea normal.

La PPHT se describe principalmente en enfermedad de Graves-Basedow, pero se asocia a otras causas de hipertiroidismo. A menudo no se reconoce en el primer episodio de parálisis, por la rara asociación y que los síntomas de hipertiroidismo son leves.

La patogenia permanece poco clara, se plantea que altos niveles de hormonas tiroideas estimulan la bomba Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>/ATPasa, con subsecuente flujo de potasio hacia el compartimiento intracelular, determinando hipopotasemia. Los andrógenos aumentan la actividad y expresión de esta bomba y explican la preponderancia en hombres.

Clinicamente se manifiesta por episodios agudos de parálisis flácida simétrica de predominio proximal, más severa en miembros inferiores, pudiendo progresar a cuadriplejía. Pueden existir pródromos: mialgias, rigidez y calambres en muslos. Existe una predisposición arritmogénica con riesgo vital por hipopotasemia grave. La recuperación suele ser completa al corregir potasemia.

## CONCLUSIONES

La PPHT debe considerarse como diagnóstico diferencial en la debilidad muscular aguda con hipopotasemia, particularmente en hombres jóvenes y solicitar perfil tiroideo. Es importante un alto índice de sospecha para iniciar rápidamente el tratamiento específico, evitando arritmias potencialmente letales. Aunque los episodios de parálisis no se correlacionan con la gravedad del estado tirotóxico, el tratamiento definitivo del hipertiroidismo resuelve la PPHT.



**Imagen 1.** Bocio GIII  
**Fuente:** elaboración propia.



**Imagen 2.** Glándula tiroides reseçada  
**Fuente:** elaboración propia.

# DISGENESIA GONADAL XY PURA. REPORTE DE CASO Y REVISIÓN DE LITERATURA

Aldao, G, Agüero, P, Finozzi R.

## INTRODUCCIÓN

La disgenesia gonadal XY completa también llamado síndrome de Swyer se presenta en individuos fenotípicamente femeninos con ausencia de caracteres sexuales secundarios debido a una mutación generalmente del gen SRY. Se desconoce la incidencia exacta, pero se estima en 1:80000 recién nacidos.

## CASO CLÍNICO

Sexo femenino de 17 años, consulta por amenorrea primaria. Presento pubarquia a los 15 años y telarquia a los 16, no menarca. Al examen físico se destacan peso 51.800 kg, talla 161,5 cm, IMC 20 kg/m<sup>2</sup>, fenotipo femenino sin dismorfias e infantilismo sexual, mamas Tanner II, vello púbico Tanner III, genitales externos femeninos. De la dosificación hormonal se destacan perfil de hipogonadismo hipergonadotrópico con testosterona baja (**Tabla 1**). Con cariotipo 46,XY sin presencia de gen SRY por FISH.

La resonancia magnética de abdomen y pelvis informa ausencia de útero y ovarios con presencia de vagina hipoplásica.

## DISCUSIÓN

El síndrome de Swyer también denominado "disgenesia gonadal pura 46 XY" es una afección rara, caracterizada por la presencia de estrías gonadales indiferenciadas con ausencia total de tejido gonadal funcional, en una paciente de fenotipo femenino que posee genitales femeninos hipoplásicos. Informes de casos en la literatura han mencionado la dificultad de identificar el útero durante la evaluación inicial, ya que puede ser hipotrófico debido a la falta de estimulación estrogénica. Por este motivo se justifica repetir la ecografía pélvica para evaluar el desarrollo de un "útero oculto" después de iniciar la terapia hormonal.

La etiología de esta patología no está del todo clara, la causa más probable es la alteración molecular de la expresión de determinantes testiculares mayores (TDF). El SRY es el gen más prometedor para ser el TDF siendo negativo en esta paciente.

El gen SRY es el responsable de iniciar una cascada genética que hace que la gónada indiferenciada se desarrolle como un testículo; la ausencia de SRY podría explicar por sí sola la causa de este trastorno.

El diagnóstico preciso de síndrome de Swyer por lo general es tardío, siendo el diagnóstico temprano importante para prevenir el riesgo de malignidad gonadal y la sustitución temprana de la terapia con estrógenos para inducción de la pubertad para proteger la densidad mineral ósea y el riesgo cardiometabólico.

El riesgo de desarrollar tumores gonadales en el síndrome de Swyer es de un 20 a 30%. El tumor más común es el gonadoblastoma, a menudo bilateral, existiendo escasa literatura de casos publicados sobre disgerminoma en pacientes femeninas con gónada disgenética pura.

El tratamiento del síndrome de Swyer, incluye sustitución hormonal con estrógenos y progestágenos en la pubertad para lograr el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios. Una vez que se inicie la menstruación se debe agregar progestágenos para prevenir la hiperplasia endometrial.

## CONCLUSIONES

Para lograr un desarrollo sexual adecuado se debe iniciar terapia de reemplazo hormonal con estradiol y progesterona graduales. Debido al alto riesgo de desarrollar tumores gonadales, está indicada la gonadectomía profiláctica de forma precoz. Es de relevancia informar y tratar la paciente con equipo multidisciplinario que incluya psicología médica y unidad de medicina prenatal genética.

**Tabla 1.** Dosificaciones hormonales relevantes en el caso clínico reportado. Valores hallados, junto a su intervalo de referencia.

Hormona	Valor hallado	Intervalo de referencia
FSH	51,2 mU/mL	3,5- 12,5 mU/mL
LH	20,8 U/mL	2,4- 12,6 mU/mL
Estradiol	<5 pg/ mL	12,4 - 233 pg/mL
Testosterona total	<2,5 ng/dL	15-70 ng/dL
Prolactina	14,5 ng/mL	6-29,9 ng/mL

Fuente: elaboración propia.

# DIABETES MODY CAUSADA POR UNA MUTACIÓN EN EL GEN HNF1A NO REPORTADA

Maiche M, Rodríguez S, Lemes A, Raggio V.

## INTRODUCCIÓN

La diabetes MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young) es un grupo heterogéneo de enfermedades autosómicas dominantes que representa la principal causa de diabetes monogénica. Está causada por mutaciones en 15 genes relacionados directa o indirectamente con la secreción de insulina. Los genes más frecuentemente afectados son HNF1A (30-65%), GCK (30-50%) y HNF4A (5-10%). Las características clínicas que sugieren diabetes MODY son: edad de presentación antes de los 25 años, el antecedente familiar de 2 generaciones con diagnóstico de diabetes, no requerimiento de insulina en las primeras etapas de la enfermedad y la ausencia de elementos de sospecha de diabetes 2 (obesidad e insulinoresistencia) o diabetes 1 (cetosis/acidosis y autoinmunidad). El diagnóstico se confirma mediante estudio genético molecular.

El objetivo de este trabajo es describir una nueva variante en el gen HNF1A causante de diabetes MODY en una familia y postular su significado patogénico.

## METODOLOGÍA

Se trata de una paciente de sexo femenino, 17 años, sin antecedentes personales a destacar, con antecedentes familiares de diabetes en madre y abuela materna (**Figura 1**).

Debut diabético a los 16 años con glucemia de 236 mg, sin cetosis, asintomática, HbA1c 11.2%. Examen físico: peso 56 kg, talla 165 cm, IMC 20.5, no acantosis nigricans, resto normal. Paraclínica: Panel de anticuerpos negativos: anti insulina (IAA), anti glutamatodecarboxilasa (GAD) y anti célula B pancreática (IA2). No contamos con valor de péptido C al debut. Hemograma, creatinina, ionograma, ex de orina y TSH: normales.

Tratamiento inicial con dieta, metformina y glimepirida, con buen control metabólico, se logra HbA1c de 6.4% rápidamente.

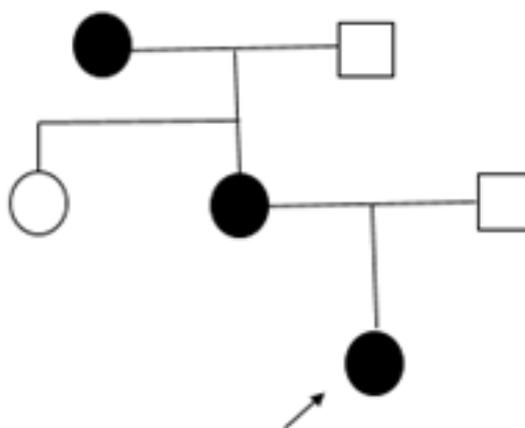
Se solicitó panel de secuenciación de genes asociados a diabetes MODY, que informa una mutación en heterocigosis en el gen HNF1A: c.378\_389del p.(His126\_Pro129del), clasificada como de significado incierto. Se buscó la variante en 2 familiares afectados. No se pudo estudiar en familiares sanos.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Describimos a una paciente de 16 años con claros elementos de diabetes MODY y que presenta una mutación en el gen HNF1A. La interpretación de una variante que no ha sido descrita previamente es muchas veces un desafío. La mutación encontrada causa la pérdida de 4 aminoácidos y se ubica en una región conservada y de gran importancia funcional de la proteína codificada por este gen (dominio de unión al ADN, en una proteína que es un factor de transcripción). No ha sido descrita en individuos sanos. Se encontró la mutación en los otros dos individuos afectados de esta familia, lo cual apoya fuertemente que sea la causa de la diabetes en este caso. No se pudo estudiar al único sujeto de la familia sin diabetes.

## CONCLUSIONES

Reportamos una mutación en el gen HNF1A. El estudio de segregación familiar muestra que la variante segrega junto con la diabetes. Pensamos que este trabajo brinda información para considerar a esta variante como probablemente patogénica. Lograr estudiar a los individuos sanos de la familia para demostrar la ausencia de la mutación o encontrar la misma en otras familias afectadas, aportaría mayor evidencia en este sentido.



**Figura 1.**

Fuente: elaboración propia.

# PENSAR EN MODY, A PROPÓSITO DE 2 CASOS CLÍNICOS

Maiche M, Rodríguez S.

## INTRODUCCIÓN

La diabetes MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young) es un grupo de enfermedades autosómicas dominantes que representan la principal causa de diabetes monogénica. Es una causa rara de diabetes (1% de todos los casos) y con frecuencia se diagnostica erróneamente como diabetes mellitus 1 (DM1) o diabetes 2 (DM2).

El objetivo de este trabajo es presentar dos casos clínicos de diabetes MODY que permitan un acercamiento a la patología, dado que su reconocimiento implica un tratamiento específico y determina la posibilidad del asesoramiento genético.

## CASO CLÍNICO 1

Paciente de 32 años, sexo femenino. Diagnóstico incidental de diabetes a los 4 años de vida. Tratamiento higiénico dietético con excelente control metabólico, sin repercusiones ni descompensaciones. En la adolescencia y vida adulta recibe tratamiento con metformina, glimepirida y linagliptina. Durante el embarazo tratamiento insulínico manteniendo buen control glucémico. Antecedentes familiares (AF): diabetes en madre, padre y abuelo paterno, dos de cuatro hermanos diabéticos. (**Figura 1**) Examen físico se destaca: peso 85,2 kg, talla 159 cm IMC 33,8, sin acantosis, resto normal.

Exámenes paraclínicos: Rutinas normales, hemoglobina glicosilada (Hba1c) entre 5,8 y 6,5 % No contamos con péptido C ni anticuerpos para DM1. Panel de genes asociados a MODY informa: mutación patológica en heterocigosis en el gen GCK (glucoquinasa) c.1020-1G>A. Se suspende el tratamiento farmacológico.

## CASO CLÍNICO 2

Paciente de 18 años, sexo masculino, deportista. Diagnóstico de diabetes a los 14 años por glucemia 152 mg/dl y hba1c 7,2%, asintomático, tratamiento con metformina 850 mg día. AF de diabetes por línea materna (**Figura 2**). Madre de 60 años, diabética desde los 9 años, catalogada como DM1. Examen físico: Peso 60 kg, talla 170 cm, IMC 20,7, sin acantosis, resto normal.

Exámenes paraclínicos: Rutinas normales, No contamos con péptido C al debut, anticuerpos para DM1 (anti decarboxilasa, anti insulina y anti célula pancreática) negativos. Panel de genes asociados a

MODY informa: mutación patológica en heterocigosis en el en HNF1A c391C>T(p.Arg131Trp). Se rota a sulfonilurea.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Presentamos 2 pacientes jóvenes con diabetes MODY tipo 2 y tipo 3. MODY 2 se produce por mutaciones en heterocigosis en el gen de la glucoquinasa (GCK), se caracteriza por el hallazgo de hiperglicemia incidental en edad pediátrica y habitualmente está presente desde el nacimiento. Mantiene glucemias estables en el tiempo, no presentan complicaciones vasculares y no se beneficia del tratamiento farmacológico. Por lo que su diagnóstico determinó la suspensión del tratamiento. MODY 3 se produce por mutaciones en heterocigosis en el factor nuclear hepático 1 alfa (HNF1A). Se caracteriza por diabetes de inicio en la juventud, hiperglucemias progresivas y desarrollo frecuente de complicaciones crónicas relacionadas con el control metabólico. Luego del diagnóstico se cambió el tratamiento, dado que responden bien a dosis bajas de sulfonilureas.

## CONCLUSIONES

El diagnóstico correcto del tipo de diabetes permitió establecer un tratamiento óptimo y realizar un seguimiento adecuado de la enfermedad y sus repercusiones tanto del caso índice como de sus familiares

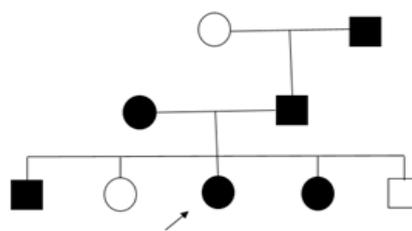


Figura 1.

Fuente: elaboración propia.

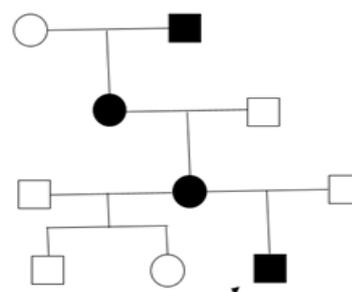


Figura 2.

Fuente: elaboración propia.

# CASO CLÍNICO: PRESENTACIÓN ATÍPICA DE SÍNDROME DE KALLMANN

Lemes E\*, Seijas I\*, Sánchez M\*, Introini L\*, Rey R#, Sosa M#, Davyt J#, Agüero P\*

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de Kallmann (SK) es una rara enfermedad hereditaria que asocia hipogonadismo hipogonadotrópico (Hh) e hiposmia/anosmia. Se debe a una falla en la migración embrionaria de las neuronas productoras de hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) de la placoda olfatoria hacia el hipotálamo llevando a disminución de esteroides sexuales que conducen a falta de madurez sexual y ausencia de caracteres sexuales secundarios. El diagnóstico es alrededor de los 14 años y ocurre cuando un niño no logra comenzar la pubertad. El tratamiento consiste en una terapia de reemplazo hormonal de por vida y de presentar criptorquidia se realizará descenso testicular.

Se expone caso clínico de presentación atípica de un joven de 26 años, que presenta una patología osteoarticular poco habitual a su edad con alteraciones en el desarrollo sexual.

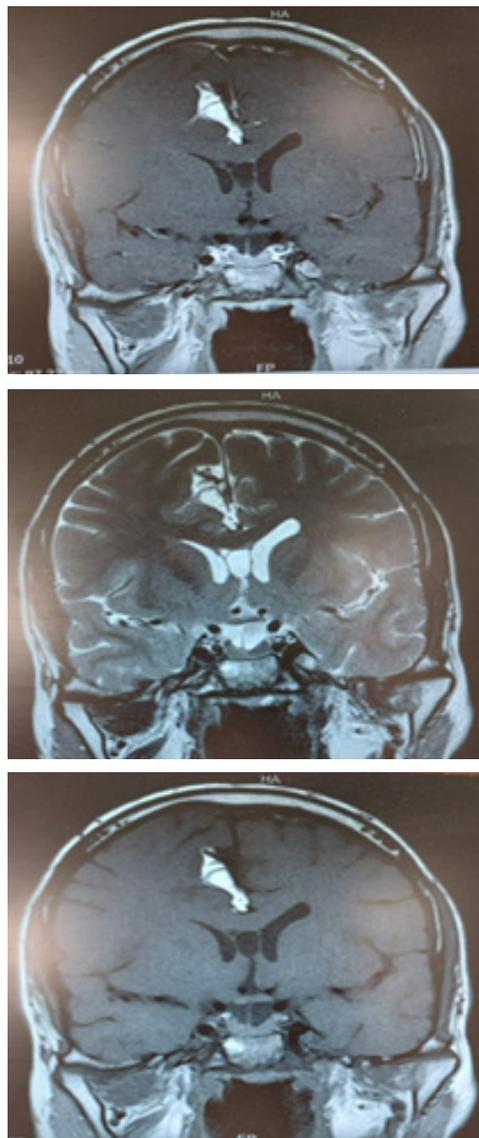
## CASO CLÍNICO

Hombre, 25 años, medio socioeconómico deficitario, trabajador rural. Ingresado por equipo de traumatología para tratamiento de condropatía conyugal en cadera derecha. Del interrogatorio surge anosmia y elementos de hipogonadismo como hábito longilíneo, voz infantil. Al examen físico presenta vello púbico Tanner III, pene de características infantiles menor a 5 cm, teste derecho en bolsa de 5cc y teste izquierdo en canal inguinal 1cc.

Con la siguiente analítica confirmamos el Hh dado:

	Resultado	Valores de Referencia
Testosterona Total	13 ng/dl	249-836 ng/dl
Hormona Folículo Estimulante (FSH)	0.4 mUI/ml	1.5 - 12.4 mUI/ml
Hormona Luteinizante (LH)	<0.1 mUI/ml	1.7 - 8.6 mUI/ml

Valoración del resto de ejes hormonales hipofisarios dentro de valores normales. Resonancia de cráneo con enfoque selar (**Imagen 1**). Se inició tratamiento a dosis progresivas de enantato de testosterona con buena tolerancia, con cambios físicos y psicológicos favorables.



**Imagen 1.** RNM corte coronal. A- T1 con contraste B- T2 con gadolinio C- T1 sin contraste. Se observa lipoma pericallosa, disgenesia del cuerpo calloso con ausencia del esplenio. Silla turca y glándula hipofisis de morfología y dimensiones normales.

**Fuente:** elaboración propia.

## DISCUSIÓN

El hipogonadismo masculino es un síndrome clínico debido a la incapacidad de los testículos para producir niveles fisiológicos de testosterona o suficientes espermatozoides por defectos en algún nivel del eje hipotálamo-pituitario-gonadal.

El Hh se da cuando hay ausencia de actividad pulsátil del eje sexual hipotálamo hipofisario (concentraciones de LH y FSH normales o bajas).

El SK es el cuadro más conocido de los Hh en la

\*Cátedra de Endocrinología y Metabolismo Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quintela", Montevideo, Uruguay.

#Clínica de Traumatología y Ortopedia, Facultad de Medicina, Montevideo, Uruguay.

Contacto: eloisalemes@hotmail.com

infancia, se caracteriza por la asociación de defecto en la secreción de la GnRh e infertilidad, con alteración olfatoria, también puede asociar sordera neurológica, defectos en la línea media facial, acortamiento del cuarto metacarpiano y malformaciones cardíacas y renales. Suelen presentarse con fallo en el progreso de la pubertad, infertilidad, criptorquidia y micropene.

La condropatía conyugal es una alteración del cartilago cervico epifisario del fémur, que se asocia frecuentemente con endocrinopatías como hipotiroidismo, hipogonadismo y déficit de hormona de crecimiento. En nuestro caso el hipogonadismo fue el desencadenante de la misma.

Los objetivos del tratamiento de sustitución hormonal es beneficiar los polos metabólico, óseo, sexual (virilización, fertilidad) y psicológico. El tratamiento durante la adolescencia intenta mimetizar la pubertad fisiológica y conseguir un óptimo crecimiento estatural y desarrollo psicosexual.

## CONCLUSIÓN

---

Se presenta caso debido a lo atípico de la presentación, a pesar de ser una enfermedad poco frecuente debe sospecharse SK en el Hh e interrogar anosmia/hiposmia. Iniciar el tratamiento hormonal sustitutivo a una edad adecuada mejora la mineralización ósea, aumenta la masa muscular y evita alteraciones psicológicas.

# TUMOR NEUROENDOCRINO GASTROPANCREÁTICO METASTÁSICO CON SÍNDROME CARCINOIDE: REPORTE DE UN CASO

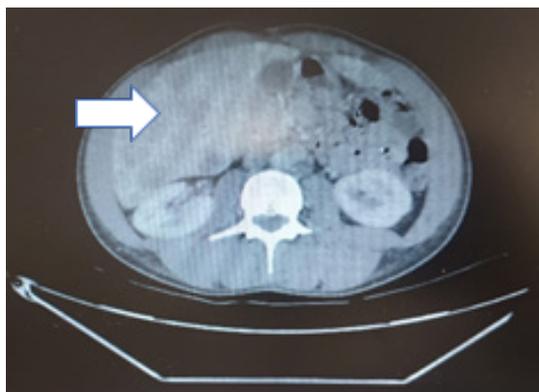
Quilismal N C, Soto V, Agüero P, Piñeyro M.

## INTRODUCCIÓN

Los tumores neuroendocrinos (TNE) son un grupo heterogéneo de neoplasias poco frecuentes originados de células neuroendocrinas, su localización más frecuente es el sistema gastrointestinal. Su incidencia es de 7 casos en 100.000 en USA. En general son de comportamiento indolente, aunque hasta el 50% de los pacientes se pueden presentar con metástasis a distancia. El síndrome carcinoide se presenta cuando se secretan sustancias vasoactivas en la circulación, asociado con metástasis hepáticas de TNE de intestino medio. Presentamos un caso clínico de un paciente joven con un TNE con metástasis a distancia que se presentó con un síndrome carcinoide.

## CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino, 36 años, sin antecedentes a destacar. Presenta diarreas de 6 meses de evolución, 10-15 episodios al día, acompañada de pérdida de peso 15 kg. Constata rubicundez facial de aparición esporádica que dura segundos. En evolución agrega astenia, adinamia, anorexia, repercusión del estado general, deshidratación y taquicardia. Se realiza tomografía abdominal que describe hallazgos compatibles con lesiones hepáticas (**Imagen 1**).

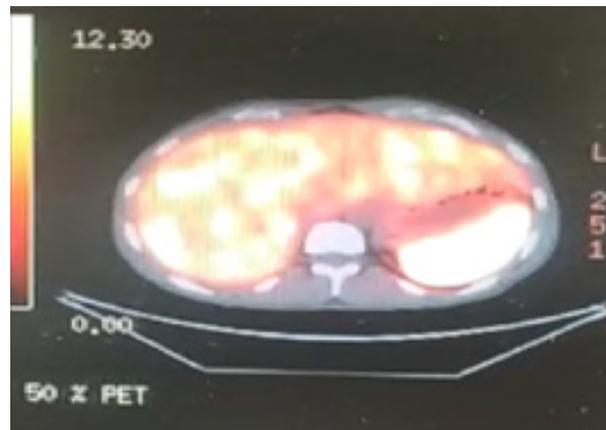


**Imagen 1.** TAC de Abdomen. Lesiones hepáticas de aspecto secundario a probable neoplasia primaria de tipo neuroendocrino.

**Fuente:** elaboración propia.

La biopsia hepática informa carcinoma neuroendocrino con Ki 67 3%. De la bioquímica se destaca: cromogranina A 1115 ng/ml (valor normal <93) y ácido 5 hidroxil indolacético 3677 mg/g (valor normal <10). PET CT con GA DOTATATE evidencia hepatomegalia nodular en relación a secundarismo de TNE (**Imagen 2**). En tratamiento con octreotide 20 mg/

intramuscular con buena tolerancia.



**Imagen 2.** PET-CT con GA DOTATATE. Se observan múltiples lesiones hiper captantes a nivel hepático. Además, múltiples adenopatías abdominales que expresan receptores de somatostatina. No se identifica claramente el tumor primario, pero la presencia de masa mesentérica orienta a primario de intestino delgado.

**Fuente:** elaboración propia.

## DISCUSIÓN

Los TNE son de aparición esporádica; la mayoría se encuentran en el tracto gastrointestinal. La presentación clínica más frecuente en el caso del síndrome carcinoide es el dolor abdominal y diarreas. Con menos frecuencia se presenta rubor o flushing. Menos frecuente aun broncoespasmo, diaforesis, pelagra y enfermedad valvular cardíaca derecha.

Para su diagnóstico se recurre a biopsia del tumor primario o metástasis. La clasificación de los TNE de la OMS utiliza el grado de proliferación de Ki 67, índice mitótico y grado histológico. El paciente tiene un Ki 67 de 3% clasificándolo como un TNE bien diferenciado grado 2. Además, se asocia con marcadores bioquímicos elevados como la cromogranina A y el ácido 5 hidroxil indolacético. Los estudios de imagen como el PET/CT GA DOTATATE, estudio que aprovecha la funcionalidad y sobreexpresión de receptores de somatostatina del tumor o sus metástasis, tiene una sensibilidad del 92% y una especificidad del 95%.

Si el TNE no es resecable, como en este caso, con metástasis y sintomático la primera línea de tratamiento son los análogos de somatostatina (octreotide, lanreotide). Cumplen una acción antimitótica directa, a lo que se suma la inhibición de la secreción de sustancias vasoactivas. Se ha demostrado una disminución significativa de la progresión de la enfermedad con estos fármacos. Si no responden a

esta medicación, pueden considerarse otros como interferon alfa, everolimus, quimioterapia citotóxica y tratamiento con péptidos radiomarcados.

## CONCLUSIÓN

---

Es necesario tener una alta sospecha frente a síntomas compatibles con síndrome carcinoide para lograr un correcto y rápido diagnóstico. El tratamiento multidisciplinario en centros especializados es fundamental para mejorar la calidad de vida y disminuir la progresión de la enfermedad así como aumentar la sobrevida.

# PROLACTINOMA DURANTE EL EMBARAZO CON CRECIMIENTO Y APOPLEJÍA HIPOFISARIA: REPORTE DE UN CASO

Introini L, Silva J, Risso M, Mendoza B, Piñeyro M.

## INTRODUCCIÓN

Los prolactinomas son los tumores hipofisarios más frecuentes (40-50%). Tienen una mayor incidencia en mujeres de 25 a 35 años de edad, y en las mujeres la mayoría son microprolactinomas (menores de 10mm)(1,2). En los microprolactinoma el riesgo del aumento sintomático del tamaño tumoral durante el embarazo es muy bajo (2.4%). La apoplejía hipofisaria durante el mismo es extremadamente infrecuente. Se presenta una paciente con microprolactinoma que durante el embarazo tiene un crecimiento significativo consecuencia de un sangrado intratumoral (apoplejía).

## CASO CLÍNICO

Sexo femenino, 29 años presenta amenorrea de 3 años de evolución. Se diagnóstica una hiperprolactinemia (157, 4ng/ml) y microprolactinoma (**Figura 1**).

Se inicia tratamiento con agonistas dopaminérgicos (AD), cabergolina 1 mg/semana. La paciente se embaraza y se suspende la medicación. En el transcurso de la gestación presenta cefaleas persistentes y alteración de la agudeza visual con hemianopsia temporal izquierda. La RM sin contraste a las 16 semanas de edad gestacional evidencia un aumento del tamaño tumoral (**Figura 2**).

No presentó complicaciones agudas ni afectación de otros ejes hipofisarios. Se reinstala tratamiento con cabergolina, hasta 1mg por semana. A a las 36 semanas continua evidenciándose sangrando intratumoral (**Figura 3**).

Cesárea programada a las 39 semanas, sin complicaciones. Dado la compresión del quiasma se decide continuar con AD y suspender la lactancia. En la evolución retoma ciclos menstruales, prolactina normal y disminución del tamaño tumoral (**Figura 4**).

## DISCUSIÓN

Durante el embarazo se produce un aumento del tamaño del prolactinoma y de la hipófisis dado que existe una hiperplasia de los lactotopos como consecuencia de los altos niveles de estrógenos. Los niveles de prolactina aumentan a 10 veces los valores de no embarazadas al final del tercer trimestre. En cuanto al seguimiento durante la gestación de un microprolactinoma se sugiere suspensión de AD y

control clínico de las pacientes en cada trimestre con síntomas y campo visual por confrontación en cada trimestre. No se deben medir de los niveles de prolactina ya que fisiológicamente se elevan<sup>(1)</sup>. En pacientes con síntomas, como en este caso, se debe realizar un RNM sin contraste. De presentar crecimiento, esta indicado el uso de AD con lo que muchas veces se logra controlar el prolactinoma como en este caso. Si no responde, se puede realizar una cirugía durante el segundo trimestre. La aparición de hemorragia intratumoral, definida como apoplejía hipofisaria es muy infrecuente (1/10.000 embarazos), con posibles consecuencias graves como deficiencias agudas de hormonas hipofisarias (ACTH). En este caso al estar clínicamente estable sin progresión se decidió un tratamiento conservativo con seguimiento. La lactancia no está recomendada en prolactinomas que comprimen el quiasma<sup>(4, 5)</sup>. Se ha reportado remisión completa a los 12 y 60 meses después del parto en 66% de microprolactinomas.<sup>(3)</sup>

## CONCLUSIONES

Si bien el riesgo del aumento sintomático del tamaño tumoral durante una el embarazo en los microprolactinomas es muy bajo es fundamental el seguimiento clínico para valorar esta posible complicación. Además, este caso ilustra una complicación poco frecuente como es la apoplejía del prolactinoma durante el embarazo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.Shlomo Melmed, Felipe F. Casanueva, Andrew R. Hoffman, David L. Kleinberg, Victor M. Montori, Janet A. Schlechte, John A. H. Wass, Diagnosis and Treatment of Hyperprolactinemia: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline, The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, Volume 96, Issue 2, 1 February 2011, Pages 273–288, <https://doi.org/10.1210/jc.2010-1692>
- 2.Galvão A, Gonçalves D, Moreira M, Inocêncio G, Silva C, Braga J. Prolactinoma and pregnancy - a series of cases including pituitary apoplexy. J Obstet Gynaecol [Internet]. 2017;37(3):284–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/01443615.2016.1233946>
- 3.Yalin GY, Dogansen SC, Yarman S. Review of Clinical

Recommendations on Prolactinoma and Pregnancy. *Turk J Endocrinol Metab* 2018; 22: 54–56

4.Valassi, E. Patología hipofisaria y gestación. *Endocrinol Diabetes Nutr* 2021;68:184-195

5.Synder PJ. Manejo del adenoma lactotrofo durante el embarazo. En: UpToDate. (accedido 5 de noviembre de 2021)

6.Naliato ECO, Neiva G, Palhano R, Violante AHD (2018) Prolactinoma and Gestation: A Reality. *Crit Care Obst Gyne*. Vol.4 No.3;10. doi:10.21767/2471-9803.1000163

7.Huang W, Molitch ME. Pituitary Tumors in Pregnancy. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2019 Sep;48(3):569-581. doi: 10.1016/j.ecl.2019.05.004. Epub 2019 Jun 13. PMID: 31345524.

8.Sant' Anna, B.G., Musolino, N.R.C., Gadelha, M.R. et al. A Brazilian multicentre study evaluating pregnancies induced by cabergoline in patients harboring prolactinomas. *Pituitary* 23, 120–128 (2020). <https://doi.org/10.1007/s11102-019-01008-z>

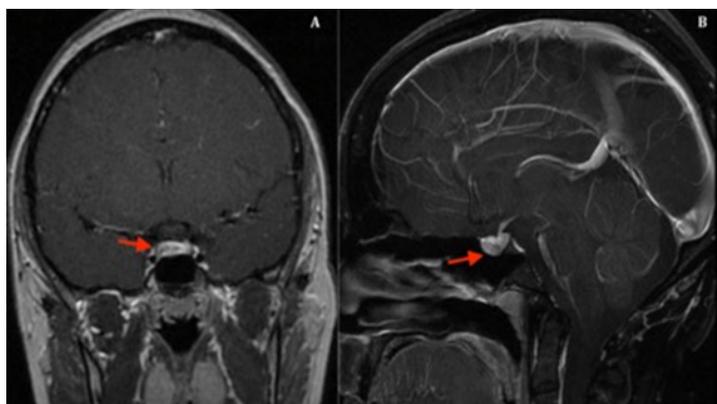
9.Oguz SH, Soylemezoglu F, Dagdelen S, Erbas T. A case of atypical macroprolactinoma presenting with pituitary apoplexy during pregnancy and review of the literature. *Gynecol Endocrinol* [Internet]. 2020;36(2):109–16. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/09513590.2019.1650339>

10. Glezer A, Bronstein MD. Prolactinomas in pregnancy: considerations before conception and during pregnancy. *Pituitary* [Internet]. 2020;23(1):65–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s11102-019-01010-5>

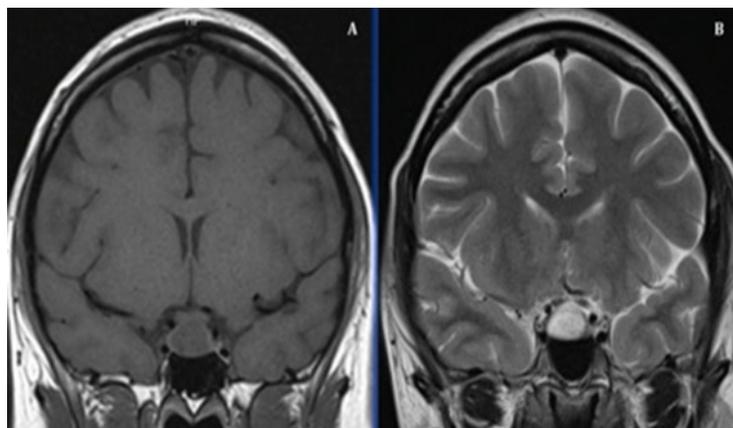
11.Orrego A, Jácome A. Diagnóstico y manejo de la apoplejía hipofisaria. *RevACE* [Internet]. 2019;6(3):188–97. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.53853/encr.6.3.533>

12.Khaldi S, Saad G, Elfekih H, Ben Abdelkrim A, Ach T, Kacem M, et al. Pituitary apoplexy of a giant prolactinoma during pregnancy. *Gynecol Endocrinol* [Internet]. 2021;37(9):863–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/09513590.2021.1938527>

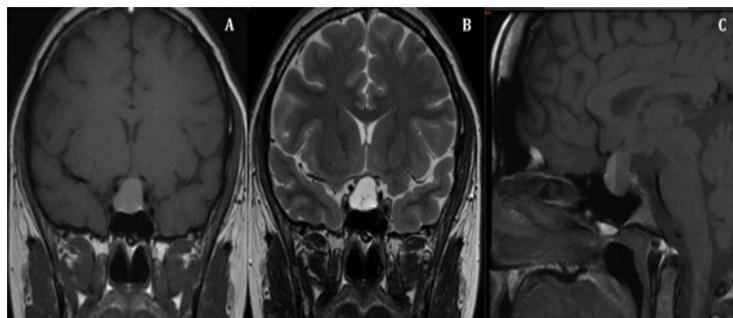
13.O'Sullivan SM, Farrant MT, Ogilvie CM, Gunn AJ, Milsom SR. An observational study of pregnancy and post-partum outcomes in women with prolactinoma treated with dopamine agonists. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2020 Jun;60(3):405-411. doi: 10.1111/ajo.13070. Epub 2019 Oct 3. PMID: 31583693.



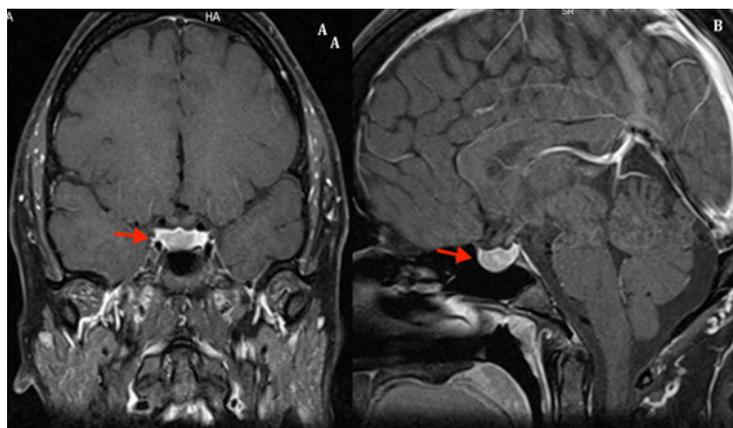
**Imagen 1.** RNM, T1 con contraste. A: Corte coronal y B: Corte Sagital. Se observa microadenoma de 3x4.6x3.7 mm (flecha roja).



**Imagen 2.** RNM, A: T1 sin contraste corte coronal y B: T2. Se observa aumento del tamaño tumoral, que mide 12 x 19 x 11 mm. con sangrado intratumoral. **Fuente:** elaboración propia.



**Imagen 3.** RNM sin contraste. A: T1 corte coronal, B:T2 y C: T1 corte sagital. Se observa aumento del tamaño del prolactinoma, que mide 17x21x13mm, comprime el quiasma. Presenta nivel líquido y es hiperintenso en T1 compatible con sangrado. **Fuente:** elaboración propia.



**Imagen 4.** RNM de control. T1 con contraste. A: corte coronal, B: corte sagital. Se observa una disminución del tamaño del prolactinoma, que mide 8x14x11 mm., no se extiende a la cisterna supraselar. Quiasma de aspecto normal. **Fuente:** elaboración propia.

# REPORTE DE CASO: CARCINOMA PARATIROIDEO

Soto V, Saccone S.

## INTRODUCCIÓN

El carcinoma paratiroideo es un tumor maligno derivado de las células parenquimatosas de las glándulas paratiroides y representa una de las causas menos frecuentes de hiperparatiroidismo primario, con una incidencia de 0,36 por 10 millones de personas. El conocimiento sobre la historia de la enfermedad y los factores pronósticos actualmente son limitados.

## CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino, de 55 años, con antecedentes patológicos de múltiples enfermedades cardiovasculares. En contexto de valoración por una ERC estadio IV de causa vascular se encuentra PTH de 2285 pg/mL y calcemias de 13/14,2/14,4 mg/dL constituyendo un hiperparatiroidismo. La ecografía tiroidea evidencia imagen nodular ovoidea, sólida, de contornos lobulados, hiperecogénica, de 37x19x18mm en cara postero-inferior del tercio inferior del lóbulo izquierdo de la glándula tiroidea, en logia paratiroidea izquierda. El centellograma paratiroideo con SPECT-CT confirma hipercaptación en logia paratiroidea izquierda (**Figuras 1 y 2**). Presenta repercusiones a nivel óseo y renal (**Figura 3**). Dado hallazgos descritos, se realiza lobectomía izquierda y paratiroidectomía izquierda en bloque por posibilidad de carcinoma paratiroideo, identificándose glándula de aspecto patológico de 3x2cm. Se destaca PTH pre-op de 1818 pg/mL y PTH post op de 40pg/mL. Como complicación postquirúrgica presenta un hipoparatiroidismo transitorio asintomático. La anatomía patológica muestra un carcinoma con parénquima tiroideo sin invasión, de bajo grado histológico, inmunohistoquímica CD31+, pTNM: pT3NxMx con paratiroides de histomorfología conservada adyacente. A los 4 meses posteriores normaliza niveles de calcio manteniéndose en torno a 9,2 mg/dL con albuminas normales.

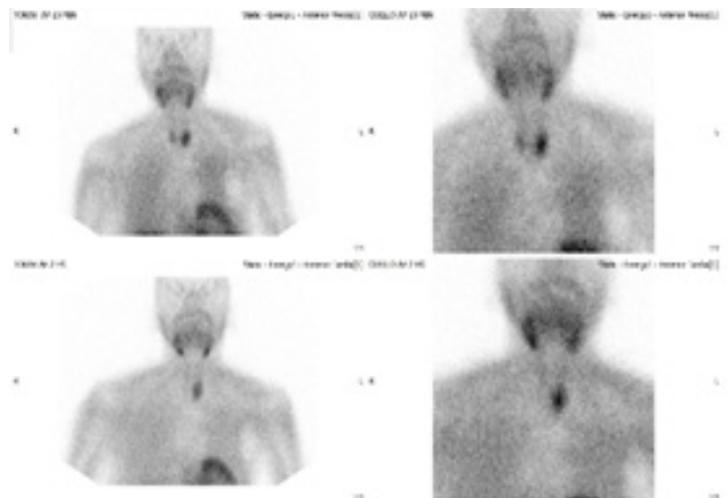
## DISCUSIÓN

El carcinoma paratiroideo es la neoplasia endocrina menos común y representa el 0,005% de todos los cánceres. Puede ocurrir esporádicamente o ser hereditario. La edad promedio de presentación es de 46,6 años con una distribución por sexo igual. Debe sospecharse ante un paciente con hiperparatiroidismo primario que presenta crisis

paratiroidea (o hipercalcemia marcada y PTH muy altas) o una masa en el cuello y repercusiones como nefrolitiasis y osteoporosis. Los estudios de localización preoperatorios no distinguen de manera confiable el carcinoma del adenoma. El tratamiento de primera línea es la cirugía, único tratamiento curativo. Una de las técnicas aplicadas es la resección en bloque donde se extirpa la glándula paratiroides y la cápsula circundante e incluye la lobectomía tiroidea ipsolateral y tejido adyacente que esté invadido por el tumor. El diagnóstico definitivo es con la anatomía patológica, los dos criterios principales son: invasión local de estructuras contiguas y metástasis linfática o a distancia. El seguimiento se realiza con medición de calcemia y PTH y ecografía tiroidea anual. Un tercio de los pacientes se cura en la cirugía inicial, un tercio puede recurrir, curándose con una nueva cirugía, y un tercio tiene un curso corto y agresivo.

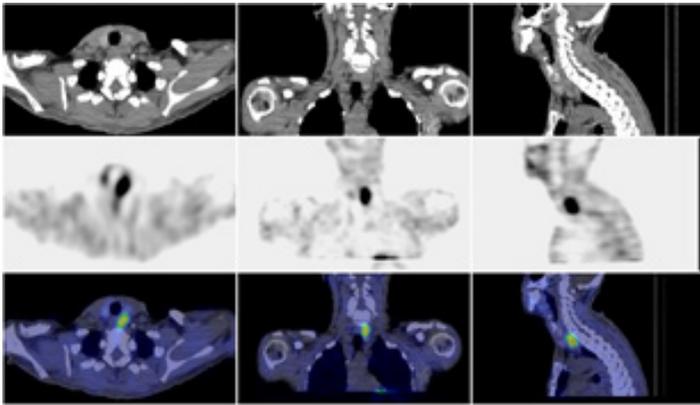
## CONCLUSIÓN

El carcinoma paratiroideo es causa muy poco común de hiperparatiroidismo primario, debe sospecharse ante un paciente con hipercalcemia marcada y PTH muy elevada. Se presenta sintomático, con tumor de mayor tamaño, repercusiones óseas y renales las cuales deben valorarse inicialmente. El pilar del tratamiento es la cirugía. En un tercio de los pacientes la enfermedad puede recurrir, presentando curación con una segunda cirugía.



**Figura 1.** Centellograma planar con 99m Tc-Sestamibi. Se señala hipercaptación paratiroideo en topografía inferior del lóbulo tiroideo izquierdo.

**Fuente:** elaboración propia.



**Figura 2.** SPECT-CT. El foco hipercaptante corresponde a la localización.

**Fuente:** elaboración propia.



**Figura 3.** Imágenes radiológicas del caso presentado. Arriba a la izquierda se observa alteración de la densidad de los huesos de la bóveda craneal, configurando un patrón en sal y pimienta. Arriba a la derecha resorción subperióstica en mano izquierda. Abajo osteoesclerosis en platillos vertebrales

**Fuente:** elaboración propia.

# RENDIMIENTO DE LA TSH DE CORDÓN COMO SCREENING DE HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO

Rodríguez J, Finozzi R, Gesuele J, Cladera P, Boudrandi C, Lanza E, Puig F, Vespa F, Martínez G.

## INTRODUCCIÓN

El hipotiroidismo congénito (HC) es una endocrinopatía, causal de discapacidad cognitiva prevenible en recién nacidos (RN). Su presentación clínica genrealmente es asintomática por lo que se han implementado técnicas de screening para su detección.

En nuestro medio, el cribado se realiza midiendo la tirotrópina (TSH) en sangre de cordón al nacimiento. Actualmente se recomienda utilizar como punto de corte el valor de 25 mUI/L cuando este valor se encuentra elevado, se debe puncionar al recién nacido para nuevo estudio de TSH y T4l en sangre periférica. Variando los puntos de corte utilizados en diferentes zonas del país. En otros países, se agrega a la pesquisa neonatal de hipotiroidismo congénito la medición de T4 libre en suero, lo cual permite cribar las formas de hipotiroidismo congénito secundario; las cuales son infra diagnosticadas con la metodología de screening usada en nuestro medio.

## OBJETIVO

El objetivo es evaluar el rendimiento de la prueba de TSH en sangre de cordón para el diagnóstico de hipotiroidismo congénito. Se determinaron los valores de sensibilidad, especificidad, valores predictivos y razón de verosimilitud de dicho test; y a su vez, se evaluarán los posibles puntos de corte para optimizar la prueba.

## METODOLOGÍA

Se obtuvo listado de valores de TSH de cordón de niños nacidos en el Centro Hospitalario Pereira Rossell (CHPR) en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2020 y el 31 de diciembre de 2020.

Se identificó pacientes con HC bajo tratamiento con levotiroxina y se indagó en historias de pacientes del servicio de endocrinología y a través del retiro de levotiroxina en frmacia.

Se analizaron estos datos para evaluar la eficacia de la TSH de cordón, mediante estudio de la sensibilidad, especificidad, valores predictivos y razón de verosimilitud (LR). Se comparó el rendimiento para diferentes puntos de corte.

Se recolectó consentimiento informado por vía telefónica, por padre, madre o tutor, para revisar historias clínicas de aquellos neonatos con valor de TSH de cordón mayor a 25 uUI/ml, para verificar diagnóstico de hipotiroidismo congénito.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La muestra total fue de 5079 RN (**Tabla 1**), 8 diagnósticos de HC incidencia de 1,57 cada mil. Elevada con respecto a otros reportes.

Se obtuvo una sensibilidad de 0,625, especificidad 0,95, valor predictivo positivo 0,019, valor predictivo negativo 0,999, y LR 12,5; para el punto de corte 25 uUI/ml.

Un tema controversial es el elevado número de falsos positivos, lo cual se refleja en el bajo valor predictivo positivo. Estimada para el punto de corte en 4,6%.

El punto de corte más verosímil sería un valor de TSH de 58 uUI/ml, con una LR de 126,8 lo cual permitiría descartar la enfermedad con un 100% de especificidad (**Figuras 1-3 y Tabla 2**), sin embargo su sensibilidad sería de 12,5 (IC 0,64-47,9)..

## CONCLUSIONES

El test presenta sensibilidad moderada para el diagnóstico de HC, con una alta tasa de falsos positivos. Es necesario generar mas datos sobre este metodo de screening buscando modificaciones en la estrategia para mejorar la tasa de falsos negativos y positivo.

**Tabla 1.** Tabla de contingencia

TSH estratos	Hipotiroidismo congénito		Total
	por 0	1	
< 25	4815	3	4818
> = 25	256	5	261
<b>Total</b>	<b>5071</b>	<b>8</b>	<b>5079</b>

**Fuente:** elaboración propia.

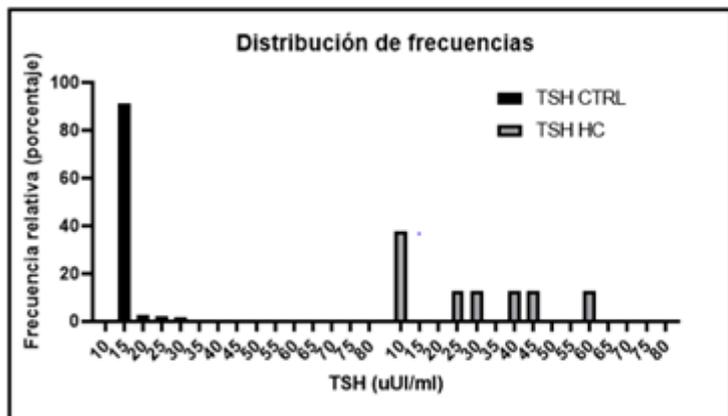


Figura 1.

Fuente: elaboración propia.

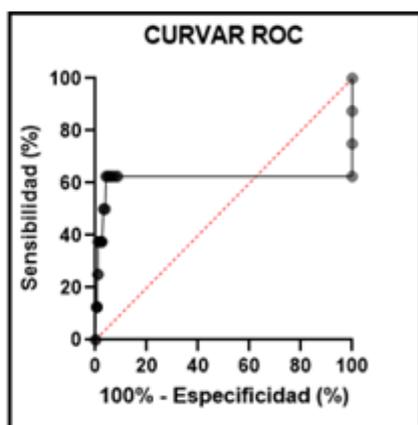


Figura 2.

Fuente: elaboración propia.

Tabla 2.

Punto de corte	Sensibilidad (%)	IC 95 (%)	Especificidad (%)	IC 95%	LR
>10.50	87.5	52.91 - 99.36	0.01972	0.00101 - 0.0111	0.8752
>11.50	75	40.93 - 95.56	0.01972	0.00101 - 0.0111	0.7501
>13.50	62.5	30.57 - 86.32	0.03944	0.0070 - 0.1437	0.6252
>24.50	62.5	30.57 - 86.32	94.95	94.31 - 95.52	12.38
>25.50	62.5	30.57 - 86.32	95.42	94.81 - 95.97	13.66
>26.50	62.5	30.57 - 86.32	96	95.42 - 96.50	15.61
>29.50	50	21.52 - 78.48	96.96	96.45 - 97.40	16.46
>30.50	37.5	13.68 - 69.43	97.42	96.94 - 97.82	14.52
>41.50	37.5	13.68 - 69.43	99.01	98.70 - 99.25	38.03
>42.50	25	4.442 - 59.07	99.07	98.77 - 99.30	26.97
>45.50	25	4.442 - 59.07	99.33	99.06 - 99.52	37.29
>46.50	12.5	0.641 - 47.09	99.41	99.16 - 99.59	21.13
>58.00	12.5	0.641 - 47.09	99.99	99.77 - 99.96	126.8
>61.50	0	0.00 - 32.00	99.92	99.80 - 99.97	0

Fuente: elaboración propia.

# UNIDAD DE DIABETES PEDIÁTRICA

Pardo L, Iacopino A, Gontade C, Faundez E, Lassus T, Flores P.

## OBJETIVO

Describir el trabajo en la unidad de diabetes del Centro hospitalario Pereira Rossell a 12 años de su formación.

Caracterizar la población asistida.

## METODOLOGÍA

La unidad funciona desde el año 2010 en la Policlínica Pediátrica General de Referencia (PPGR) del Hospital Centro hospitalario Pereira Rossell (HP-CHPR) ocupándose del cuidado integral de los niños con esta patología. El trabajo en la unidad es interdisciplinario (pediatras diabetólogos, auxiliar de enfermería: educadora en diabetes, licenciadas en nutrición, psicólogos y odontólogos).

Se incluyeron todos los pacientes que se asisten en la unidad desde el año 2010 a la actualidad. Se obtuvieron los datos de plataforma Excel (edad, sexo, procedencia, paraclínicas, forma de debut). Se analizó el curso del tratamiento desde el inicio con NPH al pasaje a los análogos lentos y al uso posterior de bombas de insulina.

En nuestro país, los análogos y las bombas de infusión son financiados por el Fondo Nacional de Recursos, con el análisis de formularios elevados necesarios para la aprobación de dichos recursos.

Se realizó el proceso de transición de pacientes adolescentes al hospital de adultos, lo que implica el uso del formulario de referencia nacional, contacto con el diabetólogo de adulto y retorno a la policlínica con evaluación de la consulta realizada.

## RESULTADOS

Se asisten actualmente 113 pacientes, siendo 55 de sexo femenino, 58 sexo masculino. La procedencia principal fue Montevideo. La media de edad de nuestros pacientes fue 10.3 años y la media de edad de debut fue 6.65 años. La forma prevalente de debut fue cetoacidosis.

De los pacientes analizados, 15 pasaron a hospital de adultos, 4 se siguen en otros centros del interior del país, 60 se encuentran en tratamiento intensificado con análogos lentos y rápidos.

Se colocaron 8 bombas de infusión continua de insulina en el período 2021/2022.

La población analizada tiene un promedio de

Hemoglobina Glicosilada (Hba1c) 9,6%

Se puede destacar que los pacientes que se encuentra utilizando análogos lentos presentan valores de Hba1c en mejor rango.

## CONCLUSIÓN

Destacamos la importancia del trabajo interdisciplinario en la atención del paciente con diabetes siendo el pilar fundamental la educación; así como el proceso de transición del paciente adolescente a hospital de adultos, que fortalece la adherencia al tratamiento.

Se evidencia la mejor calidad de vida y el mejor control metabólico a partir del uso de análogos (encuesta de calidad de vida realizada en nuestra unidad) y bombas de insulina.

# RESISTENCIA A HORMONAS TIROIDEAS. A PROPÓSITO DE UN CASO CLÍNICO

Chaftare Y, Alvarez T.

## INTRODUCCIÓN

Los síndromes de resistencias a hormonas pueden ser descritos en general como una reducción o ausencia de respuesta de la hormona en el órgano blanco. Varios mecanismos han sido identificados. En nuestro reporte queremos mostrar el caso clínico de una paciente de 63 años, derivada para control de hipotiroidismo. Se encontraba en tratamiento de sustitución con levotiroxina sódica (LVT) más liotironina (LIO), en eufunción tiroidea clínica, con un perfil tiroideo discordante, de TSH elevada con T4 libre elevada. Se planteó el diagnóstico de resistencia a hormonas tiroideas. Se realizó estudio genético revelando la variante patogénica c.939T>Cp.(Met313Thr) en heterocigosis para el gen receptor de hormona tiroidea beta (THRB).

## CASO CLINICO

Paciente de sexo femenino 63 años, procedente de Montevideo. Derivada a endocrinología para control de diabetes mellitus tipo 2 e hipotiroidismo. Clínicamente sin elementos de disfunción tiroidea. En tratamiento con LVT 200 ug y LIO 10 ug día. En el examen físico presenta Talla 147 cm, Peso 85.1 kg, IMC 39.5 Kg/m<sup>2</sup>, Temperatura axilar 36,5, Frecuencia cardiaca 80 latidos por minuto, Presión Arterial 120/80. Piel y mucosas: piel seca, mucosas normocoloreadas. Resultados de laboratorio: TSH 20,91 uUI/mL(0.27 - 4.2) T4 2,20 ng/dl (0.93-1.70) , T3 3,2 pg/ml (2.0-4.4). Dado la presentación clínica asintomática con este patrón discordante de TSH elevada, T4 elevada y T3 normal, se planteó resistencia a las hormonas tiroideas. Se solicitó la secuenciación para el gen TRHB. Se realizó estudio genético revelando la variante patogénica c.939T>Cp. (Met313Thr) en heterocigosis para el gen receptor de hormona tiroidea beta (THRB).

## DISCUSIÓN

Se presenta el caso clínico de una paciente en tratamiento de sustitución con LVT que clínicamente no presenta síntomas de disfunción tiroidea, que en el seguimiento paraclínico presenta TSH elevada con T4 libre elevada, revelando el estudio genético la variante patogénica c.939T>Cp.(Met313Thr) en heterocigosis

para el gen receptor de hormona tiroidea beta (THRB). Esta variante se describe en la literatura en pacientes/familias con resistencia a las hormonas tiroideas. Además, la literatura describe esta variante como una variante de novo. Variantes patogénicas del gen TRHB generalmente de herencia autosómica dominante. Sin embargo, algunos casos de herencia autosómica recesiva han sido reportados en la literatura. Este resultado debe integrarse en el contexto clínico y familiar de la paciente. El riesgo de transmisión del alelo con la variante a la descendencia es del 50%. Se recomienda estudio de otros familiares afectados para verificar su segregación con la enfermedad en esta familia.

## CONCLUSIONES

El diagnóstico de resistencia a hormonas tiroideas requiere alta sospecha clínica y el análisis de mutación genética debe ser realizado en caso de sospecha clínica.

**Palabras claves:** Resistencia a las Hormonas Tiroideas, c.939T>Cp.(Met313Thr)

# ESTADO DE LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

Díaz Sedes L, Maffoni V, Piñeyro M.

## INTRODUCCIÓN

La diabetes es una de las mayores causas de enfermedad y muerte a nivel mundial. La principal causa de morbimortalidad de estos pacientes es la enfermedad cardiovascular aterosclerótica. El objetivo de este estudio fue determinar la frecuencia y control de los factores de riesgo cardiovascular, así como el uso de medicación para su control en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

## METODOLOGÍA

Estudio observacional, transversal y descriptivo, que incluyó 78 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que concurrieron a la policlínica en el periodo de julio-diciembre de 2019.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La edad media fue de 57 años, la mayoría mujeres (70,5%). La media de duración de la diabetes fue de 9,6 años. El 68% presentó hipertensión arterial. El tabaquismo se presentó en el 13% de la muestra, significativamente más frecuente en hombres (31,8% vs 5,5%,  $p=0.002$ ). Aproximadamente el 60% de los pacientes fueron obesos. Las repercusiones macrovasculares (infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular, arteriopatía obstructiva crónica) se presentaron en el 23,1% de los pacientes, con mayor frecuencia en hombres (30,4% vs 18,1%  $p=0.63$ ). El 20,5% de los pacientes de la muestra presentó FG  $< 60$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> y el 19,4% presentó albuminuria positiva. El 11,1% presentó RCV  $> 20\%$ , todos del género masculino (**Tabla 1**). Solo el 37,7% de los pacientes que no presentaron enfermedades en etapa terminal alcanzaron el objetivo de hemoglobina glicosilada menor de 7%, mientras que los que sí la presentaron alcanzaron el objetivo en el 50% de los casos. No se encontraron diferencias significativas entre el valor de la HbA1c y presencia de repercusiones macroangiopáticas, así como tampoco fue significativo la relación entre la HbA1c en objetivo y la presencia de marcadores de daño renal. Solo el 50,0% de los pacientes presentaron valores de LDL y TGL en objetivo. Dentro de los pacientes sin repercusiones macrovasculares solo el 49,0% presentó LDL en objetivo ( $<100$  mg/dl), aquellos que sí tenían repercusiones macrovasculares

alcanzaron el objetivo de LDL  $<70$  mg/dl en 21,2% de los casos. De los pacientes mayores de 40 años de edad sin repercusiones macrovasculares el 65,6% recibían tratamiento con estatinas. Dentro de los pacientes con repercusiones macrovasculares el 75% recibían tanto dosis altas de estatinas como ácido acetil salicílico. Solo el 5% de los pacientes de la muestra alcanzaron el control de todos los factores de riesgo cardiovascular (FRCV), 14% lograron control de cuatro FRCV, 14% de tres FRCV, 33% de dos FRCV, 21% controló solamente uno y el 13% no presentó ningún FRCV en objetivo (**Tabla 2**).

## CONCLUSIONES

La mayoría de los pacientes estudiados fueron obesos, con mal control metabólico tanto en el perfil lipídico, como glucémico. Se destaca el bajo porcentaje de pacientes que presentaron un control simultáneo de los factores de riesgo cardiovascular. El control simultáneo de los FRCV es de enorme importancia ya que se relaciona con morbi-mortalidad CV. Es fundamental un abordaje multifactorial con terapia médica intensiva guiada por protocolos para lograr el control intensivo de los FRCV.

	Total n= 78	Mujeres n= 55	Hombres n= 23	Sin Datos (M/H)	P
Edad (años)	57 ± 6	57 ± 6	57 ± 7	-	0,955
Duración de la DM (años)	9,6 ± 8,6	7,6 ± 8,0	10,5 ± 8,8	(2/0)	0,164
Tabaquismo	10/77 (13,0%)	3/55 (5,5%)	7/22 (31,8%)	(0/1)	0,002
IMC ≥ 30 Kg/m <sup>2</sup>	47/75 (62,7%)	34/53 (64,2%)	13/22 (59,1%)	(2/1)	0,682
HTA	53/78 (68,0%)	39/55 (70,9%)	14/23 (60,9%)	-	0,384
Enfermedad CV	18/78 (23,1%)	10/55 (18,1%)	7/23 (30,4%)	-	-
IAM	9/78 (11,5%)	4/55 (7,3%)	5/23 (21,7%)	-	0,069
ACV	5/78 (6,4%)	4/55 (7,3%)	1/23 (4,4%)	-	0,631
AOC	3/78 (3,8%)	2/55 (3,6%)	1/23 (4,3%)	-	0,999
FG < 60 ml/min	15/73 (20,5%)	10/50 (20,0%)	5/23 (21,7%)	(5/0)	0,865
Albuminuria	7/36 (19,4%)	6/27 (22,2%)	1/9 (11,1%)	(28/14)	0,465
RCV > 20%	4/36 (11,1%)	0/25 (0%)	4/11 (36,4%)	(16/5)	0,001
AFECVP	1/78 (1,3%)	1/55 (1,8%)	0/23 (0%)	-	0,516

Antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular prematura

Fuente: elaboración propia.

Tabla 2. Control de FRCV modificables

	Todos los pacientes (n = 78)	Mujeres (n = 55)	Hombres (n = 23)	p
Hba1c < 7-8%	26 (33%)	19 (35%)	7 (30%)	0,726
LDL < 100 mg/dl sin RMV	21 (34%) (n = 62)	14 (31%) (n = 45)	7 (41%) (n = 17)	0,453
LDL < 70 mg/dl con RMV	4 (25%) (n = 16)	2 (20%) (n = 10)	2 (33%) (n = 6)	0,549
TGL < 150 mg/dl	30 (38%)	22 (40%)	8 (35%)	0,667
PA < 140/90 mmHg	56 (72%)	39 (71%)	17 (74%)	0,787
IMC < 30 kg/m <sup>2</sup>	28 (36%)	19 (35%)	9 (39%)	0,704
<b>0 objetivos</b>	10 (13%)	7 (13%)	3 (13%)	0,968
<b>1 objetivo</b>	16 (21%)	12 (22%)	4 (17%)	0,660
<b>2 objetivos</b>	26 (33%)	17 (31%)	9 (39%)	0,484
<b>3 objetivos</b>	11 (14%)	9 (16%)	2 (9%)	0,373
<b>4 objetivos</b>	11 (14%)	8 (14%)	3 (13%)	0,865
<b>5 objetivos</b>	4 (5%)	2 (4%)	2 (9%)	0,358

Fuente: elaboración propia.

# CARCINOMA PARATIROIDEO ASOCIADO CON ENFERMEDAD ÓSEA DE PAGET: PRIMER CASO REPORTADO

Bergalli R<sup>1</sup>, Bentancour B<sup>3</sup>, Bentancour M<sup>3-4</sup>, Andrade E<sup>5</sup>, Piñeyro M<sup>2</sup>

## INTRODUCCIÓN

El carcinoma de paratiroides (CP) es una neoplasia endocrina infrecuente. Representa menos del 1% de todos los hiperparatiroidismos primarios (HPP). La enfermedad de Paget (EP) es una entidad de etiología desconocida que induce una excesiva remodelación ósea por los osteoclastos. No encontramos casos reportados sobre EP asociado a carcinoma paratiroideo. Presentamos un caso clínico de un carcinoma paratiroideo en una paciente con EP.

## CASO CLÍNICO

Mujer de 62 años, con antecedentes personales de hipertensión, nefrolitiasis y miocardiopatía hipertrófica. Por coxalgia y paraparesia progresiva de cintura pélvica con fosfatasa alcalina elevada y radiografía de pelvis (**Figura 1**) se realiza diagnóstico de EP. Se evidencia hipercalcemia con PTH elevada (**Tabla 1**). Del examen físico se destaca nódulo de aproximadamente 2 cm debajo del lóbulo derecho tiroideo y paraparesia de cintura pélvica. Ecografía tiroidea: debajo del polo inferior derecho masa sólido-quística, de 26x26x29mm que podría corresponder a glándula paratiroidea. Centellograma paratiroideo (99m tecnecio-MIBI): compatible con adenoma paratiroideo (**Figura 2**). Radiografía de cráneo con elementos típicos de EP (**Figura 3**) y radiografía de manos con manifestaciones de hiperparatiroidismo (**Figura 4**). Se realiza tratamiento con bifosfonatos y vitamina D<sub>3</sub>. Resección del tumor paratiroideo y tiroidectomía parcial a derecha. Anatomía patológica: carcinoma paratiroideo de bajo grado, positivo para Ki-67, Galectina 3 y Ciclina D1. Del seguimiento se evidencia gran mejoría en la marcha y de la coxalgia, normalización de la calcemia y PTH (**Tabla 1**).

## DISCUSIÓN

El CP es una enfermedad rara. Se desconoce su etiología. Se presenta con calcio sérico muy elevado (>14 mg/dl o 3-4 veces el límite superior) con síntomas de hipercalcemia, PTH elevadas (3-10 veces el valor normal) y en general involucramiento renal y óseo. Han

sido reportado en 15 casos de neoplasia endocrina múltiple tipo 1 (MEN1) y solo 7 de ellos portaba una mutación del gen de MEN1. No encontramos casos reportados de EP asociado con CP. La asociación entre EP e HPP es poco frecuente. El HPP es reportado en 2.2-6% en pacientes con EP. Se han reportado hasta la fecha 75 casos. La EP no suele afectar el nivel de calcio. Cuando se desarrolla hipercalcemia en un paciente con EP, se debe considerar uno de los siguientes: hipercalcemia de inmovilización (lo cual se asocia con PTH suprimida) o coexistencia de HPP. El aumento de la PTH en la EP es una respuesta homeostática al aumento de las demandas de calcio consecuencia del aumento de la remodelación ósea en la fase activa de la enfermedad. Parecería no haber una conexión etiológica entre la EP y el HPP. Sin embargo, el gen SQSTM1, que está involucrado en la patogénesis de la EP, codifica la proteína p62, que es un componente de la ruta NF-KB. El gen del MEN1, un gen supresor de tumores involucrado en la patogénesis del HPP, interacciona con proteínas NF-KB lo que contribuya a la función del gen.

## CONCLUSIÓN

Reportamos el primer caso de CP asociado a la EP. Se debe sospechar ante hipercalcemias muy elevadas en pacientes con EP.



**Figura 1.** Radiografía simple de pelvis: alteración difusa de estructura ósea a nivel de ala iliaca derecha y rama isquiática compatible con EP

**Fuente:** elaboración propia.

<sup>1</sup> Endocrinóloga, Centro Médico de Salto, Uruguay.

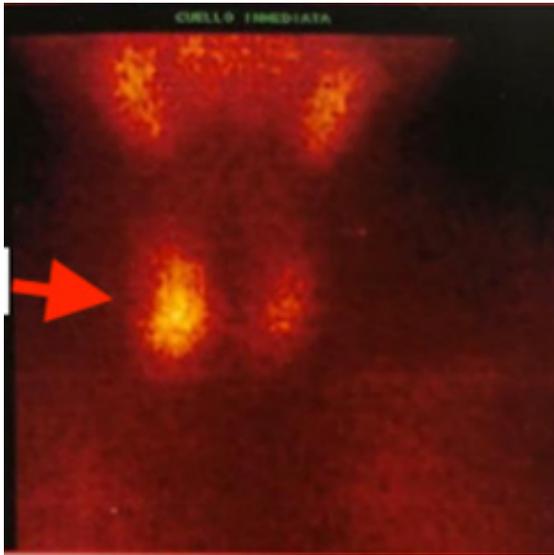
<sup>2</sup> Clínica de Endocrinología y Metabolismo, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de la República.

<sup>3</sup> Cirujano, Centro Médico de Salto, Uruguay.

<sup>4</sup> Clínica Quirúrgica 3, Hospital Maciel, Facultad de Medicina, Universidad de la República.

<sup>5</sup> Anatomía Patológica, Centro Médico de Salto, Uruguay.

Contacto: rossimbg@gmail.com



**Figura 2.** Centellograma paratídeo: se observa área hipermetabólica en cuello en topografía de la paratiroides derecha

**Fuente:** elaboración propia.



**Figura 3.** Radiografía de cráneo: se observa el engrosamiento de la calota y áreas mixtas de lesiones líticas con hueso esclerótico (cráneo en algodón).

**Fuente:** elaboración propia.



**Figura 4.** Radiografía de manos: se observa resorción ósea subperióstica de las falanges

**Fuente:** elaboración propia.

**Tabla 1.** Laboratorio del metabolismo fosfocálcico realizado en el preoperatorio y postoperatorio.

Paraclínica	Preoperatorio	Postoperatorio
Calcemia (8,5-10,5 mg/dl)	13,3	9,2
Fosfatemia (2,5-5 mg/dl)	2,2	3,9
Vitamina D3 (mayor a 30 ng/dl)	12,1	25
Fosfatasa alcalina (hasta 306 U/ml)	3134	906
PTH (8,2-83,5 pg/ml)	1678	56,6

**Fuente:** elaboración propia.

# TUMOR NEUROENDOCRINO HIPOFISARIO PLURIHORMONAL: REPORTE DE UN CASO

Alvarez C<sup>1</sup>, Agüero P<sup>1</sup>, Risso M<sup>1</sup>, Garagorry F<sup>2</sup>, Centurion D<sup>2</sup>, Lima, R<sup>3</sup>, Piñeyro M<sup>1</sup>

## INTRODUCCIÓN

Los adenomas de hipófisis constituyen el 15-20% de las neoplasias intracraneales. Recientemente se propuso cambiar el término adenoma por tumores hipofisarios neuroendocrinos (TNEH). La reciente clasificación de la OMS del 2017 incorpora además de la inmunohistoquímica (IHQ) para detectar hormonas, también para detectar los factores de transcripción (FTH) hipofisarios. Los divide en 3 líneas celulares: PIT-1 (FT 1 específico de la hipófisis), TPIT (FT pituitario t-box), y SF1 (FT esteroideogénico-1). Los TNEH silentes pueden expresar a nivel inmunohistoquímico hormonas adenohipofisarias o FTH. La prevalencia aproximada en tumores operados es de 31-36%. Se presenta un caso clínico de un tumor plurihormonal para destacar la relevancia de la correcta anatomía patológica.

## CASO CLÍNICO

Pacientes de sexo femenino, 42 años, TNEH no funcionante, (síntomas de presentación: amenorrea, cefalea persistente, astenia, y mareos con el ortostatismo). Se diagnostica hipotiroidismo e insuficiencia suprarrenal secundarios (Tabla 1).

**Tabla 1.** Resultados de laboratorio al momento del diagnóstico.

	Resultado
TSH (0.27-4.2 mUI/L)	0.06
T4L (0.93- 1.70 ug/dL)	0.53
Cortisol (4.8-19.5 ng/mL)	1.4
Prolactina diluida (<25 ng/mL)	28
IgF-1 (49 - 240 ng/mL para edad y sexo)	61

**Fuente:** elaboración propia.

La resonancia nuclear magnética (RNM) revela un macroadenoma de hipófisis (Figura 1).

Se realizó cirugía transesfenoidal sin complicaciones. La anatomía patológica (AP) informa un tumor neuroendocrino pituitario con una población monótona de citoplasmas eosinófilos/anfófilos, con aisladas mitosis (0-1/10 c.g.a.) y pérdida de la trama

de reticulina normal hipofisaria (Figura 2). El perfil inmunohistoquímico reveló expresión parcheada para ACTH y GH en conjunto con expresión heterogénea para SF-1 y T-Pit. El Ki-67 fue del 1-2%. Diagnóstico AP: TNEP subtipo plurihormonal no clasificable.

Cinco meses postoperatorio la RNM no muestra remanente tumoral (Figura 3). En tratamiento con levotiroxina 125 mcg /día, e hidrocortisona 15 mg/día.

## DISCUSIÓN

La clasificación de TNEH de la OMS recomienda determinar los FTH de las 3 líneas celulares hipofisarias. Además, el índice MIB1-LI/Ki-67, el P53 y el Ki-67 son marcadores de actividad proliferativa. También, se realizan las citoqueratinas de bajo peso molecular (CAM 5.2) que predicen el comportamiento tumoral (escasa o densamente granulados). Los tumores plurihormonales expresan una o mas hormona hipofisaria, la mayoría son silentes. Lo mas frecuente es la combinación de GH, PRL, y una o mas subunidades de las glicoproteínas (-TSH, -FSH, -LH y subunidad ). Los TNEH plurihormonales pueden ser monomorfos (formados por un tipo de célula única) o polimorfos (que consta de dos o más células diferentes) y algunos son inmunopositivos para dos o más FTH más allá del linaje celular. La patogénesis de los TNHE plurihormonales no está definida, se plantea puede ser la transformación neoplásica de 2 líneas celulares o la diferenciación de una sola línea celular tumoral en otra línea diferente de células productoras de hormonas. La pregunta es si estos tumores tienen diferente pronóstico. En algunos estudios los plurihormonales que co-expresan ACTH recurren con mas frecuencia. Asimismo, los TNEH plurihormonales tiene índice Ki-67 mas altos que los monohormonales.

## CONCLUSIONES

Creemos de suma importancia la realización de los FTH con IHQ y de la actividad proliferativa en la anatomía patología de los TNEH, lo que es fundamental para conocer la capacidad pronóstica de comportamiento. El diagnóstico anatomopatológico es fundamental para el diagnóstico, el seguimiento

<sup>1</sup> Endocrinología y Metabolismo, Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quintela", Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo-Uruguay

<sup>2</sup> Anatomía Patológica, Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quintela", Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo-Uruguay

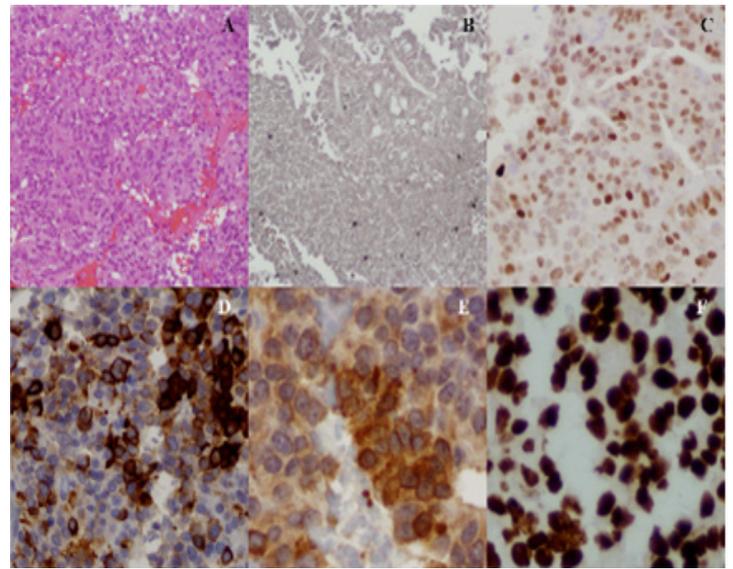
<sup>3</sup> Neurocirugía, Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quintela", Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo-Uruguay

Contacto: carlaalvarezpinto@hotmail.com

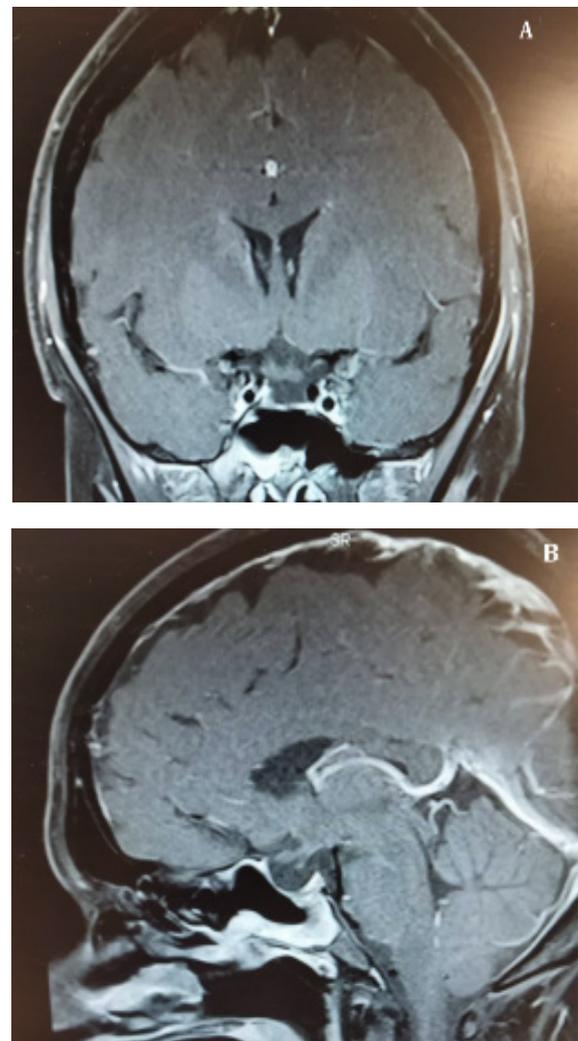
adecuado de estos pacientes, así como para conocer y tratar tempranamente aquellos potencialmente agresivos.



**Figura 1.** A: corte coronal T1 sin contraste, B: corte sagital con gadolinio, C: T2. Se observa tumoración selar con extensión supraselar con compromiso del quiasma óptico (23 x 18 x 17 mm), bordes regulares y señal heterogénea que traduce hemorragia.  
**Fuente:** elaboración propia.



**Figura 2.** (A) H&E, (B) Técnica de fibras reticulínicas (Wilder), (C) TPit, (D) ACTH, (E) GH y (F) SF-1.  
**Fuente:** elaboración propia.



**Figura 3.** A: Corte coronal y B: corte sagital, ambas con contraste. Se observa silla turca expandida, alteraciones óseas del seno esfenoidal, sin remanente tumoral.  
**Fuente:** elaboración propia.

# EVALUACIÓN METABÓLICA DE ANÁLOGOS DE INSULINA EN USUARIOS DE UN PRESTADOR DEL SISTEMA NACIONAL INTEGRADO DE SALUD (SNIS)

Rivero MC, Spósito P.

## INTRODUCCIÓN

El 7,6% de los uruguayos tiene Diabetes Mellitus (DM). La morbimortalidad está vinculada principalmente a las complicaciones crónicas, y el desarrollo de las mismas con el control glucémico. Consecuentemente se ha trabajado para mejorar la farmacoterapia, donde la optimización de la insulino terapia con análogos cobra un papel fundamental.

## OBJETIVO PRINCIPAL

Conocer el perfil metabólico de los diabéticos tratados con análogos de insulina en un prestador del SNIS.

**Criterios de inclusión:** pacientes diabéticos mayores de 18 años tratados previamente con Insulina NPH que rotan con Análogos de Insulina, controlados en policlínica de Diabetes.

**Criterios de exclusión:** pacientes no insulinizados con análogos, insulinizados con un seguimiento menor a 3 meses.

**Variables:** HbA1c previa a la insulinización con análogos, última HbA1c de control, consultas en emergencia e internaciones por hipoglucemia, cumplimiento de plan de alimentación, cumplimiento de ejercicio programado, automonitoreo glucémico (AMG), Índice de Masa Corporal.

## METODOLOGÍA

Estudio unicéntrico, retrospectivo, observacional, que incluyó 85 pacientes que cumplieron con criterios de inclusión y exclusión. Se realizó la revisión de historias clínicas para extracción de datos. La información fue registrada y clasificada en una planilla excel. Se utilizaron tablas y gráficos de frecuencia para la descripción de variables cualitativas. La de variables continuas se presenta mediante medidas de resumen como media y EE.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

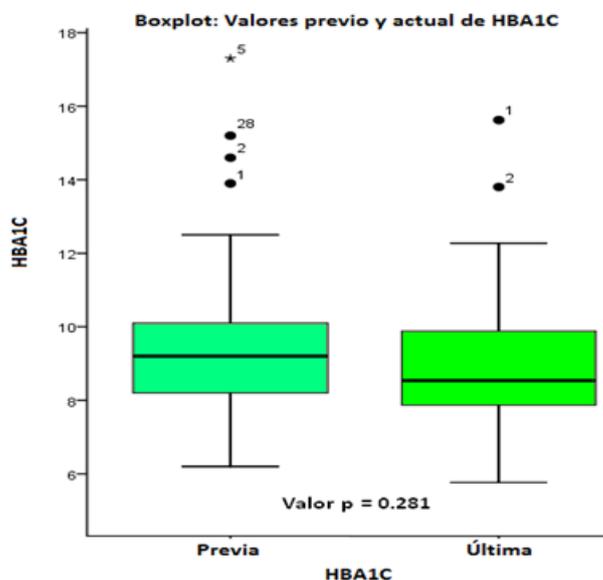
La HbA1c promedio fue de 9,5 +/- 0,3 previo al inicio de tratamiento con análogos. El promedio de la última HbA1c luego del inicio del tratamiento fue de 9,2 +/- 0,2, no encontrándose una diferencia estadísticamente

significativa entre ambos valores, valor  $p = 0.281$ .

El 28.0% presentó sobrepeso/obesidad, encontrándose una asociación estadísticamente significativa entre DM II y sobrepeso/obesidad, valor  $p = 0.005$  con un valor de OR calculado de 5.5 y un IC al 95% de (3.1; 7.6). El 9.3% de los pacientes requirieron internación o consulta en emergencia en el último año por hipoglucemia. En 57% casos se identificó correctamente la causa, en la cual subyace un ayuno prolongado. No se analizaron hipoglucemias leves o moderadas dado el subregistro y la falta de acceso al monitoreo glucémico. El 60.0% de los pacientes realizaba automonitoreo glucémico (AMG). El mismo porcentaje cumplía con el plan de alimentación al menos parcialmente y solo un 34.7% pacientes realizaban ejercicio programado regularmente. La eficacia de los análogos debería re evaluarse en otro estudio con mayor población y donde la mayoría adhiera a estas prácticas

## CONCLUSIONES

No se encontró diferencia estadísticamente significativa en el promedio de HbA1c con uso de insulina humana versus análogo basal, lo que concuerda con lo reportado en la evidencia científica. La baja frecuencia de cumplimiento en el plan de alimentación, realización de AMG y ejercicio físico son variables que pudieron contribuir a estos hallazgos. Los análogos se mostraron seguros en relación a la ocurrencia de hipoglucemias severas.



# ADENOMA HIPOFISARIO SECRETOR DE TIROTROPINA EN UN HOMBRE DE 37 AÑOS: REPORTE DE CASO

Risso M, Sosa M G, Montiglia M P, de los Santos K, Alonso C.

## INTRODUCCIÓN

Los adenomas secretores de hormona estimuladora de tiroides (TSH) representan el 0.5-2% de los tumores hipofisarios y menos del 1% de los casos de hipertiroidismo. Es una entidad poco frecuente y de difícil diagnóstico. Se presenta el caso clínico de un paciente con perfil tiroideo compatible con hipertiroidismo central, en el que se plantea tirotropinoma.

## CASO CLÍNICO

Sexo masculino, 37 años, derivado por perfil tiroideo con niveles de hormonas tiroideas elevadas y TSH no suprimida. Clínicamente se presentó con: irritabilidad, disminución leve de peso y aumento del número de deposiciones. Negaba otros síntomas de disfunción tiroidea, elementos locorregionales en cuello, orbitopatía, clínica de disfunción de otras hormonas hipofisarias, cefaleas, o alteraciones del campo visual. Sin antecedentes familiares de patología tiroidea. Del examen físico se destaca: normopeso, bocio grado II, sin elementos de orbitopatía y FC de 60 cpm. Se resume paraclínica en **Tabla 1**. RM de cráneo con enfoque selar que informa: tumor sólido de 20x20x15 mm en sector izquierdo de la pituitaria. Tallo hipofisario desplazado a derecha. Quiasma óptico ligeramente desplazado hacia arriba. Se muestra en **Imagen 1**. Trofinas hipofisarias y campo visual computarizado normal. Dado macroadenoma hipofisario con hipertiroidismo central se plantea adenoma secretor de TSH. Se inicia tratamiento preoperatorio con Octeotride LAR 20 mg IM cada 28 días. En **Tabla 2** se presenta evolución con dicho tratamiento. Pendiente neurocirugía 5/7/22.

## DISCUSIÓN

Los tirotropinomas son tumores de origen monoclonal que secretan TSH biológicamente activa de forma autónoma. La mayoría solo secretan TSH, aunque un 10-20% co-secretan una o más hormonas. Al diagnóstico generalmente son macroadenomas. Se caracterizan por niveles séricos elevados de hormonas tiroideas y TSH normal o alta. Se presentan con síntomas y signos de hipertiroidismo que suelen ser de leves a moderados, cefaleas y alteración del campo visual. El primer paso en el diagnóstico es la exclusión de interferencia metodológica en la

medición de hormonas tiroideas o TSH. Las pruebas dinámicas (test de supresión con T<sub>3</sub> o estímulo con TRH) han sido recomendadas para el diagnóstico diferencial con la resistencia a hormonas tiroideas. Asimismo, teniendo en cuenta que los tirotropinomas presentan receptores de somatostatina, el descenso de TSH y hormonas tiroideas con el tratamiento de análogos de somatostatina (AS) es característico de estos tumores. En este caso clínico, la presencia de un adenoma hipofisario y la respuesta frente al tratamiento con octreotide avalan el diagnóstico de adenoma productor de TSH. Los AS se utilizan para restaurar el eutiroidismo antes de la cirugía y para reducción del tamaño tumoral. La cirugía trans esfenoidal es el tratamiento de elección.

## CONCLUSIONES

Los tirotropinomas constituyen un reto diagnóstico y terapéutico. Es importante el diagnóstico precoz y el correcto tratamiento para prevenir la ocurrencia de complicaciones endocrinológicas y neurológicas.

**Tabla 1.** Paraclínica inicial

	TSH $\mu$ U/ml	T4L ng/dl	T3L pg/ml	Ac. antiT.	TSI	FR	Eco de tiroides
3/21*	7.5 (0.35-5.5)	2.8 (0.71-1.78)	5.3 (2.0-4.2)	-	-	-	Glándula tiroidea 13 cc sin nódulos. Vascularización normal.
3/21*	9.3 (0.35-5.5)	2.3 (0.71-1.78)	6.19 (2.0-4.2)				
3/21 LAC**	7.7 (0.35-4.94)	1.49 (0.7-1.48)	4.74 (1.74-3.5)				

T4L= tetrayodotironina, T3L= triyodotironina, Ac antiT= anticuerpos anti tiroideos, TSI= anticuerpo estimulante de la tiroides, FR = factor reumatoideo. \*Laboratorio HB \*\* LAC: laboratorio externo

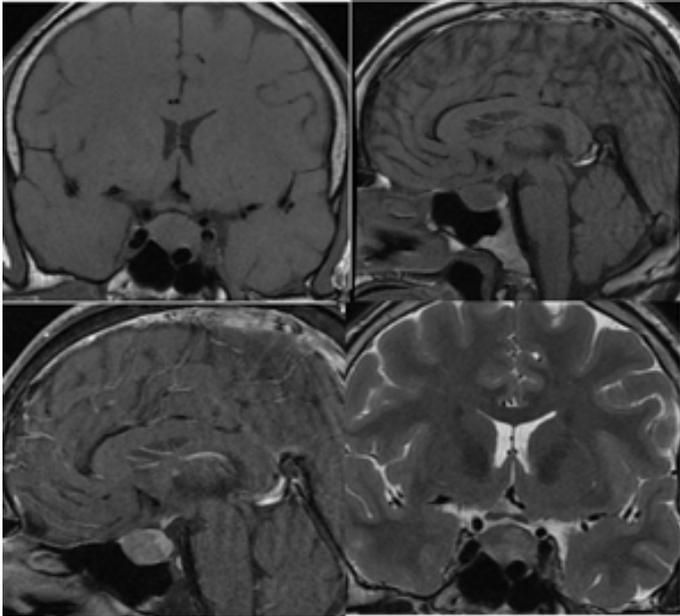
**Fuente:** elaboración propia.

**Tabla 2.** Evolución del tratamiento

Fecha	TSH $\mu$ U/ml (0.35-5.5)	T4L ng/dl (0.71-1.78)	T3L pg/ml (2.0-4.2)	RM	Octeotride LAR(mg) c/28 días
3/2021	9.3	2.3	6.19	20x20x15mm	- / inicio 20
6/2021	1.0	1.6	3.2		20
9/2021	3.9	1.7	3.7		20
10/2021	2.0	1.5	2.8	17x17x7mm	20
2/2022	4.7	1.7	4.1		
3/2022	4.6	1.7	3.6		20

RM= resonancia magnética de cráneo

**Fuente:** elaboración propia.



**Imagen 1.** RM diagnóstica corte coronal y sagital

**Fuente:** elaboración propia.

# PREVALENCIA DE HIPOGLUCEMIAS DESAPERCIBIDAS EN PERSONAS CON DM1

Di Lorenzi R M, Garau M, Bruno L, Aida E, Barreneche L, Melone I.

## INTRODUCCIÓN

Las hipoglucemias recurrentes se asocian con alteración en el reconocimiento de la hipoglucemia (hipoglucemia desapercibida) y esto se debe a la falta de percepción de los síntomas de alarma típicos de la hipoglucemia. Las hipoglucemias desapercibidas determinan mayor riesgo de hipoglucemias severas.

Como consecuencia, persiste la preocupación de que las hipoglucemias recurrentes pueden tener un impacto duradero en la función cognitiva y las hipoglucemias severas se visualizan como un marcador de fragilidad y alto riesgo de muerte.

## OBJETIVOS

Evaluar la presencia de hipoglucemias desapercibidas y su vínculo con hipoglucemia severa, hemoglobina glicosilada (HbA1c), índice de masa corporal (IMC) y factores sociodemográficos.

## METODOLOGÍA

Se realizó un estudio descriptivo observacional transversal en el periodo enero-junio del año 2022. Se incluyeron pacientes con dm1 mayores de 15 años que se asisten en la UDA de diabetes del Hospital Pasteur, que podían responder el cuestionario suministrado. Se excluyeron pacientes embarazadas.

Para evaluar hipoglucemia desapercibida se utilizó el cuestionario de Clarke, versión validada en español. Se trata de un test con 8 preguntas, las respuestas se califican como conciencia reducida (R) o consciente (A). Para este trabajo consideramos que una persona presentaba hipoglucemia desapercibida con 3 o más respuestas R.

Para comparar grupos se utilizó el test de Mann Whitney y el test de chi cuadrado. Se consideraron significativos valores p menores a 0.05.

## RESULTADOS

Se analizaron datos de 56 pacientes diabéticos tipo 1, de los cuales 48.2% (27) eran hombres. La mediana de edad fue de 22 años (min 15, máx 74). El IMC tuvo una mediana de 24 (min 19, máx 39).

En cuanto al nivel educativo, 33.9% (19) tenían primaria aprobada, 51.8% (29) secundaria y 14.3% (8)

tenían educación terciaria. 42.9% (24) vivían en pareja.

Tuvieron hipoglucemia desapercibida 32.1% (18) y presentaron hipoglucemia severa 41.1% (23).

La hipoglucemia severa fue más frecuente entre los pacientes que habían tenido hipoglucemia desapercibida: 15 (83.3%) de los 18 pacientes que habían tenido hipoglucemia desapercibida tuvieron hipoglucemia severa, mientras que sólo 8 (21.1%) de quienes no tuvieron hipoglucemia desapercibida tuvieron hipoglucemia severa. (valor  $p < 0.001$ )

No hubo diferencias significativas en la HbA1c entre quienes presentaban hipoglucemia desapercibida (media 8.7, DE 1.5) y quienes no la presentaban (media 9.2, DE 2.0), (valor  $p = 0.37$ ).

La duración de la enfermedad fue significativamente mayor en el grupo de hipoglucemia desapercibida vs pacientes que no la presentaban (mediana 13.5 vs 8.0, media 18.5 vs 9.5) (valor  $p = 0.004$ )

El grupo con hipoglucemia desapercibida tuvo una mediana de IMC de 24.5 (media 24.5, DE 3.6) vs 23.5 (media 25.2, DE 4.5) para el grupo sin hipoglucemia desapercibida (no significativo valor  $p = 0.82$ )

No se encontró asociación entre la hipoglucemia desapercibida y el nivel educativo, ni con el hecho de vivir en pareja (test de chi cuadrado, valor  $p = 0.40$  y valor  $p = 0.46$  respectivamente).

## CONCLUSIONES

Este estudio permite confirmar la alta frecuencia de hipoglucemia desapercibida y su asociación con hipoglucemia severa.

# DIABETES AUTOINMUNE ASOCIADA A INMUNOTERAPIA

Ambrosioni F, Hernandez M.

## INTRODUCCIÓN

La inmunoterapia en patología oncológica es altamente eficaz y su uso es cada vez más frecuente. Sin embargo, es preciso conocer su relación con la aparición de endocrinopatías autoinmunes.

Se describe el caso de una paciente tratada con inmunoterapia por melanoma metastásico que desarrolla tiroiditis y diabetes dependiente de insulina, esta última reportada con baja frecuencia.

## CASO CLÍNICO

Mujer de 56 años con antecedente familiar de dos hermanos con diabetes tipo 1.

En octubre del año 2011 se le diagnostica un melanoma metastásico tratado con inmunoterapia con Nivolumab asociado a Ipilimumab. Buena respuesta terapéutica con remisión total.

Como efectos adversos presenta, vilitigo, hepatitis autoinmune y tiroiditis.

A los ocho días de la quinta dosis de Nivolumab presenta debut diabético a forma hiperglucemias con cetosis sin acidosis. De la paraclínica se destaca glicemia de 350 mg/dl, HbA1C de 6,3%. El Péptido C es de 0,70 ng/ml y los Anticuerpos anti-GAD negativos.

Se inicia insulino terapia con análogos de Insulina en plan basal-bolo con conteo de carbohidratos con un requerimiento de 0,8 ui/Kg peso.

## DISCUSIÓN

La aparición de enfermedades autoinmunes en paciente que reciben inmunoterapia es frecuente y se describe hasta en un 47% de los casos. La Tiroiditis Autoinmune es la más común, llegando hasta un 24,5% a diferencia de la diabetes autoinmune que es reportada en un 0,2 a 1,4%. A esta última se la denomina diabetes autoinmune asociada a inmunoterapia y presenta características que la distinguen de la diabetes tipo 1 clásica. La edad media de aparición es 65 años en relación con la edad de presentación de las patologías oncológicas pasibles de inmunoterapia. Existe el antecedente familiar de diabetes hasta en un 13 %.

En un elevado porcentaje (67%) la forma de presentación es con cetoacidosis, traduciendo la brusca instalación y rápida progresión de esta patología. En nuestro caso la ausencia de CAD podría explicarse

por un reconocimiento precoz de los síntomas dado el antecedente familiar.

El valor de hemoglobina glicosilada promedio al diagnóstico es de 7,4% y generalmente cursa sin pasar por la etapa de remisión parcial. Los niveles de péptido C están francamente descendidos al mes del diagnóstico en un 67% de los casos, traducción de una rápida y extensa destrucción de las células  $\beta$  pancreáticas. La presencia de anticuerpos anti-GAD es positiva en un 43% de los casos a diferencia de la DM1 que son positivos hasta en un 90%.

EL tratamiento recomendado es la terapia con insulina en plan basal bolo o por bomba de infusión continua subcutánea.

Las metas de control deberán ser individualizadas de acuerdo con el pronóstico oncológico del paciente.

## CONCLUSIONES

El uso de inmunoterapia en pacientes oncológicos es altamente eficaz, pero aumenta el riesgo de la afectación de varios órganos endocrinos.

Es necesario conocer este riesgo para establecer un diagnóstico y tratamiento precoz.

# MACROPROLACTINOMA Y EMBARAZO

Gomez F, Mora J, Lacerda Y, Firpo N, Coppola F.

## INTRODUCCIÓN

Las prolactinomas son los tumores hipofisarios más frecuentes. Presentan mayor incidencia en el sexo femenino y son causa de amenorrea e infertilidad. El diagnóstico y tratamiento precoz restablece la fertilidad, y la mayoría de las pacientes logran la concepción.

Presentamos el caso clínico de una paciente con esterilidad primaria causada por un macroadenoma hipofisario, su tratamiento, embarazo posterior y seguimiento.

## CASO CLÍNICO

27 años, sana. Menarca: 12 años, amenorrea zaria. Consulta por esterilidad primaria.

Del examen se destaca: peso: 68 kg, talla: 160 cm IMC: 26 sin elementos de hiperandrogenismo. Mamas: no galactorrea espontánea ni provocada. Examen ginecológico normal.

Paraclínica: LH menor a 0.1 mUI/ml FSH 0.8 mUI/ml Progesterona 0.78 ng/ml Estradiol 5 pg/ml PRL mayor a 470 ng/ml TSH 4 mUI/ml.

RNM: Macroadenoma hipofisario con extensión al seno cavernoso sin efecto de masa significativo.

Campo visual sin alteraciones.

Tratamiento con cabergolina 0.5 mg/día. Disminución del tamaño del macroadenoma y de los valores de prolactina. Reinicia ciclos menstruales. Luego de 2 años, embarazo espontáneo. Se mantiene tratamiento con disminución progresiva de la dosis llegando en el 3er trimestre a 0.5 mg semanal.

RNM de control: Silla turca vacía, hipófisis laminada en el fondo.

El embarazo transcurre sin complicaciones, obteniéndose un recién nacido sano. En puerperio presenta secreción láctea positiva bilateral por lo que se suspende tratamiento para fomentar lactancia, no resulta exitosa, se reinstala cabergolina semanal.

RNM de control al año del parto sin cambios con respecto a la última, se decide suspender cabergolina planteándose resolución del prolactinoma.

## DISCUSIÓN

Los prolactinomas son los tumores hipofisarios más frecuentes, su prevalencia es de 40-55/100.0000.

La hiperprolactinemia es responsable de la alteración en el eje hipotálamo-hipófiso gonadal causando hipogonadismo hipogonadotrófico manifestándose con ciclos oligoamenorreicos, galactorrea e infertilidad.

Los macroadenomas (mayores a 10 mm) pueden agregar síntomas por efecto de masa, como alteraciones visuales y cefalea.

Su diagnóstico se basa en la clínica, perfil hormonal y estudios de imagen.

El tratamiento es fundamentalmente médico con agonistas dopaminérgicos: cabergolina o bromocriptina, siendo el primero de preferencia por presentar menores efectos adversos. El tratamiento quirúrgico de elección es la resección transesfenoidal, reservándose para pacientes que no responden al tratamiento médico o que no toleran los efectos adversos del mismo.

Durante el embarazo, el ambiente estrogénico puede aumentar el tamaño del prolactinoma dependiendo del tamaño tumoral. En los microprolactinomas se recomienda suspender el tratamiento y realizar controles estrictos. En los macroprolactinomas, se realiza tratamiento con cabergolina o bromocriptina, mostrando ambos buenos perfiles de seguridad en el embarazo.

## CONCLUSIONES

Los prolactinomas son fácilmente diagnosticables y tratables, tienen una alta tasa de respuesta al tratamiento médico. Es fundamental su sospecha ante cuadros clínicos compatibles o valores elevados de prolactina, siendo en estos casos, mandatorio realizar estudios de imagen.

Su tratamiento precoz permite lograr el embarazo espontáneo y disminuye de gran forma la morbimortalidad materna y neonatal durante el embarazo, parto y puerperio.

# VALOR DE TIROTROPINA ALCANZADO A LOS 20 DÍAS POS SUSPENSIÓN DE LEVOTIROXINA EN EL SEGUIMIENTO DEL CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES

Torres Negreira M<sup>1</sup>, Sierra G<sup>1</sup>, Orellano P<sup>1</sup>, dos Santos G<sup>2</sup>, Hermida J C<sup>2</sup>, Mendoza B<sup>1</sup>, Alonso O<sup>2</sup>

## RESUMEN

El hipotiroidismo agudo inducido por la suspensión de la hormona tiroidea en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides (CDT) durante el seguimiento de la enfermedad, afecta a múltiples órganos, sistemas y a la calidad de vida. Puede producir efectos adversos cardiovasculares especialmente en aquellos pacientes con enfermedad subyacente y particularmente en los adultos mayores. Altera el perfil lipídico y exacerba la enfermedad neuropsiquiátrica. En Uruguay elevar la Hormona Estimulante de Tiroides (TSH) a  $\geq 30$  uUI/ml para la realización de rastreo corporal total (RCT) y/o dosificación de tiroglobulina (Tg), en ausencia de TSH humana recombinante (rhTSH) se logra mediante la suspensión de la Levotiroxina sódica (LT<sub>4</sub>) durante 4 a 6 semanas con las posibles repercusiones señaladas.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Realizamos un estudio prospectivo observacional y analítico en pacientes del sistema público que requerían evaluación del CDT. Se dosificó TSH el día 20 luego de la suspensión de LT<sub>4</sub> y el día 30 previo a la realización de RCT.

Se evaluó la calidad de vida el día 20 y el día 30 con el Cuestionario de Salud SF-12.

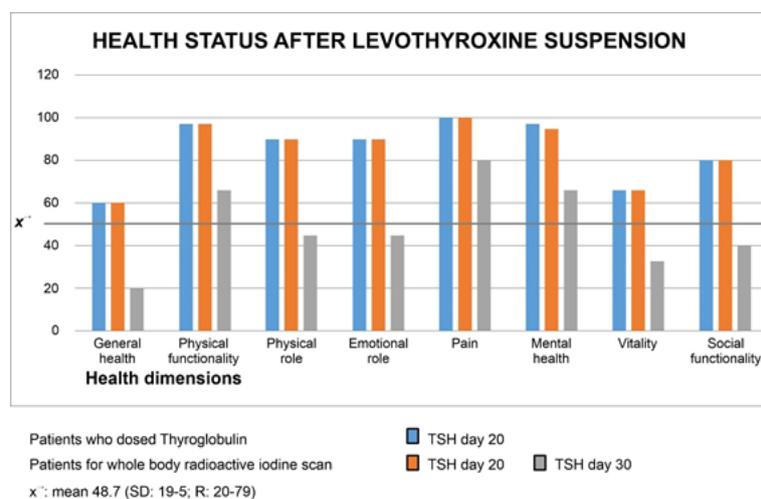
## RESULTADOS

Incluimos 20 pacientes con CDT de 2 a 20 años de evolución. Sexo femenino 18 pacientes y sexo masculino 2. La mediana de edad fue 46.1 años (R 40.41-51.79). La mediana del IMC era 27.5 (R 25.75-30). La dosis media de LT<sub>4</sub> que recibían era de 150 ug/día (R 125-150). La TSH previo a la suspensión de LT<sub>4</sub> tuvo un valor medio de 0,9uUI/ml DS+/-0.67. El día 20; 19/19 pacientes elevaron TSH a  $\geq 30$  uUI/ml, con una media de 62,6 uUI/ml (R 48,54-76.66). El día 30 la TSH tuvo una mediana de 100uUI/ml (R 100-100). Se analizaron factores que pudieran influir en el valor de TSH, no hubo asociación entre la elevación de TSH y el sexo (p-valué 0,595), la edad (p-valué 0,207), el IMC (p-valué 0.459) o el valor de TSH inicial. Los síntomas de hipotiroidismo registrados el día 30 fueron significativamente más severos en relación al día 20, con disminución en el

puntaje del cuestionario de SF-12.

## CONCLUSIONES

Según nuestros resultados suspender la LT<sub>4</sub> 20 días previo a la evaluación del CDT es suficiente para elevar la TSH a un valor  $\geq 30$  uUI/ml, pudiendo reducir la indeseable sintomatología del hipotiroidismo agudo que ocurre a los 30 días.



<sup>1</sup>- Cátedra de Endocrinología y Metabolismo, Hospital de Clínicas, Montevideo, Uruguay.

<sup>2</sup>- Centro Uruguayo de Imagenología Molecular, Hospital de Clínicas, Montevideo, Uruguay.

Contacto: matias\_tns@hotmail.com