RED HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSIDAD DE CHILE

ICBM INSTITUTO DE CIENCIAS BIOMÉDICAS

VI Libro de resúmenes Jornadas de Investigación

Hospital Clínico Universidad de Chile

Investigación Biomédica y Traslacional

Patrocina: VID UNIVERSIDAD DE CHILE | FACULTAD DE MEDICINA UNIVERSIDAD DE CHILE

ÍNDICE DE AUTORES

Abad, Josemaría 25
Aboitiz, Francisco 120
Acevedo, Mónica L. 60 65 67
Aedo, Cristián 12 13
Aguayo, Rubén 36 105
Águila, Alfredo 5
Aguilar, Enzo 12 13
Aguirre, David H. 50 51
Aguirre-Muñoz, Fernanda 55
Ahumada, Alejandro 63
Ahumada, Mónica 81
Alarcón, Claudio 35
Alcayaga, Claudia 5
Aleitte, Fernanda 83
Aleman, Larissa 130 136
Alfaro, Jorge 128
Alfaro, Sebastián 72
Alfaro, Valeria 3
Aliaga, Verónica 141
Allende, Camilo 112
Almarza, Cristopher 127 151
Almarza, Isidora 114
Altamirano-Lagos, María José 85 88
Álvarez, Alhejandra 29 30 66
Álvarez, Carlos 142
Alzaga, Javiera 124 136
Ampuero, Christian 111
Andersen, Lars L. 89 90
Anida, Marcelo 70
Antonucci, Sofía 18
Arancibia, Patricia 122
Araneda, Sebastián 11 68
Araníbar, Ligia 2
Araya, Gustavo 29 66
Araya, Irene 1
Araya-Maturana, Ramiro 149
Arellano, Carolina 29 30 66
Arellano, Daniel 96 97
Arellano, Gabriel 22
Arellano, Roberto 31 32
Armisén, Ricardo 80
Arregui, Rocío 68
Aspee, Paulina 93
Astudillo, Cristián 78
Ávila, Cristián 104
Azócar, Mariana 126
Báez-Benavides, Pablo 80
Bahamondes, Paula 85 88
Barahona, Carol 80 140
Barahona, Maximiliano 84
Barajas, Olga 81
Bascuñán, Elsa Rocío 58
Bastías, Cristián 60 65 67
Becerra, Pablo 83
Behrens, María Isabel 24 139
Belmudes, Sarita 115 160
Beltrán, Caroll J. 124 130 136
Beltrán, Rodrigo 111
Benavides, Simón 46
Beñaldo, Felipe 73 74 75 77 78 79
Bevilacqua, Jorge 70
Bocchieri, Pamela 6 140
Bonacic, Josefa 54
Bravo, Constanza 108
Bravo, Cristóbal 83
Bravo, Felipe 86
Bravo, Francisca 97
Bravo, Miguel 54
Brinckmann, Kristian 16
Brisso, Rodrigo 26
Brito, Roberto 96 97
Bruna, Bárbara 139
Burgos, Pablo 161
Bustamante, Francisca 122

Bustamante, Ruby 99
Bustamante, Sergio 106 107
Bustamante, Tamara 109
Cabello, Victoria 111
Cáceres, Laura 113
Cáceres, Mónica 8 9 10 34
Calatayud, Joaquín 89 90
Calle-Chalco, Ximena 58
Campusano, Benjamín 130
Canales, Juan Pablo 108
Cancino, Javiera 56 57
Candia, Noemi 6
Cañete, Iván 104 106
Cárdenas, Francisca 108
Carrasco, Wanda Pilar 110
Carrasco-Gálvez, Fernando 67
Carreño, Josefa 73 74
Carreño, Laura 130
Carreño, Leandro J. 41 55
Castañeda, Víctor 122 123
Castillo, Christian 11 68 72 112
Castillo, Rodrigo 105
Castro, Daniel 125
Catalán, Mabel 72
Catrileo, Joseline 60 67
Cavada, Gabriel 94 95
Cerda, María Alejandra 96
Cerda, Mauricio 26 83 113 118 137 143
Cerda, Óscar 53
Cereceda, Lucas 41
Césped, Benjamín 16 139
Céspedes, Martín 1
Chabour, Constanza 150
Chiong, Mario 19 31 58
Cid, Allyson 148
Cisternas, Juan 84
Colins, Andrea 39
Collao, Macarena 106
Colombo, Alicia 6 140
Conejeros, Alejandra 80
Contreras, Constanza 121
Contreras, Ignacio Antonio 147
Contreras, Martina 135
Cordero, Jimena 7 15 22
Córdova, Teresa 31 32
Cornejo, Damaris 74
Cornejo, Rodrigo 96 97
Cortés, César 118
Cortés, Claudia 38
Cortés, David 111
Covarrubias, Natalia 102
Crispi, Fátima 47
Cruz, Carlos 83 84 89 90
Cruz, Pablo 53
Cuevas, María Elisa 91
Cuitino, Loreto 94 131 134 142 145 158
Dabanch, Jeannette 117
De Gatica, Cristina 115 160
De Grazia, José 125
De la Cerda, Andrés 6
De la Fuente, José Pedro 71
Délano, Paul H. 40 115 160
Delgado, Carolina 111 115 126 160
Díaz, David 121
Díaz, Mario 32
Díaz, Rodrigo 71
Díaz-Jara, Jorge 70 125
Domínguez, Carmen 143
Domínguez, Erick 84
Domínguez, Gaspar 152
Donoso, Gerardo 6 140
Donoso, José 81
Donoso, Paulina 154
Dragicevic, Constantino 40
Dupouy, Juan 81
Durán, Daniel 135
Ebensperger, Lucas 70
Egaña, José 16 26 139
Elgueda, Diego 85 88
Elizalde, Nathaly 142 145

Enríquez, Leonardo 66
Erazo, Rodrigo 27
Escalona, José Luis 40
Espinoza, Danay 32
Espinoza, Gonzalo 125
Espinoza, José 94
Estay, Camila 102
Estrada, Victoria 101
Eyssautier, María Fernanda 86 135
Farías, Gonzalo 6 137 143 144
Favi, Javiera 130
Felmer, Arlette 94
Fernanda, María Fernanda 70
Fernández, Alejandro 11 20 68
Fernández, Christian 8 9 10 34
Fernández, Maicol 50
Figueroa, Esteban 77
Finkelstein, José Pablo 154
Flores, Iván 91
Flores, Marcelo 123
Flores, Rocío 71
Flores-Abarca, Andrea 15
Fomenko, Anton 51
Fonk, Josefa 148
Fonseca, Marcelo 19 20
Fredes, Allison 18
Frías, Sebastián 84
Fuentes, Alejandro 96 97
Fuentes, Camila 45
Fuentes, Jorge 27
Fuentes, Rómulo 39
Fuenzalida, Carolina 150
Gajardo, Abraham 36 54
Gajardo, Bárbara 113
Galimany, José 84
Gallardo, Álvaro 143
Gallardo, Paulina Soledad 100
Gálvez, Marcelo 27
Gamboa, Bastián 111
Gárate, Matías 2
Gárate-Calderón, Valentina 80
García, José Tomás 161
García, Ximena 144
Garrido, Maritza 18 128
Garrido, Mauricio 8 9 10 34
Garrido, Verónica 159
Gil, Pamela 148
Gleisner, Alejandra 24 91
Goecke, Annelise 145
Gómez, Camila Andrea 117
Gómez, Francisco 81
Gómez, María 133
Gómez, Nahuel 26
Gómez, Patricia 54
Gómez, Rodrigo 161
Gómez-Cayupán, Jorge 125
Góngora, Martín 41 55
Gonzales, Luis 7 22
González, Cecilia 120 143
González, Constanza 100
González, Fermín 146
González, Gabriel 35
González, Lourdes 31
González, Luis 57
González, Luz María 27
González, Marcela 5
González, Víctor Manuel 62
González-Candia, Alejandro 73 74 75 77 78 79
González-Herrera, Fabiola 72
Gotteland, Martín 56 57
Grant, Juan 101
Guerrero-Muñoz, Jesús 11 68 72
Guevara, Carlos 155
Guíñez, Dannete 130
Gutiérrez, Carolina 35
Gutiérrez, Myriam 111 126 161
Gutiérrez, Rodrigo 16 139
Gutiérrez-Vera, Cristián 41 55
Guzmán, Agustina 158
Härtel, Steffen 112

Heaton, James 98
Heilbraum, Tamara 152
Henríquez, Fernando 119 120 121
Henríquez, Mauricio 19 20
Henríquez, Rodrigo 120
Hermosilla, Tamara 105
Hernández, Alejandra 58
Hernández, Ariane 35 71
Hernández, Marcela 11
Hernández-Díaz, Tomás 60 62
Herrera, Emilio 19 73 74 75 77 78
Herrera, Marthina 26
Herrera, Pedro 73 74 75
Herrera, Yarela 151
Hilman, Robert 98
Horna-Campos, Olivia 3
Humphries, Mark 39
Ibarra, Camila 66
Ibarra, Daniela 65
Ibarra, Emiro 98
Ibarra-González, Julieta 77 78
Ignacio, José 80
Inca, Miguel 6
Jaque, Daniela 161
Jara, Gerardo 135
Jeria, Fernanda 130
Jiménez, Tamara 19 73 74 75 77 78
Jirón, Marcela 35
Jofré, Rocío 148
Jones, Natalia 159
Kalia, Lorraine 51
Kalia, Suneil 51
Kapadia, Minesh 51
Karl, Denisse 122 123
Kemmerling, Ulrike 11 68 72
Lafuente, Sofía 79
Lagomarcino, Anne 113
Lagos, Isabel 102
Lang, Morin 83
Lara, Javiera 146
Lara, Oriana 161
Larrondo, Milton 128
Lavandero, Sergio 58
Lazo, Marioli 96 97
Leal, Camilo 86
Leal, Thiago 6
Lee, Eun Jung 51
Lefimil, Claudia 63
Legua, Janice 79
Leiva-Salcedo, Elías 53
León, María Elena 40
Letelier, Nicole 38
Leyton, Lisette 15
Liberona, Andrés 159
Liempi, Ana 11 68 72
Lillo, Jonathan 128
Lillo, Patricia 143
Lizama, Diego 135
Llancaqueo, Marcelo 107
Lobos, Pedro 127 139
López, Álvaro 118
López, Bernardo 154
López, Joaquín 53
López, Mercedes 24 31 32 38 45 61
López, Stefanía 13
López-Bueno, Laura 89
López-Bueno, Rubén 89 90
Lorca, Norma 47
Lorenzo, Justo 80 140
Lozano, Andrés 51
Machmar, Consuelo 71
Madrid, Ana María 48 49
Magne, Fabien 56 57 130
Maldonado, Edio 30
Maldonado, Felipe 10 34
Maldonado, Pedro 40 126
Mallol, Manuel 104 106 107
Maluenda, Daniela 38
Manterola, Marcia 125
Marcelain, Katherine 80

Márquez, Carlos 111
Márquez, Chantal L. 43
Márquez, Ximena 47
Martin, María José 97
Martínez, Álvaro 84
Martínez, Javiera 58
Martínez, Josué 98
Martínez, Luz 56 57
Martínez-Pernía, David 137 143 144
Massardo, Teresa 81
Mata, Ignacio 6
Maulén, Camila 102
Maureira, Diego 53
Mauro, Jorge 111
Maya, Juan Diego 68 72
Medel, Juan Nicolás 96 101 133 141
Melis, Francisca 27
Mella-Torres, Andrea 58
Méndez, Andrea 19 20
Méndez, Gabriel 133
Méndez-Rebolledo, Guillermo 89
Mendoza, Laura 94 95
Meneses, Palola 141
Merino, Consuelo 24 31 45 61
Meza, Camila 135
Miller, Stephen D 22
Miranda, Luz 97
Miranda, Valentina 32
Miret, Leandro 83
Missana, Cristóbal 3
Mocarquer, Jorge 25
Molina, Catalina 135
Monardes, Virginia 136
Montecinos, Luis 154
Montenegro, Cristián 102
Montenegro, Diego 137 144
Monteverde, Tomás 15
Morales, Pamela 56 57
More, Jamileth 111 139
Moreno, Maira 161
Müller, Karl 131
Mundaca, Gabriela 81
Muñoz, Claudia 58
Muñoz, Cristián 143
Muñoz, Daniela 50
Muñoz, Leslie 122
Muñoz, Mariela 117
Muñoz, Pablo 158
Musa, Gada 111
Navarro, Carlos 103
Navarro, Maximiliano 146
Naves, Rodrigo 7 15 22 132
Nieto, Rodrigo 27 27 159
Niño de Zepeda, Valentina 55
Núñez, Bárbara 81
Núñez, Juan Cristóbal 6
Núñez, Paulina 56 57
Núñez-Cortés, Rodrigo 89 90
Obieta, Pedro 85 88
Ocampo-Garcés, Adrián 31 32 46 61
Okuma, Cecilia 143
Olate-Pérez, Álvaro 131 134 142 145 158
Olavarría, Loreto 137 144
Olavarría, Valeria 43 64
Olguín, Patricio 6
Olivares, Daniela 137 144
Olivares, Jaime 153
Orellana, Joan 19 20
Orfali, Carlos 105
Orio, Patricio 53
Orlandi, Diego 2
Ormeño, Diego 9 10 34
Ortega-Muñoz, Angélica 58
Ortiz, Sebastián 153
Osses, Marisol 106 107
Osuna, Antonio 68
Otero, Francisco 41 55
Oviedo, Bielca 68
Oyarzún-Ampuero, Felipe 7 15 22
Pacheco, Rodrigo 132

Padilla, Carlos 101 133
Palacios, Pablo 41 55
Palma, Alejandra 141
Paredes, Eduardo 96
Pareja, Claudia 30
Parra, Alfredo 104 105 106 108
Parra, Jesús 98
Parra, Mauro 25 47
Parra-Tello, Brian 7 22 132 155
Paz, Adolfo 73 74 75 77 78 79
Pellegrini, Pablo 27
Penna, Antonello 16 26 139
Pereda, Cristián 91
Pereira, Gonzalo 86
Pereira-Montecinos, Camila 156
Pérez, Claudio 128
Pérez de Arce, Edith 102
Pérez-Baños, Amarilis 45 91
Pineda, Pedro 81
Pino, Francisca 119
Pino, Francisco 58
Pinto, Alejandra 113
Pinto, Ariel 61
Pinto-León, Araceli 124 130 136
Piñeiro, María Paz 101
Pittet-Díaz, Isidora 156
Pizarro-Galleguillos, Benjamín 70
Plaza, Iván 103
Ponce, Daniela 24 137 144
Ponce, Javiera 73 77
Poniachik, Jaime 101 130 133 135 136
Pozo, Natalia 161
Pradelli, Delfina 148
Puentes, Ángel 36
Pulgar, Rodrigo 149
Quera, Rodrigo 56 57
Quijada, Alonso 32
Ramírez, Antonio 141
Ramírez, Constanza 123
Ramírez, Gonzalo 127 149
Ramírez, Mirliana 32
Ramos, Baltasar 125
Ramos, Teresita 113
Reyes, Alejandro 107
Reyes, Cristóbal 139
Reyes, Víctor 21
Ríos, Darío 16
Riquelme, Antonia 26
Riquelme, Denise 53
Riquelme, Patricio 119 120 121
Rivas, Sofía 122
Rivera, Carla 96 97
Roa, Francisco 71
Roblero, Juan Pablo 101 133 148
Rodrigo, Ramón 36 125
Rodríguez, Álvaro 131
Rodríguez, Javiera 161
Rogers, Nicole 111
Rojas, Alejandro 81
Rojas, Constanza 126
Rojas, Felipe 131 134 142 145
Rojas, Jacqueline 85 88
Rojas, René 102
Rojas, Roberto 86
Rojas, Verónica 54 96 141
Rojas-Celis, Victoria 156
Romero, Carlos 141
Romero, Carmen 18
Romero, César 24
Romero, Esteban 108
Romero, Kamilo 83
Romero, Paula 17
Rubilar, Carla 53
Rubilar, Erika 38
Ruiz, Carolina 141
Ruiz, Rocío 111
Ruiz-Tagle, Sofía 101
Saavedra, Roberto 85 88
Sáez, Alonso 133
Salazar, Juan Carlos 63

Salazar-Méndez, Joaquín 89
Salazar-Onfray, Flavio 91 146
Salgado, Marcela 80
San Martín, Consuelo 111
San Martín, Carol D. 24 111
San Martín, Simón 33
Sánchez, Antonia 108
Sánchez, Gina 36 154
Sánchez, María José 18
Sánchez, Ricardo 27
Sandoval, Daniela 54
Sandoval, Trinidad 54
Sanhueza, Sebastián 150
Sanhueza-Olivares, Fernanda 58
Santander, Paola 53
Schroder, Claudia 2
Sciaraffia, Alicia 150 153
Segovia, Marcela Loreto 110
Sepúlveda, Álvaro 25 47
Sepúlveda, Yasna Leonor 116
Signore, Iskra A. 140
Silva, David 19 58
Silva, Francisco 2 29 148
Silva, Ian 53
Simian, Daniela 48 49 101 102 133 135
Slachevsky, Andrea 113 119 120 121 137 143
Solís, Lilian 94
Solís, Patricia 46
Soriano, Fernanda 147
Soto, Ámbar 144
Soto, Andrés 38
Soto, Leandra 94
Soto, Ricardo 38 43 62 64
Sotomayor, Camilo G. 125
Sperger, Katharine 99
Stutzin, Andrés 16
Suso-Martí, Luis 89
Tabilo, Evelyn 113
Tapia, Camila 85 88
Tapia, Camilo 131
Tapia, Julio 17
Tapia-Molina, Daniela 91
Tempio, Fabián 24 45 91 146
Terrazas, Yael 161
Tobar, Eduardo 118
Tobar, Felipe 70
Toledo, Jorge 127 139
Toledo, Katherine 13
Toro, María 17
Toro-Ascuy, Daniela 156
Torrejón, Pedro 134
Torres, Iván 64 82
Torres, María Elena 31 32
Torres, Melissa 111
Torres, Verónica 124
Torres-Castro, Rodrigo 94
Troncoso, Lene 46
Troncoso, Mayarling F. 58
Troncoso, Mónica 53
Uberuaga, Vanessa 126
Ulloa, Viviana 54
Uribe, Mario 136
Urra, Félix 127 147 149 151
Urzúa, Álvaro 101 133
Urzúa, Cristhian A. 131 134 142 145 158
Valdebenito, Elian 12
Valdés, Francisca 112
Valdés, José Luis 109 126
Valencia, Bastián 83 84
Valencia, Evelyn 94
Valenzuela, Catalina 107
Valenzuela, Francisca 58
Valenzuela, Rodrigo A. 142 145
Valiente, Fernando 43 62 64 82 156
Varas, Pía 111
Varela, Diego 105
Vargas, Javiera 17
Vásquez, Constanza 86
Vásquez, Emilio 119
Vásquez, Valeria 64

Vega, Carlos 111
Vega-Tapia, Fabián 131 134 142 145 158
Velásquez, Eduardo 18
Velásquez, Juan 111
Vera, María Jesús 151
Vera, Nicolás 46
Vera, Rodrigo 66
Verdugo, Emy 141
Vergara, Rodrigo 161
Vidal, Roberto 29 30 66
Vidal, Rodrigo 54
Vilches, Constanza 7 22 15 132 155
Villa, Eduardo 36 101
Villalobos, Verónica 8 9 10 34
Villalobos-Nova, Karla 17
Villamizar-Sarmiento, María Gabriela 7
Villanueva, Cristián 21
Villaroel, Alfredo 107
Vivar, Raúl 72
Vivas-Ruiz, Dan 151
Vizcarra, Geovanna 106
Von Mühlenbrock, Christian 48 49 56 57
Yarlequé, Armando 151
Yuhma, María José 108
Zamorano, Manuel 103
Zamorano, Nicolás 54
Zanabria, Rafael 136
Zañartu, Matías 98
Zapata, Ana 5 107
Zaravia, Génesis 54
Zazueta, Alejandra 56 57 130
Zelada, Mario Ignacio 159
Zemelman, Viviana 1 3
Zhang, Wen 12
Zúñiga, Catalina 154
Zúñiga, Karen 159

1. EXPLORANDO LA REALIDAD DEL VITILIGO EN CHILE. ENCUESTA A DERMATÓLOGOS SOBRE ENFOQUE TERAPÉUTICO EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

Martín Céspedes Núñez (U. de Chile, Fac. de Medicina) · Irene Araya (U. de Chile, Fac. de Medicina) · Viviana Zemelman (U. de Chile, Fac. de Medicina)

I: El vitíligo es una patología con alta carga psicosocial, cuya prevalencia está en el rango de 0.1-4%. Existen múltiples modalidades de tratamiento. Sin embargo, en Chile no existen estudios poblacionales al respecto, ni tampoco guías clínicas de manejo considerando las opciones terapéuticas disponibles en Chile, por lo que surge la preocupación de que no exista un enfoque uniforme en el tratamiento del vitíligo entre los dermatólogos. O: Caracterizar la realidad en el manejo del vitiligo en Chile, explorando actitudes y estrategias para su tratamiento entre los dermatólogos, a fin de identificar barreras en el uso de ciertas modalidades terapéuticas. M: Estudio transversal mediante encuesta anónima con 17 preguntas distribuidas en 3 secciones: caracterización demográfica, práctica clínica habitual, tratamientos de vitíligo. Esta fue distribuida por correo electrónico a 482 dermatólogos miembros de la SOCHIDERM, con un enlace a la plataforma GoogleForms. R: El 21.37% de los participantes respondieron la encuesta en 16 días. La edad se distribuyó homogéneamente, con un 77.8% entre 30-60 años. La mayoría ejercía en el sector privado y trabajaba en la Región Metropolitana. Pese a que casi la totalidad (95%) declaró atender pacientes con vitíligo, la frecuencia de pacientes atendidos con dicha condición es baja, con un 90% refiriendo atender menos de un 10% de pacientes adultos con vitíligo al mes. 94.1% de los dermatólogos trata a los pacientes adultos con vitíligo. Solo un 60% declara tener equipos en su lugar de atención; usando las modalidades de laser o luz excimer (39%) y UBV banda estrecha localizada (34%) para la variante localizada, y UVB banda estrecha cabina (70.5%) en el caso del vitíligo generalizado. En vitíligo localizado, generalizado y segmentario lo más utilizado son corticoides tópicos de alta potencia (83%), y el tacrolimus tópico (93%). En cuanto a la cirugía, solo 7 dermatólogos lo consideran dentro de su arsenal terapéutico.

2. CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y EPIDEMIOLÓGICA DE CASOS DE DEMODICOSIS EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA EN EL HOSPITAL CLÍNICO U. DE CHILE (2013-2020)

Claudia Schroder Huaquín (HCUCH) · Matías Gárate (HCUCH) · Diego Orlandi (HCUCH) · Ligia Araníbar (HCUCH) · Francisco Silva (HCUCH)

Introducción: Demodex folliculorum y brevis son ácaros comensales de la unidad pilosebácea, siendo poco descrita su presencia en niños menores de 18 años. El término demodicosis se refiere a la proliferación de este ácaro. Es importante la detección de esta patología poco común en población pediátrica debido a su asociación a inmunosupresión. Nuestro objetivo es caracterizar clínicamente pacientes menores de 18 años con diagnóstico de demodicosis. Objetivos: Caracterizar clínicamente pacientes menores de 18 años con diagnóstico clínico de demodicosis con confirmación por microscopía entre los años 2013 al 2020. Métodos: Estudio descriptivo transversal basado en registros clínicos de pacientes pediátricos con ácaro test positivo para demodex entre los años 2013-2020. Resultados: Se recopiló la información de 45 pacientes. El promedio de edad fue de 9,3 años, siendo el 82,2% de sexo femenino. El número promedio de demodex por examen correspondió a 28,4 demodex por muestra. En cuanto a la clínica, destaca: pápulas (97,8%), eritema (95,6%), pústulas (55,6%) y descamación (28,9%). Menos frecuente: orzuelo (11,1%), erosión (8,9%), rinofima (6,6%) y conjuntivitis (4,4%). Un 83% de los pacientes recibieron tratamiento exclusivamente tópico y un 17% tratamiento tópico asociado a tratamiento sistémico. Conclusiones: Los ácaros de Demodex spp. forman parte de la flora cutánea normal. La demodicosis puede presentarse de forma primaria, o bien exacerbando secundariamente trastornos preexistentes. Esta patología es poco frecuente en población pediátrica, por lo que se debe sospechar demodicosis en todo niño con erupción papulopustulosa en la zona facial o en casos de trastornos inflamatorios faciales refractarios. Nuestra serie es la primera reportada en población pediátrica chilena, permitiéndonos plantear directrices y difundir en la comunidad médica el posible rol patogénico de Demodex spp. en pacientes de esta edad.

3. CARACTERIZACIÓN DE LOS NUEVOS CASOS DE SÍFILIS EN POBLACIÓN MIGRANTE Y NO MIGRANTE, CHILE (2010-2022)

Valeria Alfaro Fierro (Depto. de Dermatología, U. de Chile) · Olivia Horna Campos (Fac. de Medicina, Escuela de Salud Pública, U. de Chile) · Viviana Zemelman Decarli (Depto. de Dermatología, U. de Chile) · Cristóbal Missana (Escuela de Informática, Pontificia U. Católica de Valparaíso)

Introducción: Chile es el foco de atracción migratoria sur-sur y la sífilis es la ITS con mayor tasa de notificación en nuestro país. Objetivo: Describir las características de los nuevos casos de sífilis en población migrante y no migrante, en Chile en el periodo 2010-2022. Métodos: Diseño descriptivo. Se solicitó la base de datos de enfermedades de notificación obligatoria (ENO) mediante ley de transparencia. Las variables fueron sexo, edad, nacionalidad, embarazo y región de diagnóstico. Se consideró "migrante" a toda persona con registro de país de nacimiento distinto a Chile. La descripción se realizó en números y porcentajes. Se utilizó la prueba de Chi cuadrado. Los análisis estadísticos se realizaron con Stata v.18. Resultados: Se reportaron 71670 casos, el 61,2% fueron hombres y el 75,3% tenía 20-49 años. 10% fueron migrantes. Existe un aumento sostenido de casos todos los años. La proporción de casos en migrantes se incrementó de 0,46% a 24,8% entre el 2010 y 2022 ($p<0.05$). Los casos se concentraron en la RM 42,5%, Valparaíso 13,2%, Bío Bío 8,9% y Antofagasta 5,2%. Predominan los hombres en casi todos los grupos de edad. Los casos se duplicaron en los grupos de 10-49 años y se quintuplicaron en los mayores de 60 años. En migrantes, el 63,2% fueron hombres y el 81,6% tenía entre 20-39 años, el grupo de 10-19 años presentó 70,2% de mujeres. Se concentraron en la RM 56,6%, Antofagasta 10,8%, Tarapacá 8,4% y Valparaíso 4,8%. El 48,6% de las migrantes estaba embarazada, comparado al 21,3% de las no migrantes ($p<0,001$). Conclusión: los cambios en la epidemiología de la sífilis son similares al resto de las ITS a nivel nacional y mundial. El aumento sostenido de casos en jóvenes, migrantes, embarazadas y adultos mayores amerita reevaluar las directrices de prevención de la transmisión de la sífilis en Chile.

5. CUIDADOS OMITIDOS EN PACIENTES CON PATOLOGÍA CARDIOVASCULAR. UN PRIMER ACERCAMIENTO

Ana Zapata Pereira (HCUCH) • Claudia Alcayaga (Pontificia U. Católica de Chile) • Marcela González (Pontificia U. Católica de Chile) • Alfredo Águila (HCUCH)

Introducción: En enfermería, la priorización de cuidados es crucial. La investigación acerca de los cuidados omitidos, actividades que se dejan de realizar por déficit de recursos y sobrecarga del personal, ha surgido por preocupaciones sobre el deterioro en la calidad de atención al paciente, generando frustración en el personal. Objetivo: Describir el cuidado omitido de enfermería en pacientes con patología cardiovascular de un hospital de la región metropolitana y sus características asociadas. Metodología: En este estudio de caso se aplicó el instrumento OMICE, derivado del MISSCARE, en tres unidades cardiovasculares de un hospital en Santiago de Chile a enfermeras y técnicos en enfermería que brindan cuidados directos. Se realizó un análisis descriptivo y se establecieron correlaciones entre variables clave. Resultados: Los cuidados omitidos mayormente fueron el apoyo emocional a los familiares y la asistencia a reuniones interdisciplinarias seguidos por la deambulación y la entrega de educación e información al paciente. Por otra parte, los cuidados omitidos con menor frecuencia fueron la evaluación del paciente en cada turno, la evaluación de constantes vitales según indicación, el control de glucemia capilar y la reevaluación del estado de los pacientes, así como el lavado de manos y el cuidado de accesos venosos. Conclusiones: Este paso inicial marca el comienzo de estudio de los cuidados omitidos en enfermería en Chile. Es crucial generar instancias de divulgación de este conocimiento para expandir su estudio, incorporando diversas metodologías y aumentando el número de participantes.

6. ESTUDIO GENÉTICO DE PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON

Patricio Olguín (U. de Chile, Fac. de Medicina, Instituto de Neurociencia Biomédica, Depto. de Neurociencia) · Noemi Candia (Fac. de Medicina, Instituto de Neurociencia Biomédica, Depto. de Neurociencia) · Alicia Colombo (U. de Chile, Fac. de Medicina, Depto. de Anatomía Patológica) · Gerardo Donoso (U. de Chile, Fac. de Medicina, Depto. de Anatomía Patológica) · Pamela Bocchieri (U. de Chile, Fac. de Medicina, Depto. de Neurociencia) · Juan Cristóbal Núñez (HCUCH) · Gonzalo Farías (HCUCH) · Andres de la Cerda (Clínica Dávila, Corporación de Investigación en Neurología, Santiago) · Miguel Inca (Molecular Medicine, Cleveland Clinic Lerner College of Medicine of Case Western Reserve University, Cleveland) · Thiago Leal (Molecular Medicine, Cleveland Clinic Lerner College of Medicine of Case Western Reserve University, Cleveland) · Ignacio Mata (Molecular Medicine, Cleveland Clinic Lerner College of Medicine of Case Western Reserve University, Cleveland)

La enfermedad de Parkinson (EP) es el segundo trastorno neurodegenerativo más común con una proyección de 13 millones de afectados para el año 2040. El Consorcio Latinoamericano de Investigación sobre la Genética de la EP (LARGE-PD), que involucra 13 instituciones en ocho países de América del Sur, constituye el mayor esfuerzo en la región para estudiar la genética de la EP. El objetivo principal del proyecto es investigar las características genéticas, demográficas y clínicas de la EP en la población chilena y latinoamericana. Este análisis proporcionará herramientas adicionales para comprender mejor el comportamiento de la enfermedad y potencialmente desarrollar tratamientos personalizados para la población local. Las muestras de sangre y los datos de los donantes se recopilan siguiendo protocolos aprobados por comités de ética locales y cumpliendo con estándares internacionales de buenas prácticas clínicas. En Chile, el Biobanco de Tejidos y Fluidos de la U. de Chile (BTUCH), mediante un consentimiento ampliado, almacena hemoderivados y alícuotas de ADN para este estudio e investigaciones futuras sobre la EP, cumpliendo siempre las aprobaciones éticas necesarias. Los casos y controles que recluta el BTUCH provienen del Hospital Clínico de la U. de Chile (HCUCH), Clínica Dávila y de Campañas de reclutamiento realizadas en la Fac. de Medicina de la U. de Chile. Las muestras de ADN y los datos se envían al Instituto de Medicina Genómica (GMI), Clínica Cleveland, para estudios genéticos a pequeña y gran escala. Hasta la fecha el centro BTUCH ha logrado reclutar aproximadamente más del 45% de los pacientes (300) y controles proyectados (300). Contamos con el genotipo de 49 pacientes y 51 controles en los cuales se han encontrado variantes de alto riesgo asociadas a Parkinson de los siguientes genes: GBA, LRRK2, PINK, PARK7, VPS35, PRKN. Actualmente se continúa reclutando pacientes y controles en el HCUCH, en el Instituto Nacional del Movimiento.

7. ACTIVIDAD TERAPÉUTICA E INMUNOMODULATORIA DE RESOLVINA E1 NANOENCAPSULADA EN ENCEFALOMIELITIS AUTOINMUNE EXPERIMENTAL

Brian Parra-Tello (Lab. Neuroinmunología, Programa de Inmunología, ICBM) · Constanza Vilchez (Lab. Neuroinmunología, Programa de Inmunología, ICBM) · Jimena Cordero (Lab. Neuroinmunología, Programa de Inmunología, ICBM. Lab. Neuroinmunología, Programa de Inmunología, ICBM. Advances Center of Chronic Diseases, Santiago) · Luis Gonzales (Lab. Neuroinmunología, Programa de Inmunología, ICBM) · María Gabriela Villamizar-Sarmiento (Lab. Neuroinmunología, Programa de Inmunología, ICBM. Advances Center of Chronic Diseases, Santiago) · Felipe Oyarzún-Ampuero (Lab. Neuroinmunología, Programa de Inmunología, ICBM) · Rodrigo Naves (Lab. Neuroinmunología, Programa de Inmunología, ICBM)

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad neurodegenerativa caracterizada por una inflamación crónica del Sistema Nervioso Central (SNC). La resolución de la neuroinflamación es un proceso activo que involucra moléculas lipídicas especializadas pro-resolutivas (SPMs). Resolvina E1 (RvE1) es una SPM derivado del Omega-3 propuesto como un potencial agente terapéutico para el tratamiento de enfermedades neuroinflamatorias. Sin embargo, debido a su baja solubilidad en agua y corta vida media impiden su aplicación biomédica. El uso de nanocápsulas basados en partículas, puede superar estas limitaciones y facilitar la resolución de la inflamación y el tratamiento de enfermedades. En este trabajo evaluamos el potencial terapéutico y actividad inmunomodulatoria de Resolvina E1 nanoencapsulada (RvE1-NC) administrada vía intranasal en ratones que se les indujo Encefalomielitis Autoinmune Experimental (EAE), modelo pre-clínico de EM. Se sintetizaron nanocápsulas recubiertas con poliarginina cargadas con 25 o 50 ng de RvE1 (RvE1-NC) por un método de desplazamiento de solvente modificado. Ratones con EAE fueron tratados diariamente con RvE1-NC, RvE1 libre, NC blanco, o suero salino (vehículo) durante 10 días en la expresión máxima de la enfermedad. Se analizo poblaciones mieloides en el cerebro, médula espinal, linfonodos, y bazo mediante citometría de flujo multiparamétrica. Nuestros resultados muestran que 25 o 50ng RvE1-NC suprimen la progresión de la enfermedad de forma significativa comparado con los grupos control. Asimismo, en el cerebro de ratones tratados con RvE1-NC mostro una reducción significativa en la infiltración de neutrófilos, células dendríticas, y macrófagos tipo M1, mientras que se evidencio un incremento significativo de microglías en reposo y macrófagos tipo M2 comparado con el grupo tratado con el vehículo. Por otra parte, el bazo exhibió un incremento significativo de macrófagos tipo M1 y células dendríticas. No se encontraron diferencias en la médula espinal y linfonodos. Por lo tanto, el tratamiento con RvE1-NC ejerce una promisoria actividad terapéutica en EAE y EM. Financiamiento: FONDECYT/ANID 1231672 (RN); FONDECYT/ANID 1241624 (FO), Beca Doctorado Nacional ANID 21232277 (BP), Beca Doctorado Nacional ANID 21201535 (JC)

8. LA DISMINUCIÓN RELACIONADA CON LA EDAD DE CD204 EN MACRÓFAGOS Y SU IMPACTO EN EL ENVEJECIMIENTO Y LAS ENFERMEDADES DE LA ENCÍA

Verónica Villalobos (ICBM) · Christian Fernández (Instituto Milenio de Inmunología e Inmunoterapia, Santiago. Biología Celular y Molecular, ICBM) · Mauricio Garrido (Instituto Milenio de Inmunología e Inmunoterapia, Santiago. Depto. de Odontología Conservadora, Fac. de Odontología, U. de Chile) · Mónica Cáceres (Instituto Milenio de Inmunología e Inmunoterapia, Santiago. Programa de Biología Celular y Molecular, ICBM)

La periodontitis es una enfermedad inflamatoria crónica impulsada por bacterias, en la que la respuesta inmune del huésped destruye los tejidos de soporte dental, y cuya prevalencia aumenta con la edad. Los macrófagos son defensores clave contra las infecciones, y su función depende de los receptores de reconocimiento de patrones (PRRs), los cuales reconocen y median la fagocitosis de patógenos. El receptor eliminador CD204, una glicoproteína transmembrana homotrimérica, participa en la fagocitosis de patógenos gram-negativa y cuerpos apoptóticos. Los cambios en la función de los macrófagos durante el envejecimiento pueden contribuir significativamente a una menor eliminación de microorganismos y a una depuración deficiente de tejidos dañados, lo que potencialmente contribuye a enfermedades inflamatorias crónicas como la periodontitis. Se ha descrito que la expresión de los receptores scavenger está regulada en respuesta al ambiente tisular donde residen los macrófagos. Por lo tanto, estudiar sus variaciones en el envejecimiento gingival y en la enfermedad periodontal puede proporcionar información sobre el aumento de la prevalencia de la periodontitis en adultos mayores. Evaluar los niveles y la función del receptor scavenger CD204 en macrófagos del tejido gingival durante el envejecimiento y la periodontitis. Realizamos ensayos de inmunofluorescencia en muestras de tejido gingival de voluntarios jóvenes y ancianos sanos, así como de individuos diagnosticados con periodontitis. Además, utilizamos inmunofluorescencia, inmunoblot y ensayos de fagocitosis para evaluar cultivos de macrófagos derivados de monocitos (MDM) de voluntarios jóvenes y envejecidos. Encontramos una menor cantidad de macrófagos CD68+CD204+ en muestras de tejido gingival de individuos envejecidos y de periodontitis en comparación con las de jóvenes. Además, los niveles de CD204 disminuyen en MDM de donantes envejecidos. Finalmente, la fagocitosis de P. gingivalis mediada por MDM de individuos envejecidos disminuye en comparación con la de MDM de individuos jóvenes. Al usar un anticuerpo bloqueante de CD204 en MDM de individuos jóvenes, observamos una disminución similar en la fagocitosis de P. gingivalis como la observada en MDM de individuos envejecidos. Los hallazgos sobre las alteraciones en este receptor CD204 en respuesta al envejecimiento podrían aumentar la comprensión de los posibles mecanismos involucrados en la inmunosenescencia de los macrófagos en los tejidos periodontales, lo que podría llevar a un incremento en la prevalencia de la periodontitis durante el envejecimiento.

9. EVALUACIÓN TOPOLÓGICA DE MARCADORES DE PROLIFERACIÓN Y SENESCENCIA EN PULPA Y PAPILA APICAL DE DIENTES PERMANENTES INMADUROS CON CARIES DENTINARIAS PROFUNDAS

Mauricio Garrido (Depto. de Odontología Conservadora, Fac. de Odontología, U. de Chile. Lab. Envejecimiento y Reparación Tisular, Insituto de Ciencias Biomédicas. Instituto Milenio de Inmunología e Inmunoterapia) · Christian Fernández (Lab. Envejecimiento y Reparación Tisular, Insituto de Ciencias Biomédicas. Instituto Milenio de Inmunología e Inmunoterapia) · Verónica Villalobos (Lab. Envejecimiento y Reparación Tisular, Insituto de Ciencias Biomédicas. Instituto Milenio de Inmunología e Inmunoterapia) · Diego Ormeño (Lab. Envejecimiento y Reparación Tisular, Insituto de Ciencias Biomédicas. Instituto Milenio de Inmunología e Inmunoterapia) · Mónica Cáceres (Lab. Envejecimiento y Reparación Tisular, Insituto de Ciencias Biomédicas. Instituto Milenio de Inmunología e Inmunoterapia)

El diente permanente inmaduro (DPI), cuya principal característica es el desarrollo radicular incompleto y la presencia de papila apical (PA), presenta alta tasa de prevalencia de lesión de caries a nivel mundial. Dicha noxa gatilla una respuesta inflamatoria en pulpa y PA frente a la infección polimicrobiana de dichos tejidos. A la fecha, no hay estudios que determinen topológicamente la presencia de células positivas a PCNA, H2AX y 53BP1 en pulpa y papila apical de DPI con lesión de caries, conocimiento que resulta importante para complementar las terapias actuales; favoreciendo así la regeneración y el término de la formación radicular.
El objetivo de nuestro estudio fue evaluar topológicamente el patrón de proliferación y senescencia en pulpa y PA de dientes permanentes inmaduros con lesión de caries dentinaria profunda. Se obtuvo, previa firma de consentimiento y asentimiento informado, pulpa y papila apical de DPI sanos y con lesión de caries dentinaria profunda con indicación de exodoncia. Para caracterizar topológicamente el patrón de proliferación se realizó BdrU e IHQ para determinar presencia de PCNA. Para senescencia se determinó presencia de células positivas para H2A.X y 53BP1. Se observó presencia de células positivas para los tres marcadores tanto en dientes con lesión de caries como en los controles, existiendo diferencias significativas entre ambos grupos.

10. ANÁLISIS NUCLEAR PARA LA CARACTERIZACIÓN DE CELULAS SENESCENTES EN TEJIDO GINGIVAL

Diego Ormeño (ICBM. Instituto Milenio de Inmunología e Inmunoterapia, Santiago) • Christian Fernández (ICBM. Instituto Milenio de Inmunología e Inmunoterapia, Santiago) • Verónica Villalobos (ICBM. Instituto Milenio de Inmunología e Inmunoterapia, Santiago) • Felipe Maldonado (Depto. de Anestesia y Medicina Preoperativa, HCUCH) • Mauricio Garrido (Depto. de Odontología Conservativa, Fac. de Odontología, U. de Chile. Instituto Milenio de Inmunología e Inmunoterapia, Santiago) • Mónica Cáceres (ICBM. Instituto Milenio de Inmunología e Inmunoterapia, Santiago)

El envejecimiento se caracteriza por una reducción de la funcionalidad tisular, a la cual se la ha asociado la presencia y acumulación de celulas senescentes como una de las posibles causas de este efecto deletéreo del envejecimiento. Sin embargo, actualmente no se existe un total consenso de marcadores para poder caracterizar la presencia de celulas senescentes durante este proceso. Un gran número de marcadores nucleares se ha utilizado para caracterizar celulas senescentes durante el envejecimiento en múltiples líneas celulares, pero no se han utilizado estos marcadores para caracterizar celulas senescentes en tejido gingival. Nuestro objetivo fue caracterizar la presencia de celulas senescentes en el cultivo primario de fibroblastos gingivales y en tejido gingival mediante el análisis de la morfología y marcadores nucleares. Utilizamos cortes histológicos de encía y fibroblastos gingivales de individuos jóvenes (18-23 años) y envejecidos (mayores de 65 años) para realizar inmunofluorescencia y ensayo de beta galactosidasa asociado a senescencia (SA-β-GAL). Encontramos que existe un aumento en el porcentaje de celulas senescentes en cultivos primarios de fibroblastos gingivales provenientes de individuos envejecidos respecto a individuos jóvenes. De igual forma, encontramos que existe un aumento en el número de focos de proteinas nucleares relacionadas a la respuesta DDR (γH2A.X y 53BP1), aumento del número de focos de proteinas relacionadas a estrés (P-P38), variaciones en la localización de marcadores asociados a SAHF (H3K9Me3) y variaciones en la morfología nuclear. Interesantemente, la relación entre P-P38 y la morfología nuclear corresponden a un correcto “predictor” de la presencia de senescencia celular en fibroblastos gingivales. De acuerdo con esto, se realizamos la cuantificación del marcaje de P-P38 y la morfología nuclear cortes histológicos de tejido gingival (tejido epitelial y conectivo) en donde encontramos un incremento del número de celulas positivas para ambos marcadores, lo cual podría ser indicativo de la presencia de celulas senescentes en el tejido gingival.

11. PORPHYROMONAS GINGIVALIS INDUCE DAÑO TISULAR Y RESPUESTA PROINFLAMATORIA EN UN MODELO EX VIVO DE EXPLANTES PLACENTARIOS HUMANOS

Sebastián Araneda Rojas (Estudiante de Doctorado en Cs. Odontológicas, U. de Chile. Académico Fac. de Odontología y Cs. de la Rehabilitación, U. San Sebastián) · Alejandro Fernández Moya (ICBM) · Jesús Guerrero Muñoz (ICBM) · Ana Liempi Manquel (ICBM) · Christian Castillo Rivas (ICBM) · Marcela Hernández Ríos (U. de Chile, Fac. de Odontología, Depto. Patología y Medicina Oral · Ulrike Kemmerling Weis (ICBM)

Introducción: Porphyromonas gingivalis (P. gingivalis) se considera keystone-pathogen en la periodontitis y se asocia con eventos adversos en el embarazo. Sin embargo, no se ha estudiado el efecto de lisados de P. gingivalis en la barrera placentaria humana formada por trofoblasto y estroma vellositario (VS). Se propone que los factores de virulencia de P. gingivalis causan daño tisular y modulan la respuesta inflamatoria vía NF-kB canónica en la placenta humana. Objetivo: Evaluar el efecto de lisados de P. gingivalis en explantes de placenta humana (HPE) analizando alteraciones histológicas, activación de la vía NF-kB canónica y niveles de mRNA de citoquinas. Metodología: se obtuvo lisado de P. gingivalis mediante congelación-descongelación-sonicación y se determinó actividad de proteasas gingipaínas y perfil electroforético de lipopolisacáridos (LPS). HPE se obtuvieron de placentas humanas por cesárea e incubados con distintas concentraciones de proteína de lisado para análisis histológico, NF-kB (western blot, inmunohistoquímica), y mRNA de citoquinas (qPCR). El daño tisular fue evaluado por hematoxilina-eosina e histoquímica para colágeno y moléculas glicosiladas. Los niveles de mRNA de citoquinas fue determinado por qPCR mediante ΔΔCT. La significancia fue evaluada por ANOVA seguido por "Dunnett's post test" ($p \leq 0,05$). Resultados: lisados de P. gingivalis presentaron LPS y actividad de proteasas gingipaínas. El daño tisular observado en HPE fue proporcional a la concentración de lisado utilizado. Se evidenció separación del trofoblasto, discontinuidad de lámina basal, y desorganización de colágeno en VS. El lisado de P. gingivalis aumentó los niveles de mRNA de citoquinas proinflamatorias y de la fosforilación de p-IkB en el trofoblasto en presencia de lisado. Conclusión: lisado de P. gingivalis induce alteración tisular y un perfil proinflamatorio en los HPE, lo que podría explicar los eventos adversos del embarazo en mujeres con periodontitis.

12. MODULACIÓN EFERENTE AUDITIVA EN SUJETOS CON ENTRENAMIENTO MUSICAL

Cristian Aedo Sánchez (U. de Chile, Depto. Tecnología Médica) · Enzo Aguilar Vidal (U. de Chile, Depto. Tecnología Médica) · Wen Zhang (U. de Chile, Depto. Tecnología Médica) · Elian Valdebenito (U. de Chile, Depto. Tecnología Médica)

El sistema eferente auditivo es una vía auditiva córtico-eferente que modula la función de centros auditivos corticales y de la cóclea. Ha sido estudiado a lo largo de los años y se le han atribuido funciones como el ajuste del rango dinámico de la cóclea y control de su sensibilidad, además de la prevención de daño ante sonidos fuertes, pero todavía no están claras todas sus funciones debido a que existen varios estudios contradictorios. En esta investigación nos propusimos evaluar si el sistema eferente auditivo tiene un rol en la mejor percepción auditiva de sujetos normoyentes con entrenamiento musical y si esto se puede atribuir a un reflejo olivococlear más robusto. Se evaluó a un grupo de 28 personas normoyentes, 15 contaban con entrenamiento musical y 13 no. Se obtuvo la magnitud de la supresión de la emisión otoacústica evocada transiente en presencia de ruido contralateral de cada sujeto y se compararon los datos obtenidos de ambos grupos, obteniendo resultados que sugieren que no existe una relación entre el entrenamiento musical y la presencia de un reflejo olivococlear medial más robusto.

13. MODULACIÓN EFERENTE EN PRUEBA DE HABLA EN RUIDO

Enzo Aguilar Vidal (U. de Chile, Depto. Tecnología Médica) · Cristian Aedo Sánchez (U. de Chile, Depto. Tecnología Médica) · Stefanía López (U. de Chile, Depto. Tecnología Médica) · Katherine Toledo (U. de Chile, Depto. Tecnología Médica)

Si bien el rol del sistema eferente auditivo aún está en discusión y estudio, se han postulado una serie de funciones auditivas que modularía. Una de sus funciones es el "efecto antienmascarante", en la cual el reflejo olivococlear medial (ROCM) disminuye la ganancia del amplificador coclear, haciendo que en ambientes ruidosos haya un mejor rendimiento del nervio auditivo. Sin embargo, los estudios y resultados obtenidos en estas investigaciones aún son controversiales. Esta investigación propone evaluar la relación entre la magnitud del efecto del sistema eferente auditivo y la percepción de habla en ruido en sujetos normooyentes. Para esto se medirá el efecto de la estimulación acústica contralateral, la cual evoca el reflejo olivococlear medial contralateral, sobre una prueba de percepción del habla en ruido. Estos resultados serán relacionados con la respuesta coclear y la magnitud del efecto supresor eferente medido con emisiones otoacústicas transientes.

Entre los principales resultados tenemos que la presencia de ruido contralateral incrementó el rendimiento sobre la percepción de habla en ruido en ambas condiciones, siendo mayor y significativa en el caso de la condición delay 0 MS.

14. MODULACIÓN EFERENTE EN PRUEBA DE HABLA EN RUIDO

Enzo Aguilar Vidal (U. de Chile, Depto. Tecnología Médica) · Cristian Aedo Sánchez (U. de Chile, Depto. Tecnología Médica) · Stefanía López (U. de Chile, Depto. Tecnología Médica) · Katherine Toledo (U. de Chile, Depto. Tecnología Médica)

Si bien el rol del sistema eferente auditivo aún está en discusión y estudio, se han postulado una serie de funciones auditivas que modularía. Una de sus funciones es el "efecto antienmascarante", en la cual el reflejo olivococlear medial (ROCM) disminuye la ganancia del amplificador coclear, haciendo que en ambientes ruidosos haya un mejor rendimiento del nervio auditivo. Sin embargo, los estudios y resultados obtenidos en estas investigaciones aún son controversiales. Esta investigación propone evaluar la relación entre la magnitud del efecto del sistema eferente auditivo y la percepción de habla en ruido en sujetos normooyentes. Para esto se medirá el efecto de la estimulación acústica contralateral, la cual evoca el reflejo olivococlear medial contralateral, sobre una prueba de percepción del habla en ruido. Estos resultados serán relacionados con la respuesta coclear y la magnitud del efecto supresor eferente medido con emisiones otoacústicas transientes.

Entre los principales resultados tenemos que la presencia de ruido contralateral incrementó el rendimiento sobre la percepción de habla en ruido en ambas condiciones, siendo mayor y significativa en el caso de la condición delay 0 MS.

15. RESOLVIN. E1 NANOENCAPSULADA INHIBE LA REACTIVIDAD DE ASTROCITOS

Andrea Flores-Abarca (Lab. Neuroinmunología, ICBM. Lab. Comunicaciones Celulares, ICBM. Lab. Administración de Medicamentos, Depto. de Ciencias y Tecnología Farmacéutica, U. de Chile) · Jimena Cordero (Lab. Neuroinmunología, ICBM. Lab. Administración de Medicamentos, Depto. de Ciencias y Tecnología Farmacéutica, U. de Chile) · Constanza Vilches (Lab. Neuroinmunología, ICBM) · Tomás Monteverde (Lab. Neuroinmunología, ICBM) · Felipe Oyarzún-Ampuero (Lab. Administración de Medicamentos, Depto. de Ciencias y Tecnología Farmacéutica, U. de Chile) · Lisette Leyton (Lab. Comunicaciones Celulares, ICBM, U. de Chile) · Rodrigo Naves (Lab. Neuroinmunología, ICBM)

Durante la neuroinflamación, los astrocitos, células gliales más abundantes del sistema nervioso central (SNC), responden al daño a través de un proceso llamado “astrogliosis”. Este estado se caracteriza por una elevada expresión de la proteína ácida fibrilar glial (GFAP) y puede exacerbar el proceso neuroinflamatorio al liberar citocinas proinflamatorias. La resolución de la neuroinflamación es un proceso activo regulado por moléculas lipídicas especializadas pro-resolutivas (SPMs). Resolvina E1 (RvE1) es un SPM de rápida degradación derivado del Omega-3 que muestra potencial como agente terapéutico para enfermedades inflamatorias y neurodegenerativas. Sin embargo, se desconoce si RvE1 ejerce efectos neuroprotectores sobre astrocitos reactivos, o si su encapsulación previene su degradación, aumentando su eficacia en un contexto neuroinflamatorio. Para abordar esto, el presente trabajo analizó la actividad pro-resolutiva de RvE1 libre y nanoencapsulada sobre la reactividad de astrocitos in vitro. Se sintetizaron nanocápsulas lipídicas recubiertas con poliarginina y cargadas con RvE1 (RvE1-NCs) mediante un método modificado de desplazamiento de solvente. La expresión de GFAP y la morfología asociada a astrogliosis se analizaron mediante citometría de flujo y microscopía confocal, respectivamente. El estado de activación de la vía de transcripción proinflamatoria NF-κB se determinó por microscopía de fluorescencia. Las RvE1-NCs, de un tamaño de 157.7 nm y carga positiva (PZ: 49.40 mV), no demostraron ser citotóxicas. Interesantemente, las RvE1-NCs reducen significativamente la expresión de GFAP en astrocitos estimulados con IFN- y LPS, y retrasan la atrofia celular asociada a astrogliosis en comparación con el RvE1 libre. Resultados preliminares muestran que las RvE1-NCs inhiben la activación de la vía NF-κB. Estos hallazgos sugieren que la encapsulación de RvE1 podría ofrecer neuroprotección al reducir la reactividad de los astrocitos, proponiéndolo como un nuevo agente terapéutico potencial para enfermedades neurodegenerativas. Financiamiento: Fondecyt 1231672 (RN)

16. EFICACIA DEL PROTOTIPO AUTOMATIZADO TIPO LAZO CERRADO DE INFUSIÓN DE PROPOFOL EN PACIENTES CRÍTICOS BAJO VENTILACIÓN MECÁNICA

Darío Ríos González (U. de Chile, Fac. de Medicina) · Benjamín Césped (U. de Chile, Fac. de Medicina) · José Egaña Tomic (HCUCH) · Rodrigo Gutiérrez Rojas (HCUCH) · Kristian Brinckmann (HCUCH) · Andrés Stutzin Schottlander (HCUCH) · Antonello Penna Silva (HCUCH)

Introducción: Un número considerable de pacientes en ventilación mecánica invasiva (VMI) en las unidades de paciente critico (UPC) necesita sedantes, como el propofol. Se recomienda protocolizar la administración de estos fármacos, para evitar la sobre y subsedación dado que se asocian a desenlaces negativos. Además, implica un consumo significativo de tiempo de enfermería. Dado ello, planteamos que si se establece un sistema de perfusión de agentes sedantes de manera automática guiados por la actividad eléctrica cerebral se podría optimizar la sedación de los pacientes críticos. Por ello, se elaboró un sistema en que se enlaza la perfusión de propofol con la actividad eléctrica cerebral medida con el monitor BIS® Covidien y se evaluó su rendimiento en pacientes críticos. Objetivo General: Evaluar clínicamente un prototipo de sistema de lazo cerrado automatizado para perfusión de propofol mediante un ensayo clínico piloto. Material y Métodos: Con aprobación ética, se realizó un estudio intervencional piloto en la UPC del Hospital San José Base de Osorno, con 20 pacientes bajo VMI. Los parámetros de sedación se registraron durante 5 horas antes y después de la conexión al sistema de lazo cerrado: se obtuvo tasa de perfusión de propofol, cantidad total de Propofol y estado de sedación medido por la escala de estado de sedación (SAS, por sus siglas en inglés). Resultado: De 20 pacientes, reclutamos 12. Se observó una disminución significativa en la tasa y cantidad total de Propofol perfundido, sin cambios en el nivel de la escala SAS. Conclusión: El lazo cerrado disminuyó la tasa y el consumo total de propofol, manteniendo un nivel de sedación adecuado. Estos resultados indican que el sistema fue eficaz en mantener sedados a los pacientes.

17. FOSFO-S18/S20-ECE-1C ES UN NOVEDOSO BIOMARCADOR DE MAL PRONÓSTICO EN CÁNCERES DE COLON, PULMÓN Y GLIOBLASTOMA

Julio Tapia Pineda (ICBM) · Karla Villalobos · Nova (ICBM · María Toro (ICBM · Javiera Vargas (ICBM) · Paula Romero (ICBM)

La Enzima Convertidora de Endotelina-1 (ECE-1) activa al péptido endotelina-1 el cual, por unión a su receptor, gatilla algunas vías que promueven varios hallmarks del cáncer. Existen 4 isoformas de ECE-1 (a, b, c y d) que difieren sólo en su extremo N-terminal citosólico, sin embargo, la ECE-1c es la isoforma más relacionada con algunos cánceres. En el 2015 publicamos que la proteína kinasa CK2 aumentaba la estabilidad de ECE-1c por fosforilación de su extremo N-terminal, lo cual promovía rasgos de agresividad en células de CCR, como migración e invasión. Luego, en el 2020 publicamos que la CK2 fosforila bona fide los residuos Ser-18 y Ser-20, así como una proteína que imita esta fosforilación (i.e. ECE-1cS18D/S20D) posee una aumentada estabilidad, además que su expresión promueve rasgos de agresividad en células de CCR. En base a la hipótesis de que el residuo de Lys-6, potencialmente ubiquitinable, pudiera estar involucrado en la estabilidad de ECE-1c, lo mutamos a una arginina no ubiquitinable (i.e. ECE-1cK6R) lo cual, como se esperaba, afectó fuertemente su degradación proteasomal, aumentando significativamente su estabilidad. Notablemente, la expresión de ECE-1cK6R promovió varios rasgos de Células Troncales Cancerosas (i.e. CSCs) y de agresividad tanto in vitro en células de CCR como in vivo en ratones. Posteriormente, hemos publicado en 2023 resultados similares en células de glioblastoma y este año en cáncer de pulmón, mientras que más recientemente reportamos que la ECE-1cK6R promueve la localización nuclear de β-catenina en células de CCR, lo que sugiere la activación de la vía de señalización Wnt canónica y con esto la aumentada expresión de genes relacionados con CSCs y agresividad. En conclusión, proponemos a la proteína fosfo-S18/S20-ECE-1c como un novedoso biomarcador de mal pronóstico en pacientes con CCR, glioblastoma y cáncer de pulmón. Esta investigación es financiada por el proyecto FONDECYT 1220353.

18. EFECTO DE MICRORNAS (MIR-145 Y MIR-23B) EN LA FORMACIÓN DE ESFEROIDES PROVENIENTES DE CÉLULAS DE CÁNCER OVÁRICO EPITELIAL (COE)

Carmen Romero Osses (HCUCH) · María José Sánchez Chacón (HCUCH) · Eduardo Velásquez (HCUCH) · Sofía Antonucci (HCUCH) · Allison Fredes (HCUCH) · Maritza Garrido (HCUCH)

Introducción: El cáncer de ovario epitelial (COE) presenta una baja incidencia, pero una alta mortalidad en comparación a otros cánceres en la mujer. El tratamiento estándar de COE está basado en la citorreducción tumoral y posterior quimioterapia. Nuestro grupo ha encontrado que, durante la progresión del COE, aumentan diversas proteínas oncogénicas, entre ellas el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF). El factor de crecimiento nervioso (NGF) y su receptor TRKA están involucrados en el aumento de estas proteínas en líneas celulares de COE, proceso donde microRNAs (miRs) también se encuentran involucrados. Resultados previos, demuestran que la sobreexpresión de miR-23b y 145 disminuyen proliferación, migración e invasión en líneas celulares de COE. Este trabajo se realizó en cultivo en monocapa, por lo que se vuelve relevante el testeo de esta terapia en un cultivo que asemeje de forma más real el microambiente tumoral, como lo es el cultivo en 3D. Objetivo: Evaluar el efecto de sobreexpresión de miR-23b y 145 en la formación y desarrollo de esferoides en células de COE. Metodología: Obtención de esferoides con línea celular A2780, utilizando el método Liquid-overlay. Luego, se evaluó el efecto de la sobreexpresión de miR-23b y 145 en la formación de los esferoides después de 14 días con cambio de medio y miRs cada 48 horas. En medio de cultivo se determinará los niveles de VEGF. Resultados: El crecimiento de esferoides disminuye desde el cuarto día hasta el día 14 con una disminución del 15%. Conclusión: Estos resultados sugieren que miR-23b y 145 podrían ser usados como una posible terapia complementaria para el COE.

19. CARACTERIZACIÓN DE LA HIPERTROFIA VENTRICULAR DERECHA EN LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR SECUNDARIA A EPOC EN UN MODELO MURINO DE EXPOSICIÓN AL HUMO DEL CIGARRILLO

Marcelo Fonseca (Lab. Dinámica Broncovascular y Daño Pulmonar, Programa de Fisiología y Biofísica, ICBM, U. de Chile) · Joan Orellana (Lab. Dinámica Broncovascular y Daño Pulmonar, Programa de Fisiología y Biofísica, ICBM, U. de Chile) · Mauricio Henríquez (Lab. Dinámica Broncovascular y Daño Pulmonar, Programa de Fisiología y Biofísica, ICBM, U. de Chile) · Andrea Méndez (Lab. Dinámica Broncovascular y Daño Pulmonar, Programa de Fisiología y Biofísica, ICBM, U. de Chile) · David Silva (Centro Avanzado de Enfermedades Crónicas, Fac. de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, U. de Chile) · Mario Chiong (Centro Avanzado de Enfermedades Crónicas, Fac. de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, U. de Chile) · Tamara Jiménez (Lab. de Función y Reactividad Vascular, Programa de Fisiopatología, ICBM, U. de Chile) · Emilio Herrera (Lab. de Función y Reactividad Vascular, Programa de Fisiopatología, ICBM, U. de Chile)

Introducción: La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) es la tercera causa de muerte a nivel mundial debido a daño multisistémico, donde el daño pulmonar se asocia a hipertensión arterial pulmonar (HAP). La hipertrofia ventricular derecha (HVD) se ha descrito en la EPOC, pero no se ha estudiado en su totalidad. Objetivo(s): Caracterizar la hipertrofia ventricular derecha en un modelo murino de EPOC inducida por humo de cigarrillo (CS). Métodos: Ratones A/J, hembra, de 10 semanas de edad, fueron expuestos al humo de cigarrillo (CS, n=10) durante 6 meses, 5 días/semana, 1 vez/día, 1 hora/sesión utilizando 12 cigarrillos comerciales para inducir EPOC o al aire ambiente como control (Control, n=10) (protocolo aprobado por el Comité de Ética institucional). El Tiempo de Aceleración de la Arteria Pulmonar (TAAP) se cuantificó mediante ecocardiografía. Después de la confirmación del enfisema por la media del diámetro equivalente del espacio aéreo (D0), se recolectaron los corazones para qRT-PCR de marcadores de hipertrofia cardíaca, índice de Fulton (IF), peso del ventrículo derecho normalizado por la longitud de la tibia y estudios histopatológicos. Se realizó análisis paramétrico y no paramétrico. Resultados: Se observó una disminución de la PAAT en el grupo CS (14,84±2,8 ms) frente al grupo control (19,25±5,2 ms), lo que indica HAP (p=0,0472). Se detectó un aumento de la IF del grupo CS (0,43±0,15) frente al grupo control (0,29±0,09) (p=0,0388) y del peso del ventrículo derecho en el grupo CS (0,01729±0,005 g/cm) frente al grupo control (0,01167±0,004 g/cm) respectivamente (p=0,0215), ambos indicando HVD. Los estudios histopatológicos no mostraron diferencias en el grosor de la pared del ventrículo derecho, la fibrosis y el área de sección transversal del cardiomiocito en el grupo CS frente al grupo control. Se observó una tendencia al aumento, pero no significativa, de los niveles de ARNm de βMHC en el grupo CS y no hubo diferencias en la expresión de ANP entre las muestras de corazón entre el grupo CS y los grupos control. Conclusiones: La hipertrofia ventricular derecha asociada

a la hipertensión arterial pulmonar en un modelo con EPOC se caracterizó por un aumento del peso del ventrículo derecho, una tendencia creciente a la expresión de βMHC y ausencia de cambios en las dimensiones del ventrículo derecho y la fibrosis. Se necesitan más estudios para determinar los mecanismos de la HAP e HVD en la EPOC.

20. AUMENTO DE LA EXPRESIÓN PULMONAR DEL RECEPTOR P2Y6 E HIPERTROFIA DEL VENTRÍCULO DERECHO EN UN MODELO MURINO DE EPOC

Joan Orellana (Lab. de Dinámicas Broncovasculares y Daño Pulmonar, Programa de Fisiología y Biofísica, ICBM) • Marcelo Fonseca (Lab. de Dinámicas Broncovasculares y Daño Pulmonar, Programa de Fisiología y Biofísica, ICBM) • Alejandro Fernández-Moya (ICBM) • Mauricio Henríquez (Lab. de Dinámicas Broncovasculares y Daño Pulmonar, Programa de Fisiología y Biofísica, ICBM) • Andrea Méndez (Lab. Dinámicas Broncovasculares y Daño Pulmonar, Programa de Fisiología y Biofísica, ICBM. Escuela de Kinesiología, Fac. de Salud y Ciencias Sociales, U. de Las Américas)

Antecedentes: la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es la tercera causa de muerte a nivel mundial debido a afección multisistémica, donde el daño pulmonar se caracteriza por enfisema y remodelamiento de las vías respiratorias y la vasculatura pulmonar, con deterioro funcional e hipertensión pulmonar asociada. El receptor purinérgico P2Y6 ha sido implicado en la fibrosis y la vasoconstricción, sin embargo, hay poca evidencia sobre el receptor P2Y6 en la EPOC y la hipertensión pulmonar secundaria. Por lo tanto, nuestro objetivo fue determinar la expresión génica de P2Y6 y la hipertrofia del ventrículo derecho (HVD) en un modelo murino de EPOC inducido por humo de cigarrillo (CS (Smoke Cigarette)). Métodos: Veinte ratones A/J, hembras, de 10 semanas de edad, fueron expuestos a HC (n=10) o aire normal (n=10) durante 6 meses, 5 días/semana, 1 vez/día, 1 hora/sesión usando 12 cigarrillos para inducir EPOC (protocolo aprobado por el Comité de Ética Institucional). Se recolectaron pulmones y corazones para qRT-PCR, Índice de Fulton (IF) y peso del ventrículo derecho normalizado por la longitud de la tibia, después de la confirmación del enfisema. Se realizaron análisis paramétricos y no paramétricos. Resultados: Se observó un aumento en los niveles de ARNm de P2Y6 en los pulmones de CS (aumento de 41,62±16,29 veces) (p=0,0213) y en el peso del ventrículo derecho en CS (0,02, RI 0,016-0,024 g/cm) (p=0,0303)) en comparación con el grupo de control, con IF >0.34 en 6/7 ratones, indicando HVD. Observamos una reducción en los niveles de ARNm de colágeno 1a1 en los pulmones de CS (0,54±0.25) (p=0,0468), sin cambios significativos en los niveles de ARNm de alpha-SMA. Conclusión: La expresión génica de P2Y6 se indujo en la EPOC con hipertrofia asociada del ventrículo derecho, sugiriendo que el receptor P2Y6 podría estar involucrado en los mecanismos de la EPOC y la hipertensión pulmonar secundaria. Palabras clave: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, Receptor purinérgico, Hipertrofia del ventrículo derecho, Hipertensión pulmonar. Agradecimientos: Apoyo de la Agencia Nacional de Investigación y Desarrollo (ANID), Fondecyt de iniciación 11230811.

21. BLOQUEADOR ORAI1 SOBRE LA HIPERTENSIÓN PULMONAR NEONATAL EN LA HIPOXIA HIPOBÁRICA DE GRAN ALTITUD

Cristián Villanueva Bueno (ICBM) • Víctor Reyes (U. de Chile, Fac. de Medicina)

Introducción. La hipoxia crónica durante el embarazo provoca hipertensión pulmonar neonatal (HPN). Las características de esta enfermedad son vasorreactividad anormal y remodelación vascular1. Es fundamental identificar estrategias farmacológicas capaces de reducir tanto la vasoconstricción pulmonar como el remodelado patológico en la HPN. Proponemos apuntar a Orai1, un canal iniciador de Ca2+ operado por almacenamiento involucrado tanto en la contracción como en la remodelación cardiovascular. CM5480 es un candidato a bloqueador selectivo de Orai1 que ha mostrado buenos resultados en patologías del Ictus Isquémico 2 y pancreatitis aguda 3. Métodos. 10 corderos recién nacidos fueron gestados y nacieron en hipoxia crónica (Putre, Chile a 3600 metros de altitud); y divididos en dos grupos: 5 control (Vehículo) y 5 tratados con CM5480 + vehículo administrado por vía intravenosa (2 mg/kg). Los animales fueron instrumentados midiendo parámetros fisiológicos y ecocardiogramas. El día 9 después del nacimiento, fueron sacrificados, obteniendo muestras de pulmón, corazón, sangre y otros tejidos para estudios de biología molecular para determinar posibles efectos sobre la reactividad y la remodelación vascular contra CM5480. Resultados. CM5480 genera disminución en la morfometría de las arterias pulmonares a nivel de adventicia. El tratamiento a nivel pulmonar genera diferencias en proteínas involucradas en la regulación del tono vascular y proliferación celular; aumento de PDE5, P38, ERK1-2 y disminución de MYPT1 y CamKII. Además, CM5480 genera una disminución de KI67 a nivel de parénquima pulmonar. Conclusión. Se propone continuar con un estudio genético y proteómico de ambos grupos, para poder realizar un análisis más detallado. Al mismo tiempo, se propone aumentar la dosis en nuevos grupos de estudio, ya que CM5480 ha demostrado tener una importante acción farmacológica en el bloqueo selectivo de Orai1.

22. AUMENTO DEL EFECTO TERAPÉUTICO DE ASTAXANTINA MEDIANTE EL USO DE NANOCÁPSULAS DE POLIARGININA: POTENCIAL TRATAMIENTO PARA PATOLOGÍAS NEUROINFLAMATORIAS

Jimena Cordero-Machuca (Departamento de Ciencia y Tecnología Farmacéutica, Fac. de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, U. de Chile. Centro Avanzado de enfermedades Crónicas) · Gabriel Arellano (Department of Microbiology-Immunology, Feinberg School of Medicine, Northwestern University, Chicago, IL, US) · Constanza Vílchez (Programa de Inmunología, ICBM, U. de Chile) · Brian Parra-Tello (Programa de Inmunología, ICBM, U. de Chile) · Luis Gonzales (Programa de Inmunología, ICBM, U. de Chile) · S.D. Miller (Department of Microbiology-Immunology, Feinberg School of Medicine, Northwestern University, Chicago, IL, US) · Felipe Oyarzún-Ampuero (Departamento de Ciencia y Tecnología Farmacéutica, Fac. de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, U. de Chile. Centro Avanzado de enfermedades Crónicas) · Rodrigo Naves (Programa de Inmunología, ICBM, U. de Chile)

La astaxantina (AST) es un carotenoide natural con una elevada actividad antioxidante, antinflamatoria y neuroprotectora. Aunque, su aplicación se ve limitada por su baja estabilidad y solubilidad acuosa. Investigamos el rol terapéutico de la AST en la encefalitis autoinmune experimental (EAE), un modelo preclínico de esclerosis múltiple (EM), enfermedad autoinmune que afecta el sistema nervioso central (SNC). Nuestros resultados mostraron que dos dosis diferentes de AST (4 µg y 2,5 mg) administradas diariamente por vía intraperitoneal inducen una mejora significativa en el EAE. Sin embargo, al administrar la dosis más baja por vía intranasal, se observa un efecto significativamente superior a las dos dosis intraperitoneales. Para mejorar la estabilidad, biodisponibilidad y el uso potencial de la AST en patologías neuroinflamatorias, desarrollamos nanocápsulas de poliarginina cargadas con AST (AST-PARG-NCs) para ser administradas intranasalmente. La poliarginina, polímero catiónico que promueve la interacción y el transporte celular, fue ensayada en diferentes concentraciones (0.06-0.25 mg/mL). La citotoxicidad de las AST-PARG-NCs se determinó exponiéndolas a astrocitos de rata durante 48 horas y determinando mediante el uso de citometría de flujo. La actividad antiinflamatoria se analizó en astrocitos activados por IFN-gamma, mediante la expresión de GFAP, un marcador de activación astrocitaria. La expresión de GFAP fue determinada mediante citometría de flujo. Obtuvimos PARG-NCs estables en el rango de 157-204 nm, con valores de PDI (0.1-0.2) y un potencial zeta positivo de 33.8-57.5 mV. Las AST-PARG-NCs no fueron citotóxicas e inhibieron significativamente la reactividad de los astrocitos. La administración intranasal de AST-PARG-NCs al inicio de la enfermedad retrasó la progresión de la EAE y redujo la gravedad de la enfermedad de manera significativamente superior a la astaxantina libre administrada tanto por la vía intranasal como intraperitoneal. Además, la administración intranasal de AST-PARG-NCs en el pico de la

enfermedad suprimió significativamente los síntomas clínicos y redujo la infiltración de células inmunitarias en el SNC y la desmielinización. Por lo tanto, la encapsulación de AST mejora su actividad terapéutica y sugiere su posible aplicación en la esclerosis múltiple.
Financiamiento: FONDECYT/ANID 1231672 (RN), FONDECYT/ANID 1241624 (FOA), and National Doctoral scholarship ANID-CHILE 21201535.

24. DISFUNCIÓN INMUNOLÓGICA EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER. HACIA UN ESTADO DE ACTIVACIÓN CRÓNICA DE LA RESPUESTA INMUNE

César Romero Urra (HCUCH) · Consuelo Merino (ICBM) · Fabián Tempio (ICBM) · Alejandra Gleisner (ICBM) · Carol San Martín (HCUCH) · Daniela Ponce (HCUCH) · Mercedes López (ICBM) · María Isabel Behrens (HCUCH)

La enfermedad de Alzheimer (EA) es la causa de demencia más frecuente. Su etiopatogenia más aceptada indica al depósito de beta amiloide (Aβ) en el parénquima encefálico como el mecanismo inicial, al que se agrega el depósito intracelular de tau hiperfosforilada, y finalmente la muerte neuronal. Recientemente se han incluido mecanismos inmunitarios como aspectos importantes en la patogénesis de la EA, aunque el rol de la inmunidad adaptativa aún es controvertido. En esta investigación estudiamos tres grupos de adultos mayores a 60 años; (A) sanos, (B) pacientes con DCLa y (C) pacientes con demencia con fenotipo clínico amnésico típico de la EA (DFCATEA), de acuerdo a (1) clínica, (2) medición de Aβ y tau plasmático, y (3) el análisis PBMC y sus principales marcadores por citometría de flujo. Se reclutó un total de 60 sujetos en el estudio; 20 de cada grupo. Se encontró un mayor recuento de monocitos y subpoblaciones positivas para CCR2, CD36, CD40, CD64 y CD86 en pacientes con DFCATEA versus DCLa. Respecto a los LTCD8+ observamos un aumento de los recuentos de LTCD8+, LTCD8+TIM-3+, LTCD8+PD-1+ y LTCD8+CD107A+ en pacientes con DFCATEA vs DCLa; y un aumento del recuento de LTCD8 activados y positivos para PD-1+, TIM-3+, y CD107A+ en sujetos con DFCATEA respecto a controles. Interesantemente, se encontró una relación lineal inversa entre el puntaje de pruebas cognitivas y el recuento de monocitos y algunas de sus subpoblaciones; y con el recuento de LTCD8+ activados y que expresan PD-1, TIM-3 y CD107A. Asimismo, se encontró una relación lineal inversa entre los niveles de Aβ42 plasmático y el recuento de LTCD8+ activados que expresan TIM-3 y CD107A. Los hallazgos sugieren que en el continuo de la EA se produce un cambio en el perfil inmune paralelo al progreso de la enfermedad, y que se caracteriza por la evolución a un estado de activación monocitaria y linfocitaria crónica, con una mayor expresión de marcadores de exhaustividad de linfocitos T.

25. ASOCIACIÓN ENTRE EL TAMAÑO DEL TIMO FETAL Y PRESENCIA DE PARTO PREMATURO ESPONTÁNEO EN UNA COHORTE DE EMBARAZADAS CON ECOGRAFÍA DE SEGUNDO TRIMESTRE EN EL HOSPITAL CLÍNICO U. DE CHILE

Jorge Mocarquer Tapia (HCUCH) · Josemaría Abad Estefó (HCUCH) · Mauro Parra Cordero (HCUCH) · Álvaro Sepúlveda Martínez (HCUCH)

Introducción: Está descrita una posible relación entre la variación en el tamaño del timo fetal y el aumento del parto prematuro espontáneo (PPE). El objetivo de este trabajo, es intentar establecer una asociación entre el tamaño del timo fetal, evaluado ecográficamente, y la probabilidad de presentar un PPE, con el propósito de crear un modelo que ayude a predecir el riesgo de PPE. Métodos: Estudio observacional prospectivo, tipo cohorte, donde se evaluó si existía un efecto entre el tamaño del timo fetal y el PPE en un grupo de embarazadas evaluadas entre las 20+0 y 24+6 semanas en la Unidad de Medicina Fetal del Hospital Clínico de la U. de Chile, los cuales fueron seguidos hasta el parto, entre junio 2023 y mayo 2024. Resultados: Se incluyeron 304 pacientes en el análisis final. La tasa de PPE < 37 semanas fue de 8%. El coeficiente de correlación de Lin para las medidas del diámetro del timo anteroposterior, transverso, y Ratio Timo - Tórax, fue de 0,99; 0,97 y 0,98 respectivamente. Se confeccionaron nomogramas con los datos del grupo control. No hubo diferencias significativas en las medidas del timo fetal entre el grupo control y el con PPE, así como tampoco correlación entre las medidas del timo y la longitud cervical. Finalmente, se elaboró un modelo predictivo multivariado con PPE como variable dependiente AUC ROC 0,65 (0,53 - 0,76). La sensibilidad del modelo predictor para PPE <37 semanas, combinando historia de PPE y cérvix fue de 29% con una tasa de FP de 10%. Discusión: Se demostró buena correlación interobservador en la medición ecográfica del timo fetal. Se desarrollaron nomogramas locales del timo que servirán como referencia clínica, aunque no se encontró una relación significativa entre el tamaño del timo y riesgo de PPE. Se observó una relación inversa entre la longitud cervical y el PPE, y entre el índice de pulsatilidad de la arteria uterina y la edad gestacional al parto, apoyando la hipótesis de insuficiencia placentaria en el PPE.

26. DELIRIUM POSTOPERATORIO Y DELIRIUM SUBSINDROMAL EN ADULTOS MAYORES: UN ENFOQUE PREDICTIVO BASADO EN ANÁLISIS DEL DISCURSO

Nahuel Gómez (U. de Chile, Fac. de Ciencias Físicas y Matemáticas) · Rodrigo Brisso (U. de Chile, Fac. de Medicina) · Marthina Herrera (U. de Chile, Fac. de Medicina) · Antonia Riquelme (U. de Chile, Fac. de Medicina) · Mauricio Cerda (U. de Chile, Fac. de Medicina) · Antonello Penna (U. de Chile, Fac. de Medicina) · José Egaña (U. de Chile, Fac. de Medicina)

El delirium postoperatorio y el delirium subsindromal son trastornos neuropsiquiátricos comunes en adultos mayores sometidos a cirugía. Sin un tratamiento adecuado, pueden tener efectos graves en la cognición a mediano y largo plazo, como deterioro cognitivo, mayor tiempo de hospitalización y aumento en la mortalidad. Para su diagnóstico existen herramientas como el Confusion Assessment Method (CAM) y CAM-ICU, las cuales requieren personal capacitado y su uso puede estar sujeto a sesgos en la asignación de puntajes. En este estudio, se analizaron transcripciones grabaciones que se transcribieron de evaluaciones CAM-S realizadas a pacientes postoperatorios en el Hospital Clínico de la U. de Chile (HCUCH), en el contexto de los proyectos FONDEF ID19I10345 y IT21I004. Se identificaron diferencias significativas en el discurso de los pacientes, tales como la longitud promedio de palabras, cantidad de palabras por diálogo, tiempos de respuesta y otras métricas del lenguaje. Estos parámetros, al ser medidos de forma objetiva, permiten identificar patrones que pueden ayudar en la detección temprana de delirium y su versión subsindromal. Finalmente, se implementó un modelo de machine learning utilizando una arquitectura transformer combinada con un clasificador Random Forest, lo que permitió predecir la aparición de delirium postoperatorio frente a pacientes normales. El modelo alcanzó una precisión (accuracy) de 0.76, lo que refleja su potencial para mejorar el diagnóstico automatizado y reducir la necesidad de evaluaciones realizadas por personal especializado, minimizando el impacto de sesgos humanos.

27. DISEÑO E IMPLEMENTACIÓN DE EN SIMULADOR DE CONDUCCIÓN BASADO EN REALIDAD VIRTUAL PARA TERAPIA DE EXPOSICIÓN: ESTUDIO PILOTO DE UN PROYECTO INTERDISCIPLINARIO

Rodrigo Nieto (HCUCH) · Francisca Melis (Unidad de Trastornos de Ansiedad, Depto. de Psiquiatría, Pontificia U. Católica de Chile) · Luz María González (Unidad de Trastornos de Ansiedad, Depto. de Psiquiatría, Pontificia U. Católica de Chile) · Ricardo Sánchez (Unidad de Trastornos de Ansiedad, Depto. de Psiquiatría, Pontificia U. Católica de Chile) · Pablo Pellegrini (Fac. de Medicina, U. de Los Andes) · Jorge Fuentes (Solutions Architect & Technical Lead, Arkho, Santiago, Chile) · Marcelo Gálvez (Clínica Las Condes, Santiago, Chile) · Rodrigo Erazo (Servicio de Salud Valparaíso y San Antonio) · Rodrigo Nieto (HCUCH)

La terapia de exposición es reconocida como un tratamiento eficaz para fobias específicas. Sin embargo, ciertas fobias, como el miedo a conducir en autopistas, presentan desafíos únicos para exponer al paciente a los estímulos desencadenantes de una manera segura, accesible y controlada. En este contexto, nuestro equipo interdisciplinario desarrolló un simulador de conducción computarizado basado en Realidad Virtual (RV) que representa una autopista local, y un protocolo clínico asociado al uso de RV para proporcionar de esta forma terapia de exposición a pacientes con fobia a conducir en autopistas. Reclutamos a once pacientes para este estudio piloto, donde se exploraron la seguridad y la tolerabilidad, así como la mejora clínica y funcional. El simulador de conducción fue seguro y bien tolerado por los pacientes, y se observó una tendencia a disminuir las puntuaciones de ansiedad después del tratamiento. Nueve de los once pacientes lograron participar con éxito en exposiciones en vivo en una autopista real después de participar en este protocolo de terapia de exposición basado en RV. Esta línea de investigación y desarrollo puede ser continuada por futuros estudios orientados a determinar la efectividad de esta intervención, incluyendo un grupo control y una muestra más grande de pacientes.

29. VIRULENCIA Y RESISTENCIA A CARBAPENÉMICOS EN AISLADOS CLÍNICOS DE KLEBSIELLA PNEUMONIAE: UN DESAFÍO PARA EL HOSPITAL CLÍNICO U. DE CHILE (HCUCH)

Gustavo Araya Orellana (HCUCH) • Alhejandra Álvarez (ICBM) • Carolina Arellano (ICBM) • Francisco Silva (HCUCH) • Roberto Vidal (ICBM)

Las infecciones por Klebsiella pneumoniae (Kp) resistentes a carbapenémicos son un importante problema de salud pública. Este estudio se centró en caracterizar aislados de Kp resistentes a carbapenémicos en el contexto de un aumento de casos. Se estudiaron 45 aislados de Kp de pacientes hospitalizados en las unidades de paciente crítico entre los años 2021 y 2022. El origen de las cepas fue clínico y/o portación rectal en el contexto de vigilancia epidemiológica. Los aislados fueron identificados a nivel de especie mediante espectrometría de masas utilizando VITEK MS. A todos los aislados se determinó su susceptibilidad a antibióticos por método de difusión de discos. En paralelo, a todas las muestras se les aplicó el test CarbaNP para evaluar la actividad de carbapemenasas la cual se confirmó a través de inmunocromatografía. Además de la resistencia fenotípica también se realizó la caracterización genética de los aislados. Para ello se utilizaron protocolos de PCR múltiple para la búsqueda de genes de carbapenemasas y B-lactamasas de espectro extendido (BLEEs). Sumado a lo anterior se buscaron 9 genes de virulencia descritos en Kp. La relación genética de los aislados se determinó mediante electroforesis de campo pulsado. Este estudio fue aprobado por el comité de ética HCUCH. Todos los aislados fueron resistentes a carbapenémicos. 44/45 eran productores de BLEEs. Un 100% de los aislados poseía genes de carbapenemasas, siendo predominante el gen blaKPC (38/45 aislados). A su vez, todos los aislados poseían al menos un gen de BLEEs y un 82% de los aislados (37/45) poseía los 3 genes buscados (blaTEM, blaCTX-M, blaSHV). Se identificaron 5 genes de virulencia con distinta distribución en los aislados: ytbS (24/45), mrkD (18/45), entB (45/45), magA (21/45) y K2 (45/45). Por PFGE se identificaron 9 clones. Este estudio permitió determinar la presencia tanto de genes de resistencia como la presencia de factores de virulencia y, al mismo tiempo, la presencia de clones.

30. ROL DE SIRT1 EN LA RESPUESTA CELULAR A LA INFECCIÓN POR ECAI

Roberto Vidal Álvarez (ICBM) · Alhejandra Álvarez Gallardo (ICBM) · Edio Maldonado (ICBM) · Carolina Arellano (ICBM) · Claudia Pareja (ICBM)

La enfermedad de Crohn (EC) es un trastorno inflamatorio intestinal cuyo desarrollo también se ha asociado con la infección del epitelio colónico por Escherichia coli adherente invasiva (ECAI). Sumado a lo anterior, se sabe que las células epiteliales liberan exosomas que transportan microRNAs (miRNAs), los cuales regulan la expresión génica en células vecinas, jugando un rol crucial durante la infección y mantención del proceso inflamatorio. En nuestro laboratorio, hemos estudiado los exo- miRNAs durante la infección por ECAI NRG857c, analizando cómo ciertas condiciones colónicas, particularmente la concentración de ácidos grasos de cadena corta (AGCC) y sales biliares (SB), influyen en su cargo de miRNA. Mediante RNAseq, identificamos que el hsa-miR-192-5p se encuentra aumentado en los exosomas durante la infección por ECAI. Este miRNA tiene como blanco a la proteína Sirt1, que regula la maquinaria de la autofagia (Kitada et al., 2016), un proceso esencial para la supervivencia y replicación de ECAI en el huésped. Sirt1 desacetila FOXOs, lo que modula la expresión de moléculas involucradas en la autofagia. Específicamente, la FOXO1 desacetilada por Sirt1 estimula la expresión de Rab7, una GTPasa crucial para la maduración de autofagosomas y endosomas. Asimismo, Sirt1 desacetila FOXO3, lo que activa su función transcripcional y promueve la autofagia mediada por BNIP3. Así, Sirt1 regula múltiples aspectos de la maquinaria autofágica. Para investigar el impacto de la infección de ECAI en los niveles de Sirt1 y su efecto en la respuesta celular, realizamos ensayos de inmunofluorescencia, q-RT-PCR e inmunoblot. Estos ensayos permitieron evaluar la expresión de Sirt1, Rab7 y BNIP3 en células infectadas bajo condiciones que simulan el entorno colónico. Este estudio resalta el papel central de Sirt1 en la respuesta celular a la infección por ECAI.

31. INCREMENTO DE LA PREVALENCIA DEL SÍNDROME DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO EN PACIENTES CON COVID PERSISTENTE: ANÁLISIS DE FACTORES ASOCIADOS

Mercedes López Nitsche (ICBM) · Lourdes González (ICBM) · Adrián Ocampo-Garcés (ICBM) · Teresa Córdova (U. de Chile, Depto. de Tecnología Médica, Fac. de Medicina) · Consuelo Merino (ICBM) · Mario Díaz (U. de Santiago) · Mirliana Ramírez (U. de Chile, Depto. de Enfermería, Fac. de Medicina) · Alonso Quijada (HCUCH) · María Elena Torres (Hospital San José) · Roberto Arellano (Hospital del Salvador)

La Covid-19, causada por el virus SARS-CoV-2, puede generar un síndrome post-infeccioso conocido como Covid persistente (CP), el cual persiste por 12 semanas o más después de la infección inicial. El síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) es un trastorno respiratorio crónico caracterizado por obstrucción de las vías aéreas durante el sueño. Tanto SAOS como el CP comparten factores de riesgo, como enfermedades cardiovasculares, obesidad y síndrome metabólico. Además, ambos trastornos se asocian con disfunción inmune, lo que podría agravar la severidad de los síntomas cuando están presentes de manera concurrente. Este estudio evaluó el riesgo de desarrollar CP en personas con SAOS, analizando la prevalencia, fenotipos y severidad de los síntomas persistentes de Covid en esta población. Para el estudio, se seleccionaron 300 pacientes chilenos con SAOS. Los participantes completaron una encuesta para identificar casos probables de Covid persistente y se revisaron sus historias clínicas. Cada paciente potencial fue entrevistado y examinado por un médico capacitado para confirmar el diagnóstico de Covid persistente. Se utilizaron modelos de regresión logística para evaluar la asociación entre SAOS y Covid persistente, ajustando por posibles factores de confusión. De la población encuestada, el 17.77% reportó síntomas consistentes con Covid persistente (LC). La fatiga (75%) y la dificultad para concentrarse (68.75%) fueron los síntomas más prevalentes, junto con la “niebla mental” (75.6%). Además, se informaron nuevos problemas de salud, incluyendo alteraciones en los niveles de glucosa en sangre (31.25%), hipertensión (12.5%) y problemas de coagulación (6.25%). El SAOS está estrechamente asociado con el desarrollo de síntomas relacionados con el CP. Nuestros hallazgos demuestran una prevalencia dos veces superior de CP en la población SAOS. Dada la superposición de síntomas, los pacientes con ambas condiciones podrían beneficiarse con un enfoque integral.

32. CARACTERIZACIÓN DEL SUEÑO NO REM DE PACIENTES CON COVID PERSISTENTE Y NIEBLA MENTAL

Teresa Córdova Bustos (U. de Chile, Fac. de Medicina · Valentina Miranda (U. de Chile, Fac. de Medicina) · Danay Espinoza (U. de Chile, Fac. de Medicina) · Mercedes López (ICBM) · Mirliana Ramírez (U. de Chile, Fac. de Medicina) · Mario Díaz (USACH) · Alonso Quijada (HCUCH · Roberto Arellano (Hospital del Salvador) · María Elena Torres (Hospital San José) · Adrián Ocampo (ICBM)

El síndrome de Covid persistente ha surgido tras la pandemia, siendo la “niebla mental” uno de los síntomas más reportados. Este término se describe como una serie de alteraciones cognitivas, aunque aún carece de una definición oficial precisa. Dado el rol crucial del sueño en la consolidación de la memoria, atención y otras funciones cognitivas, es relevante estudiar su impacto en estos pacientes. En específico se ha asociado al sueño NO REM con el funcionamiento cognitivo y al REM con procesos emocionales y procedurales. A pesar de la alta prevalencia de trastornos de sueño en estos pacientes, los estudios con polisomnografía (PSG) o electroencefalografía durante el sueño (EEG) son limitados. Objetivo: El objetivo general es evaluar la integridad del sueño NO REM en pacientes con Covid persistente y niebla mental. Métodos: Se estudiaron pacientes con Covid persistente con y sin niebla utilizando video-PSG. Se analizó la macroestructura y las ondas de EEG con poder espectral (PE) y coeficiente de variación de la envolvente (CVE). Resultados: Los resultados preliminares, basados en encuestas indican que el grupo con niebla mental presenta mala calidad de sueño y tendencia al insomnio. La PSG reveló disminución leve en eficiencia de sueño y un aumento de N3, del tiempo despierto luego de iniciar el sueño y de microdespertares. Conclusión: Los resultados sugieren que las alteraciones del sueño podrían estar relacionadas con la niebla mental. Sin embargo, aún es necesario estudiar pacientes sin niebla para confirmar que las alteraciones son específicas del síntoma. Los análisis de PE y CVE permitirán profundizar en la comprensión de las características del sueño en esta población.

33. DINÁMICA DE EEG Y EMISIONES OTOACÚSTICAS DURANTE LA INHIBICIÓN RESIDUAL DEL TINNITUS

Simón San Martín (HCUCH)

Antecedentes y Objetivo: El tinnitus es una percepción de sonido sin estímulo externo, afecta la calidad de vida y su prevalencia alcanza hasta el 14% en adultos mayores. Aunque se han propuesto orígenes cerebrales, los mecanismos neurofisiológicos exactos siguen sin definirse. Este estudio tiene como objetivo explorar las dinámicas oscilatorias córtico-cocleares durante el tinnitus, empleando el paradigma de inhibición residual, que suprime temporalmente el tinnitus mediante ruido de banda ancha. Métodos: Proponemos un estudio de casos y controles, reclutando individuos de entre 18 y 50 años del Hospital de la U. de Chile. Todos los participantes firmarán un consentimiento informado aprobado por el comité de ética. Los sujetos deberán tener tinnitus crónico (>3 meses), unilateral, y umbrales auditivos normales. Se formarán dos grupos: respondedores a la inhibición residual (casos) y no respondedores (controles). Se registrarán los perfiles audiológicos y funcionales del tinnitus, seguido de un protocolo electroencefalográfico (EEG) de 15 minutos utilizando el paradigma de inhibición residual. Las comparaciones entre los grupos incluirán la potencia espectral y la sincronía en diversas bandas de frecuencia, tanto corticales como cocleares. Resultados: Los resultados preliminares confirman la viabilidad del protocolo para captar señales de EEG, emisiones otoacústicas (DPOAE) e intensidad subjetiva del tinnitus. Se espera que los respondedores muestren cambios córtico-cocleares, como un aumento en la potencia alfa del EEG, vinculado a cambios de baja frecuencia en la actividad coclear (<10 Hz), tras enmascaramiento auditivo prolongado. Conclusión: Este estudio busca esclarecer los mecanismos neurofisiológicos del tinnitus, destacando el rol del sistema auditivo eferente. Los resultados pueden contribuir a una mejor comprensión de la fisiopatología del tinnitus y guiar nuevas terapias personalizadas basadas en la inhibición residual.

34. DESENTRAÑANDO LOS MECANISMOS DE ACUMULACIÓN DE CÉLULAS SENESCENTES Y EVASIÓN INMUNE

Christian Fernández (ICBM. Instituto Milenio de Inmunología e Inmunoterapia, Santiago) • Diego Ormeño (ICBM. Instituto Milenio de Inmunología e Inmunoterapia, Santiago) • Verónica Villalobos (ICBM. Instituto Milenio de Inmunología e Inmunoterapia, Santiago) • Mauricio Garrido (Instituto Milenio de Inmunología e Inmunoterapia, Santiago. Depto. de Odontología Conservativa, Fac. de Odontología, U. de Chile) • Felipe Maldonado (Depto. de Anestesia y Medicina Preoperativa, HCUCH) • Mónica Cáceres (ICBM. Instituto Milenio de Inmunología e Inmunoterapia, Santiago)

La senescencia celular constituye un mecanismo crítico de supresión de tumores que detiene eficazmente la proliferación de células con daños irreparables. El sistema inmunitario regula intrincadamente este proceso, y los linfocitos T citotóxicos y las células Natural Killer desempeñan un papel central en la inmunovigilancia y la eliminación de las células senescentes. Sin embargo, durante el proceso de envejecimiento se produce una enigmática acumulación de células senescentes que contribuye al fenotipo secretor asociado a la senescencia (SASP). El SASP crónico establece un microambiente proinflamatorio que precipita el daño tisular, la disfunción orgánica y la patogénesis de enfermedades relacionadas con la edad. Nuestro estudio pretende dilucidar los mecanismos moleculares que subyacen a la acumulación de células senescentes relacionada con la edad. Nuestros resultados revelan un marcado aumento de los marcadores de células senescentes, incluidos γH2A.X, 53BP1 y SAHF, en el tejido gingival humano de donantes de edad avanzada. Esto va acompañado de una significativa relocalización de H3K9me3 lejos de la periferia nuclear. Además, los experimentos de co-cultivo demuestran que los fibroblastos senescentes de donantes de edad avanzada muestran una menor capacidad para reclutar células mononucleares de sangre periférica en contraste con sus contrapartes más jóvenes. Esta disminución del reclutamiento está asociada a una expresión desregulada de ligandos inmunitarios críticos, como las proteínas A y B relacionadas con la cadena MHC de clase I (MICA/B), que son moduladores conocidos del receptor activador de células Natural Killer NKG2D, así como del ligando CD112R Nectin-2. Nuestros resultados indican un posible mecanismo por el que las células senescentes eluden la vigilancia inmunitaria durante el envejecimiento, lo que podría contribuir a su acumulación patológica. Estos conocimientos proporcionan una base para el futuro desarrollo de estrategias terapéuticas dirigidas a la eliminación selectiva de las células senescentes, con el objetivo de mitigar o retrasar la aparición de patologías relacionadas con la edad.

35. VALIDACIÓN DE SOFTWARES BASADOS EN MODELOS FARMACOCINÉTICOS POBLACIONALES TDMX Y PRECISEPK® PARA LA INDIVIDUALIZACIÓN DE DOSIS DE VANCOMICINA EN EL HOSPITAL CLÍNICO U. DE CHILE

Claudio Alarcón Concha (U. de Chile, Fac. de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Estudiante de Doctorado en Farmacología, Escuela de Posgrado) · Gabriel González (U. de Chile, Fac. de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, estudiante de pregrado) · Ariane Hernández (U. de Chile, Fac. de Ciencias Químicas y Farmacéuticas) · Carolina Gutiérrez (U. de Chile, Fac. de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Depto. de Ciencias y Tecnología Farmacéutica) · Marcela Jirón (U. de Chile, Fac. de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Depto. de Ciencias y Tecnología Farmacéutica)

La dosificación de precisión basada en modelos farmacocinéticos poblacionales (MIPD por sus siglas en inglés) es una estrategia que mejora la efectividad y seguridad de las terapias. Su aplicación para guiar la terapia de antimicrobianos como vancomicina, representa una gran oportunidad al mejorar los desenlaces en infecciones severas. Este estudio evaluó el desempeño en un contexto clínico de dos programas MIPD, PrecisePK® y TDMx, para la monitorización de vancomicina. Para ello se emplearon niveles plasmáticos consecutivos de vancomicina y se compararon ambos softwares en términos de rendimiento predictivo (bias, rbias, rRMSE) y capacidad para identificar pacientes que necesitan un ajuste de dosis (sensibilidad, especificidad y valor predictivo). Además, se evaluó mediante niveles plasmáticos y categorías de exposición, la estrategia de monitorización terapéutica de fármacos (TDM) guiada por ambos softwares MIPD versus la estrategia de dosificación estándar. Un total de 53 pacientes contribuyeron con 106 niveles plasmáticos. El error medio absoluto y relativo fue de -1,39 mg/L y -4,48% para PrecisePK® y de -0,48 mg/L y 0,83% para TDMx. La raíz de los errores cuadráticos medios fue de 31,61% y 30,28% para PrecisePK® y TDMx, respectivamente. La sensibilidad fue de 84,21% para PrecisePK® y 78,23% para TDMx, mientras que el valor predictivo positivo fue de 78,05% y 76,92%, respectivamente. Las diferencias entre la dosis prescrita y la dosis sugerida por los softwares, expresadas en mg cada 12h fueron concordantes con la exposición terapéutica, para ambos softwares. En la práctica clínica real, se evidenció un pobre logro del objetivo terapéutico al segundo nivel de vancomicina, con solo un 28% de pacientes en rango de exposición terapéutica. Estos resultados, resaltan la TDM basada en MIPD como una estrategia para mejorar la efectividad y seguridad de la terapia antimicrobianas con vancomicina, demostrando una intercambiabilidad clínica entre ambos softwares.

36. APLICACIÓN TRASLACIONAL DE UN MODELO EXPERIMENTAL DE CARDIOPROTECCIÓN A UN ENSAYO CLÍNICO EN INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO

Ramón Rodrigo (ICBM) · Eduardo Villa Ugarte (Fac. de Medicina) · Gina Sánchez (ICBM) · Abraham Gajardo (ICBM) · Rubén Aguayo (Hospital San Juan de Dios) · Ángel Puentes (Hospital San Juan de Dios) · Cristóbal Ramos (Hospital San Juan de Dios) · Juan Carlos Prieto (U. de Chile, Fac. de Medicina)

Introducción: El infarto agudo de miocardio (IAM) es una de las principales causas de mortalidad a nivel mundial. Si bien la angioplastia coronaria percutánea (ACP) es el tratamiento estándar, el daño por reperfusión que produce puede generar hasta el 50% del tamaño final del infarto, siendo el estrés oxidativo un mecanismo central. Aún no existe una terapia eficaz que prevenga este daño. Objetivo: Evaluar la farmacocinética, seguridad y eficacia de una terapia antioxidante combinada (TAC) con ascorbato, N-acetilcisteína y deferoxamina (AA-NAC-DFO) en reducir el tamaño del infarto en humanos, basándose en un modelo experimental murino. Metodología: Estudio preclínico con un modelo de corazón aislado de Langendorff para determinar la eficacia y la dosis óptima de la TAC. Luego un modelamiento farmacocinético en un ensayo clínico fase I aleatorizado en humanos evaluando concentraciones plasmáticas, estrés oxidativo y seguridad tras la administración de la TAC o placebo. Resultados: En el modelo murino, la TAC redujo significativamente el tamaño del infarto (de 39% a 9%, $p < 0.05$) y mejoró la funcionalidad del ventrículo izquierdo. En humanos, se determinaron dosis y protocolos de infusión, logrando concentraciones plasmáticas terapéuticas de la TAC a los 30 y 90 minutos, que se correlacionaron con un aumento en los niveles de capacidad reductora férrica del plasma (FRAP) ($p < 0.001$). El perfil de seguridad fue favorable, sin eventos adversos graves a los 30 días. DISCUSIÓN: La TAC demostró eficacia en la reducción del tamaño del infarto en el modelo murino. En las dosis administradas en humanos la TAC alcanza concentraciones terapéuticas de los tres fármacos, en tiempos adecuados para la ACP y disminuye el estrés oxidativo, con un perfil de seguridad favorable. Actualmente, se está desarrollando un ensayo clínico fase II para evaluar la eficacia de esta terapia en pacientes con IAM sometidos a ACP.

38. EVALUACIÓN DE LOS EFECTOS DEL SÍNDROME METABÓLICO EN LAS POBLACIONES INMUNES DE SANGRE PERIFÉRICA EN CHILENOS QUE VIVEN CON VIH

Nicole Letelier Torres (ICBM) · Andrés Soto (U. de Chile, Fac. de Medicina) · Erika Rubilar (Unidad de Infectología, Hospital Salvador) · Daniela Maluenda (Unidad de Infectología, Hospital Salvador) · Mercedes López (ICBM) · Ricardo Soto · Rifo (ICBM) · Claudia Cortés (U. de Chile, Fac. de Medicina)

Introducción: Chile enfrenta importantes desafíos de salud pública, con altas tasas de síndrome metabólico (MetS) y más de 91,000 personas viviendo con VIH (PVVIH), según ONUSIDA. Objetivo: Caracterizar los efectos del síndrome metabólico en las poblaciones inmunes de sangre periférica en chilenos que viven con VIH. Métodos: En el estudio de cohorte prospectivo InflammAIDS, se reclutaron PPVIH en terapia antirretroviral estable y cargas virales indetectables durante al menos seis meses, y participantes VIH negativos. Los participantes fueron clasificados como MetS- o MetS+ según los criterios de la OMS. Se obtuvo la aprobación ética del Comité Ético Científico del Ministerio de Salud de Chile. Los análisis estadísticos incluyeron ANOVA de dos vías y t-Student, según correspondiera. Resultados: Se reclutaron 106 PVVIH y 34 HN, con predominancia masculina (97.14%), edad media de 44.3 ± 10.1 años y recuento medio de linfocitos CD4+ de 647 ± 272 células/mm^3. Los grupos MetS+ (PVVIH y HN) presentaron mayor circunferencia de cintura, niveles de triglicéridos y HbA1c que los grupos MetS-. Además, mostraron puntuaciones más altas en diversos índices metabólicos, sugiriendo perfiles de riesgo cardiovascular similares. El análisis del leucograma reveló porcentajes aumentados de monocitos y disminuidos de neutrófilos en el grupo PVVIH MetS+ respecto al grupo HN MetS+, así como una reducción en el porcentaje de neutrófilos en ambos grupos PVVIH en relación a sus contrapartes HN. Sin embargo, el análisis de citometría de flujo no mostró diferencias significativas en los recuentos o porcentajes de linfocitos CD3+, CD4+ o CD8+, ni en la relación CD4/CD8, un marcador pronóstico en PPVIH. Conclusión: Estos hallazgos sugieren que los chilenos viviendo con VIH y MetS presentan alteraciones específicas en las frecuencias de neutrófilos y monocitos en comparación con aquellos que viven solo con MetS. Financiamiento: ANID-Chile apoya a los autores a través del Anillo ATE220016.

39. MOVIMIENTOS RÍTMICOS Y DISCRETOS REQUIEREN EL MISMO CONTROL CORTICAL

Andrea Colins Rodríguez (U. de Chile, Fac. de Medicina) · Rómulo Fuentes (U. de Chile, Fac. de Medicina) · Mark Humphries (University of Nottingham)

La mayoría de los movimientos que ejercemos diariamente se pueden clasificar como movimientos rítmicos (ej. batir) o discretos (ej. golpear una pelota de tenis). Aunque la corteza motora primaria juega un rol clave en el control de ambos tipos de movimientos, no es claro si esta región genera ambos movimientos usando la misma estrategia de control o si presenta una estrategia especifica para cada tipo de movimiento. Aquí contrastamos estas dos hipótesis en la actividad de cientos de neuronas de la corteza motora primaria. Para esto analizamos registros electrofisiológicos de primates no humanos disponibles públicamente. Los registros fueron obtenidos mientras los animales realizaron una tarea de pedaleo con el brazo. En cada ensayo el animal podría realizar un número variable de ciclos, desde medio ciclo (movimiento discreto) hasta 7 ciclos (movimiento rítmico). Para evaluar las hipótesis de control de ambos movimientos, entrenamos dos familias de redes neuronales artificiales recurrentes para generar la actividad muscular de los animales mientras realizaban la tarea de pedaleo. La primera familia de redes neuronales implementaba la misma estrategia de control para ambos tipos de movimientos, mientras que la segunda implementaba una estrategia de control diferente para movimientos rítmicos y discretos. Encontramos que las dos familias de redes neuronales podrían generar un output similar a la actividad muscular empírica. Sin embargo, la familia de redes que aplica una misma estrategia de control para los dos tipos de movimiento mostró las características claves de la actividad de la corteza motora registrada, mientras que la segunda familia de redes no mostró estas características. Estos resultados sugieren que la corteza motora aplica la misma estrategia de control para todos tipos de movimiento. A su vez, nuestros resultados muestran un ejemplo claro del potencial de herramientas de inteligencia artificial para entender el funcionamiento del cerebro.

40. SACADAS VOLUNTARIAS Y REFLEJAS EVOCAN OSCILACIONES TIMPÁNICAS

Constantino Dragicevic (Depto. de Fonoaudiología, U. de Chile) · José Luis Escalona (Depto. de Sicología, U. de Valparaíso) · Paul H Délano (Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Clínico U. de Chile) · María Elena León (Depto. de Neurociencia, U. de Chile) · Pedro Maldonado (Depto. de Neurociencia, U. de Chile)

Se han registrado oscilaciones timpánicas alrededor de los 30 Hz en respuesta a movimientos oculares sacádicos generados durante tareas simples, en condiciones de silencio. Interesantemente, la amplitud y fase de estas oscilaciones del tímpano, medidas con un micrófono ajustado dentro de cada canal auditivo, muestra una fuerte correlación con la amplitud y dirección de los movimientos sacádicos, principalmente en el plano horizontal (azimutal). Se han explorado varios aspectos geométricos de las sacadas para entender la relación entre los ángulos sacádicos y sus correspondientes oscilaciones timpánicas, las cuales podrían utilizarse para reconstruir las sacadas que las generaron. Sin embargo, solo se ha especulado sobre la función fisiológica de las oscilaciones timpánicas, y el único estudio que planteó un rol hipotético en la audición espacial, reportó resultados negativos. En este trabajo estudiamos si las sacadas reflejas, como la fase rápida del nistagmo optocinético, también evocan oscilaciones timpánicas. Aunque pensamos que no lo harían, los resultados revelaron que las sacadas reflejas de amplitud (6°) y dirección (izquierda-derecha) comparables a las sacadas voluntarias, evocan oscilaciones timpánicas similares, aunque de menor amplitud. Concluimos que las oscilaciones timpánicas evocadas por sacadas son un fenómeno propio de todo tipo de sacadas, que sincroniza la salida oculomotora que inicia las sacadas, con oscilaciones acústicas de baja frecuencia a nivel de canal auditivo externo, pudiendo interferir con los sonidos entrantes de forma diferencial para cada oído, dado que las oscilaciones timpánicas poseen fase opuestas entre oídos. Esto podría modular las claves de diferencia interaural en los tiempos e intensidades del sonido entrante, empleadas para la localización auditiva de fuentes sonoras Finalmente, presentamos resultados preliminares de un estudio en curso para evaluar la percepción (subjetiva) espacial auditiva en respuesta a sonidos movimientos sonoros laterales desencadenados en sincronía con el inicio de sacadas voluntarias en distintas direcciones. Financiamiento FONDECYT/ANID 3200735 (Postdoctorado Nacional) U-INICIA 08/23 (VID, Uchile, Facultad de Medicina)

41. EVALUACIÓN EFECTO ANTIINFLAMATORIO DE DIETAS RICAS EN ANTOCIANINAS EN MODELO MURINO DE COLITIS ULCEROSA

Francisco Otero Bahamondez (ICBM) · Leandro Carreño (ICBM) · Pablo Palacios (ICBM) · Cristián Gutiérrez (ICBM) · Martín Góngora (ICBM) · Lucas Cereceda (ICBM)

Las antocianinas son pigmentos naturales que pertenecen a la familia de los flavonoides, compuestos químicos presentes en diversas frutas y vegetales, como arándanos, frambuesas y repollo morado, entre otros. Estudios científicos han demostrado que las antocianinas poseen propiedades antiinflamatorias, lo que podría contribuir a reducir la inflamación en el cuerpo. La inflamación crónica está asociada a varias enfermedades, incluidas las cardiovasculares, la diabetes tipo 2 y algunas neurodegenerativas. Este estudio se plantea evaluar si dietas basadas en extractos purificados ricos en antocianinas, como repollo morado, cranberry y elderberry, poseen propiedades antiinflamatorias en un modelo murino de colitis ulcerosa (CU) inducida con dextrano sulfato de sodio (DSS) al 3%. Se analizaron proteínas asociadas a la inflamación en el tejido del colon de los animales, así como análisis histológicos del mismo. Los resultados mostraron que las dietas con extractos de repollo morado y elderberry en ratones con colitis ulcerosa lograron reducir las proteínas inflamatorias en el colon. Estos hallazgos sugieren que estos extractos purificados ricos en antocianinas podrían tener un papel preventivo en la respuesta inflamatoria frente a enfermedades como la colitis ulcerosa u otras que comparten mecanismos inflamatorios similares.

43. EL TRATAMIENTO CON CRISPR-CAS9 Y ARN GUÍAS ESPECÍFICO PARA LOS GENES NDUFS2, FITM1, MSR1 Y MNT PERMITEN LA REACTIVACIÓN DEL PROVIRUS DE VIH-1 EN MODELOS CELULARES DE MICROGLÍAS Y LINFOCITOS T

Valeria Olavarría Gutiérrez (U. de Chile, Fac. de Ciencias Químicas y Farmacéuticas) · Chantal L. Márquez (ICBM) · Fernando Valiente · Echeverría (ICBM) · Ricardo Soto-Rifo (ICBM)

La presencia de reservorios latentes de VIH-1 es uno de los principales obstáculos en la lucha contra la infección viral. Las células infectadas de forma latente albergan el ADN proviral del VIH-1 integrado en su genoma, permaneciendo inactivas y evitando la detección por el sistema inmunológico del hospedero. Pese a los avances en la investigación, aún no se comprende completamente los mecanismos que controlan la latencia del VIH-1 en diversos tipos celulares, que forman un importante del reservorio latente. En nuestro laboratorio, hemos dado un paso importante hacia la comprensión de este desafío. Utilizando la técnica de CRISPR-Cas9, llevamos a cabo un estudio para identificar nuevos factores de las células hospederas involucrados en la latencia del VIH-1 en microglías. Para ello, empleamos una librería de 71 mil ARN guías, dirigidas a 18.053 genes, con el objetivo de descubrir qué genes, cuando se silenciaban, permitían la reactivación de la replicación viral. Los resultados de este screenning revelaron cientos de genes candidatos que podrían regular la latencia del VIH-1 en este contexto. Entre los candidatos, seleccionamos cinco genes destacados y que previamente no se habían asociado con la latencia del VIH-1: MNT, SLC16A7, NDUFS2, FITM1 y MSR1. Estos genes fueron sometidos a validaciones individuales mediante CRISPR-Cas9 en el modelo HμGlia/HIV HC69 y luego se evaluó la contribución del apagamiento de los genes en el modelo J-Lat 10-6, utilizando técnicas como citometría de flujo y Western blot. Como resultado de la validación individual mediante CRISPR-Cas9 en las líneas HμGlia/HIV HC69 y J-Lat 10.6, se obtuvo que el tratamiento con ARN guías contra los genes NDUFS2, FITM1, MSR1 y MNT promueven la reactivación del provirus de VIH-1 tanto en el modelo de microglías como en el modelo de linfocitos T. Nuestros hallazgos ofrecen una nueva perspectiva sobre los posibles mecanismos involucrados en la infección latente en microglías y linfocitos T por VIH-1.

45. VACUNA DE LISADOS DE CÉLULAS TUMORALES DE MELANOMA CONDICIONADOS CON CALOR MODULA EL MICROAMBIENTE TUMORAL PROMOVIENDO LA MANTENCIÓN DE LINFOCITOS T CD8+ PROGENITORES

Consuelo Merino González (ICBM) · Camila Fuentes (ICBM) · Fabián Tempio (ICBM) · Amarilis Pérez (ICBM) · Mercedes López (ICBM)

Introducción: La infiltración de los linfocitos T (LT) CD8+ es crucial para activación efectiva de la respuesta inmune antitumoral. Pero, la persistente estimulación por los Ag tumorales junto con la inmunosupresión del microambiente tumoral induce un fenotipo disfuncional "exhausto", disminuyendo la efectividad de la respuesta. Interesantemente, se ha descrito que la expresión del factor de transcripción TCF-1 da características progenitoras a los LT, generando un grupo de LT "exhaustos-progenitores" con mayor capacidad de sobrevida y mejor respuesta a terapia. Desarrollamos una vacuna inmunoterapéutica llamada Tvax, basada en lisados de células de melanoma condicionados con calor (TRIMEL) más la hemocianina de concholepas concholepas (CCH). Resultados previos muestran que Tvax reduce el crecimiento tumoral e inducen una mayor infiltración de LT CD8+ en el tumor. Además, el uso del lisado B16.F10+CCH (B16vax) no tiene efecto antitumoral, pero si aumenta la infiltración de LT, sugiriendo que la infiltración es importante más no suficiente para la respuesta antitumoral efectiva. Objetivo: Estudiar el efecto de la vacuna Tvax en la expresión de TCF-1 y en la capacidad funcional de LT CD8+ en el tumor. Metodología. Ratones C57BL6 se inocularon con 2,5x104 células B16.F10 y se inmunizaron Tvax, B16vax o PBS, los días 1, 6 y 12. El día 18 se obtuvieron los tumores para su análisis por citometría de flujo. Resultados: La vacunación con Tvax y con B16vax inducen una disminución del fenotipo exhausto en los LT CD8+ del tumor, pero solo Tvax aumenta significativamente la expresión de TCF-1 y la capacidad funcional (granzima-B). Adicionalmente analizamos las poblaciones mieloides dentro del tumor, dando cuenta de poblaciones inmunosupresoras disminuidas y poblaciones activadoras aumentadas con el tratamiento Tvax. Conclusión: Los resultados sugieren que la vacuna Tvax genera una inmunomodulación dentro del sitio tumoral que favorecería un ambiente menos inmunosupresor.

46. RITMOS BIOLÓGICOS EN LA ADOLESCENCIA: LA TORMENTA PERFECTA

Adrián Ocampo-Garcés (ICBM) · Patricia Solís (ICBM) · Nicolás Vera (ICBM) · Simón Benavides (ICBM) · Lene Troncoso (ICBM)

Introducción: Los adolescentes son una población de riesgo de trastornos cronobiológicos por el desplazamiento de su cronotipo a un patrón vespertino que involucra una restricción crónica de sueño en los días escolares. Interesa estudiar determinantes cronobiológicos que pueden afectar la calidad del ciclo sueño vigilia en los adolescentes: cronotipo, jet-lag social y estacionalidad. Métodos: noventa y un estudiantes de un liceo público sectores de ingreso medio-bajo llenaron encuestas que evaluaron Calidad de Sueño (PSQI), Cronotipo (rMEQ), jet-lag social (micro-MCTQ) y estacionalidad (SPAQ-CA). Resultados: Los estudiantes reportan una mala calidad de sueño particularmente relacionada a una disminución de horas de sueño semanal y puntajes de vespertinidad. Los sujetos más madrugadores reportan menores índices de estacionalidad, particularmente en los síntomas compatibles con trastorno afectivo estacional. Conclusión: El cronotipo madrugador se asocia a mejor calidad de sueño y menor riesgo de trastorno afectivo estacional. Agradecimientos: Comunidad escolar de Liceo Gabriela Mistral, Independencia, Santiago; Dra. Amalia Silva (Dep Enfermería, Fac Med. Uchile); Fundación Guillermo Puelma, U. de Chile

47. DETERMINACIÓN DE LAS CONSTANTES DE RESPUESTA CARDÍACA DEL LLENADO VENTRICULAR PRECOZ EN ADULTOS NACIDOS PEQUEÑOS PARA LA EDAD GESTACIONAL Y ADULTOS ADECUADOS PARA LA EDAD GESTACIONAL AL PARTO

Norma Lorca Pino (U. de Chile) · Ximena Márquez (U. de Chile) · Álvaro Sepúlveda (HCUCH) · Fátima Crispi (U. de Barcelona) · Mauro Parra (HCUCH)

Introducción. La restricción del crecimiento fetal (RCF) afecta a un 7-10% de los nacimientos. Cohortes históricas sugieren un mayor riesgo cardiovascular según el peso al nacer. Se ha mostrado que la RCF produce cambios cardíacos, tanto estructurales como funcionales, y que éstos persisten hasta la adolescencia, siendo sutiles en la adultez al evaluarse con métodos convencionales. Objetivo principal. Evaluar diferencias en las constantes cardíacas del llenado ventricular precoz en una cohorte de adultos catalanes de 20 a 45 años de edad nacidos pequeños para la edad gestacional (PEG) en comparación con nacidos adultos nacidos adecuados para la edad gestacional (AEG). Métodos. Estudio de cohorte ambispectivo de adultos sanos entre 20 y 45 años, con antecedente de AEG o PEG al parto, a quienes se les realizó una evaluación con ecocardiografía convencional. Se analizaron los archivos DICOM de la onda E de llenado ventricular transmitral a través del software Echo E-waves®, obteniendo constantes cardíacas y sus derivadas. Resultados: Se analizaron a 139 sujetos (67 AEG y 72 PEG). No hubo diferencias significativas en parámetros demográficos ni antropométricos, con excepción talla, peso y superficie corporal, que fueron mayores en el grupo AEG. Sin diferencias por sexo. No hubo diferencias en las constantes cardíacas ni sus derivadas entre ambos grupos. En el análisis de coeficiente de correlación de concordancia (CCC) entre investigadores mostró alta correlación en las constantes de carga (x0) y velocidad máxima (Vmax) tanto en el análisis intra como interobservador. La CCC de la viscoelasticidad (c) fue moderada en el intraobservador y baja para el interobservador. La constantes rigidez (k), tuvo baja CCC en ambos análisis. Conclusiones: No evidenciamos diferencias en las constantes cardíacas del llenado ventricular precoz entre los grupos AEG y PEG. Son necesarios nuevos estudios en condiciones de estrés y combinando nuevos instrumentos de análisis.

48. ¿TIENEN TIEMPO DE TRÁNSITO ALTERADO LOS PACIENTES CON SÍNDROME DE INTESTINO IRRITABLE TIPO CONSTIPADO?

Ana María Madrid Silva (HCUCH) · Christian von Muhlenbrock (HCUCH) · Simian Daniela (HCUCH)

Introducción: El diagnóstico y manejo de Síndrome Intestino Irritable con predominio de constipación (SII-C) es complejo. Se sugiere estudio de tiempo de transito oro anal con marcadores radioopacos (TTC) para diferenciar: Constipación con tránsito colónico normal; por transito lento; y por obstrucción en el tracto de salida. Nuestro objetivo es estudiar tránsito intestinal de pacientes con SII-C con marcadores radiopacos (MR) y test de hidrogeno en aire espirado con lactulosa (TAEL). Método: Tiempo de transito colonico oroanal (TTOA) se midió con MR con anillos, técnica estandarizada, siendo normal retención menor al 20% y patológica mayor al 20 %. El tránsito oro cecal (TTOC) se midió con TAEL, con técnica estandarizada, considerándose la primera elevación de la curva mayor a 20ppm después de los 60 min. La severidad de la constipación se evaluó con score de síntomas y clasificación de Bristol. Para los resultados, se evaluaron grupo con TTOA normal y con retención mayor al 20% de los anillos, como transito lento. Análisis estadístico con test de Shapiro-Wilk, chi2 para variables cualitativas y test de Mann-Whitney para variables continuas, $p < 0.05$ significativo. Resultados: Ingresaron 53 mujeres con SII-C según criterios Roma IV, edad promedio 39 años (rango 15-67). Presentaron tránsito lento con MR 26 pacientes (50%) y tránsito normal 27 pacientes (50%), TTOC fue mayor en forma significativa en los pacientes con transito lento, 27% productores de metano. No hubo diferencias en síntomas o Bristol entre grupos. Detalles ver en tabla adjunta. Conclusión: La mitad de las pacientes con SII-C tiene tránsito lento con MR, a su vez este tiene mayor TTOC y una flora de colon predominantemente productora de metano, por lo tanto, el estudio con MR y TAEL son útiles para clasificar estos pacientes y poder eventualmente guiar mejor terapia.

49. ¿DEBERÍA HABER FLORA PRODUCTORA DE HIDRÓGENO O METANO EN PACIENTES COLECTOMIZADOS?

Ana María Madrid Silva (HCUCH) · Christian von Muhlenbrock (HCUCH) · Simian Daniela (HCUCH)

Introducción: El intestino grueso humano es el hábitat natural de una población numerosa, diversa y dinámica de microorganismos con diversas funciones. La prueba de hidrógeno (H2) en el aire espirado con lactulosa (TAEL) permite evaluar la producción de H2 y metano (CH4) del colon por degradación de las bacterias. No hay claridad que sucede en pacientes colectomizados. Conceptualmente deberían observarse una curva de H2 o CH4 plana. Nuestro objetivo es determinar producción de H2 y CH4 en pacientes colectomizados y comparar con grupo control sin colectomia y pacientes con hemicolectomia. Método: Se realizó estudio observacional con TAEL con técnica estandarizada en pacientes con colectomia total, colectomia parcial y controles sanos, A todos se aplicó encuesta de síntomas, que incluye: dolor abdominal, hinchazón, tipo de deposiciones según escala de Bristol. Estadística descriptiva, X2, test exacto de Fischer, test de Kruskal Wallis. $p < 0.05$ estadísticamente significativo. Resultados: Se incluyeron 22 pacientes colectomizados, edad promedio 50 años (20-68), 37 con colectomia parcial y 43 controles sanos. Solo 3 pacientes (14%) colectomizados presentan una curva plana con TAEL y 63% una curva elevada de H2 y Metano, así un alto porcentaje de los pacientes colectomizados tiene flora productora de H2 y CH4 en el yeyuno y/o íleon por ende Sobrecrecimiento Bacteriano Intestinal (SBI). Los pacientes colectomizados presentaron mayor frecuencia e intensidad de hinchazón. Los detalles por grupos se pueden observar en tabla adjunta. Conclusión: Nuestros pacientes colectomizados en su mayoría tiene producción de H2 y Metano con estudio TAEL, estos resultados suponen una colonización del yeyuno íleon en pacientes colectomizados, que hace más sintomáticos a estos pacientes especialmente presentan más hinchazón en forma significativa. Esto nos permite proponer realizar estudio con TAEL, para así dar tratamientos más adecuados a estos pacientes.

50. MODELO DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL DE REDES NEURONALES PARA LA PREDICCIÓN DE UMBRALES MOTORES DE ESTIMULACIÓN CEREBRAL PROFUNDA EN DISTONÍA GENERALIZADA

David H. Aguirre Padilla (U. de Chile, Fac. de Medicina, Depto. de Neurología y Neurocirugía) · Maicol Fernández · Daniela Muñoz Chesta (U. de Chile, Fac. de Medicina, Campus Centro, Hospital Clínico San Borja-Arriarán)

Introducción. En la terapia de Estimulación Cerebral Profunda (ECP) uno de los pasos mas importantes es conocer los umbrales motores (UM) de cada contacto de los electrodos intracerebrales, dado que esto define la ventana de amplitud de estímulo a poder utilizar sin efectos adversos. Existen casos de distonía generalizada complejos en los cuales no se puede realizar una medición de UM (ej. status distónico bajo sedación e intubado). Objetivo. Diseñar un modelo computarizado de Inteligencia Artificial (IA) basado en redes neuronales capaz de predecir el UM en ECP. Métodos. Se diseña red neuronal en lenguaje Python. Para el entrenamiento y prueba del modelo se generó una base de datos con 36,360 datos obtenida de 9 pacientes con distonía generalizada operados de ECP (con UM y coordenadas estereotácticas en espacio MNI de cada contacto). Resultados. Se obtiene un modelo capaz de predecir el UM con un valor predictivo positivo (VPP) de 100%, una sensibilidad de 94% y un F1-score de 97%. Conclusión. El uso de IA en ECP puede ayudar a resolver casos complejos de distonía generalizada.

51. REDUCCIÓN DE OLIGÓMEROS DE ALFA SINUCLEÍNA EN MODELOS PRECLÍNICOS DE ESTIMULACIÓN CEREBRAL PROFUNDA EN ENFERMEDAD DE PARKINSON PRECOZ

David H. Aguirre Padilla (U. de Chile, Fac. de Medicina, Depto. de Neurología y Neurocirugía) · Maicol Fernández · Daniela Muñoz Chesta (U. de Chile, Fac. de Medicina, Campus Centro, Hospital Clínico San Borja-Arriarán)

Introducción. En la terapia de Estimulación Cerebral Profunda (ECP) uno de los pasos mas importantes es conocer los umbrales motores (UM) de cada contacto de los electrodos intracerebrales, dado que esto define la ventana de amplitud de estímulo a poder utilizar sin efectos adversos. Existen casos de distonía generalizada complejos en los cuales no se puede realizar una medición de UM (ej. status distónico bajo sedación e intubado). Objetivo. Diseñar un modelo computarizado de Inteligencia Artificial (IA) basado en redes neuronales capaz de predecir el UM en ECP. Métodos. Se diseña red neuronal en lenguaje Python. Para el entrenamiento y prueba del modelo se generó una base de datos con 36,360 datos obtenida de 9 pacientes con distonía generalizada operados de ECP (con UM y coordenadas estereotácticas en espacio MNI de cada contacto). Resultados. Se obtiene un modelo capaz de predecir el UM con un valor predictivo positivo (VPP) de 100%, una sensibilidad de 94% y un F1-score de 97%. Conclusión. El uso de IA en ECP puede ayudar a resolver casos complejos de distonía generalizada.

53. UNA VARIANTE DE KCNC1 VINCULADA AL SÍNDROME DE RETT ALTERA EL TRÁFICO DE CANALES Kv3.1 DESDE EL RETÍCULO ENDOPLASMÁTICO AL GOLGI

Óscar Cerda Arancibia (ICBM) · Diego Maureira · Carla Rubilar (U. de Chile, Fac. de Medicina) · Joaquín López (ICBM) · Paola Santander (U. de Chile, Fac. de Medicina) · Ian Silva (ICBM) · Pablo Cruz (ICBM) · Denise Riquelme (U. de Santiago de Chile) · Mónica Troncoso (U. de Chile, Fac. de Medicina) · Patricio Orio (U. de Valparaíso) · Elías Leiva Salcedo (U. de Santiago de Chile)

La excitabilidad neuronal intrínseca, definida por el equilibrio entre las señales de entrada y salida, es crucial para la función neuronal, y su alteración subyace a varias enfermedades neurológicas. Los canales Kv3.1, codificados por KCNC1, son esenciales para la activación de potenciales de acción de alta frecuencia. Las variantes en estos canales están asociadas con varios subtipos de epilepsia. En el presente trabajo, informamos de un paciente con regresión del desarrollo y epilepsia, que cumple los criterios del síndrome de Rett, que porta una variante de KCNC1 que codifica la sustitución S474C en Kv3.1 (Kv3.1-S474C). Ensayos electrofisiológicos y bioquímicos revelan que Kv3.1-S474C reduce la presencia del canal en la membrana plasmática y la retiene en el retículo endoplasmático. Mediante la expresión de Kv3.1S474C en cultivos primarios murinos, observamos una frecuencia de activación neuronal reducida y la exclusión del canal del segmento inicial del axón (AIS). De manera consistente, encontramos una frecuencia de activación reducida utilizando un modelo neuronal computacional basado en conductancia. En resumen, este estudio identifica un nuevo vínculo entre una variante de KCNC1 y el síndrome de Rett, destacando la importancia del residuo S474 en el tráfico y la función del canal Kv3.1 en neuronas.

54. PUPILOMETRÍA AUTOMÁTICA PARA EL TAMIZAJE DE RETINOPATÍA DIABÉTICA: RESULTADOS DE UNA EXPERIENCIA PIONERA EN LA ATENCIÓN PRIMARIA DE SALUD DE LA COMUNA DE INDEPENDENCIA

Abraham Gajardo Cortez (HCUCH) · Josefa Bonacic (U. de Chile, Fac. de Medicina) · Trinidad Sandoval (U. de Chile, Fac. de Medicina, Escuela de Medicina) · Rodrigo Vidal (HCUCH) · Daniela Sandoval (U. de Chile, Fac. de Medicina, Depto. de Atención Primaria y Salud Familiar) · Viviana Ulloa (U. de Chile, Fac. de Medicina, Depto. de Atención Primaria y Salud Familiar) · Miguel Bravo (U. de Chile, Fac. de Medicina, Depto. de Atención Primaria y Salud Familiar) · Verónica Rojas (HCUCH) · Nicolás Zamorano (Unidad de Atención Primaria Oftalmólogica, Independencia) · Génesis Zaravia (Unidad de Atención Primaria Oftalmólogica, Independencia) · Patricia Gómez (HCUCH)

Introducción: La retinopatía diabética (RD) es una causa importante y prevenible de ceguera. Se recomienda realizar fondo de ojo (FO) para el tamizaje de RD, aunque la cobertura poblacional es muy baja. Debido a que la reactividad pupilar está disminuida en pacientes con RD, la pupilometría automática (PA) surge como una nueva herramienta para su tamizaje, rápida y de bajo costo. Objetivo: Determinar la precisión diagnóstica de la PA en la detección de RD en pacientes con diabetes mellitus tipo (DM2). Métodos: Estudio de precisión diagnóstica, con resultados preliminares de 93 adultos con DM2 (186 ojos) derivados para FO desde los tres centros de atención primaria de salud (APS) de Independencia. Los pacientes se sometieron a una evaluación clínica, PA y FO durante la misma visita. Con un pupilómetro clínico se obtuvieron tres mediciones válidas de PA por ojo. El diagnóstico de RD se realizó con FO, tomando imágenes retinales con pupila dilatada informadas por oftalmólogo. Los pacientes y los operadores de PA/FO fueron ciegos a los datos de FO/PA. La precisión diagnóstica de la PA para la RD se evaluó mediante el área bajo la curva (AUC), la sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos (VP). Resultados: 50% mujeres, 64±10 años, 68% hipertensión, 34% usuarios de insulina. La frecuencia de RD fue del 22%. Todos los parámetros derivados de la PA fueron menores en aquellos con RD (p-valor < 0,001). De todos los parámetros de PA, el 75% de los pacientes mostró una disminución del inverso del diámetro pupilar basal (DPB-1), el 12% tuvo una disminución de la constricción pupilar (CP) y el 51% tuvo ambos parámetros alterados. El AUC, la sensibilidad, la especificidad, el VP negativo y el VP positivo para la RD fueron, respectivamente: 0,778, 95%, 32%, 96% y 27% para DPB-1 y 0,765, 43%, 96%, 76% y 86% para CP. Conclusión: Este estudio demuestra por primera vez que la PA es una herramienta de detección viable para la RD, con elevada sensibilidad y VP negativo.

55. CÉLULAS NATURAL KILLER T PROMUEVEN LA RECOMBINACIÓN DE CAMBIO DE CLASE FRENTE A ANTÍGENOS T-INDEPENDIENTES

Pablo Palacios Pedraza (ICBM) · Fernanda Aguirre-Muñoz (ICBM) · Francisco Otero (ICBM) · Cristián Gutiérrez-Vera (ICBM) · Martín Góngora (ICBM) · Valentina Niño de Zepeda (ICBM) · Leandro J. Carreño (ICBM)

Los antígenos T independientes (TI), como los polisacáridos capsulares bacterianos, son conocidos por activar a células B “innatas” sin requerir las señales provenientes de las células T. Esta respuesta típicamente se limita a la producción de anticuerpos de tipo IgM y no induce memoria. Estudios previos han determinado que la activación de las células Natural Killer T (NKT), a través del ligando de referencia α-Galactosilceramida (αGC) induce la secreción de factores y citoquinas, como IFN-γ e IL-4, las cuales no solo promueven la diferenciación de células B en células plasmáticas, sino que también inducen la recombinación de cambio de clase hacia la producción de anticuerpos de tipo IgG. En nuestro laboratorio contamos con distintos análogos estructurales de α-GalCer, como AH10-7 y OCH, los que inducen una secreción polarizada ya sea hacia IFN-γ o IL-4, respectivamente. El objetivo de este trabajo es evaluar el efecto de AH10-7 y OCH en el proceso de recombinación de cambio de clase frente a antígenos TI. Para esto se utilizaron dos antígenos TI distintos, Fosforilcolina y NP-Ficoll, los cuales se administraron en ratones por vía ip, junto con los ligandos de las células NKT contenidos en liposomas. Siete días después, se obtuvieron muestras de suero y esplenocitos para evaluar la presencia de anticuerpos específicos contra el antígeno mediante ELISA, y para evaluar la expresión de los subtipos de IgG en subconjuntos de células B y células plasmáticas mediante citometría de flujo, respectivamente. AH10-7 promovió la producción de IgG1 antígeno-específico, lo cual se correlacionó con la presencia de células B y células plasmáticas que expresaban altos niveles de IgG1 e IgG3. Adicionalmente, también detectamos la presencia de células NKT Follicular Helper, las cuales estén probablemente interactuando con las células B. Este trabajo permite validar el uso de los ligandos de las células NKT como adyuvantes contra antígenos TI, como los de origen microbiano.

56. ALTERACIONES EN LA MICROBIOTA INTESTINAL EN PACIENTES CON PÓLIPOS ADENOMATOSOS

Javiera Cancino Ramírez (U. de Chile, Fac. de Medicina, Doctorado en Ciencias Biomédicas) · Fabien Magne (ICBM) · Martin Gotteland (U. de Chile, Fac. de Medicina, Depto. de Nutrición) · Rodrigo Quera (Clínica U. de Los Andes) · Luz Martínez (Clínica U. de Los Andes) · Paulina Núñez (Clínica U. de Los Andes) · Christian Von Mühlenbrock (Clínica U. de Los Andes) · Alejandra Zazueta (U. de Chile, Instituto de nutrición y alimentos, Doctorado en Nutrición y Alimentos) · Pamela Morales (HCUCH)

Introducción: El cáncer colorrectal (CCR) es actualmente un problema de salud pública importante, siendo el tercero en incidencia (9,6%) y el segundo en muertes por cáncer en Chile. Los adenomas comprenden aproximadamente el 70-90% de los pólipos colónicos y tienen el potencial de progresar a CCR. La formación de adenomas involucra múltiples factores, incluyendo cambios en la microbiota y sus metabolitos a medida que avanza la progresión de adenoma a carcinoma. La identificación de los cambios en la microbiota involucrados en las etapas tempranas de la carcinogénesis podría ser de interés como un posible marcador diagnóstico temprano y para una mejor estratificación de riesgo. Objetivo: Investigar la composición y diversidad de la microbiota intestinal en individuos con y sin pólipos adenomatosos que se hayan sometido a una colonoscopía de tamizaje. Metodología: Se recolectaron muestras fecales de 14 pacientes con pólipos adenomatosos y 23 controles sanos. Se secuenció la región V3-V4 del gen 16S del ARN ribosomal mediante la plataforma Illumina NovaSeq. La asignación taxonómica se realizó con el pipeline DADA2 utilizando la base de datos de referencia Silva. Resultados: El grupo con pólipos presentó una menor diversidad alfa que el grupo control, con un índice de Shannon de 3,30 ± 0,58 vs. 3,83 ± 0,63 (p=0,014) y una tendencia a un menor número de OTUs (unidades taxonómicas operativas) (205 ± 48 vs. 232 ± 41; p=0.088). El análisis discriminante lineal (LDA) efecto-tamaño (LEfSe) reveló diferencias significativas entre los grupos en cuanto a ciertos taxones: se encontró un enriquecimiento de Actinobacteria (LDA score = 5,28, p=0,007) en el grupo con pólipos, mientras que el filo Firmicutes (LDA score = 5,27, p=0,013) mostró un mayor enriquecimiento en el grupo control. Conclusión: Las diferencias encontradas sugieren una asociación entre la microbiota y el desarrollo de adenomas, destacando el potencial de estos parámetros como marcadores diagnósticos tempranos.

57. RELACIÓN ENTRE LA MICROBIOTA INTESTINAL Y EL COMPORTAMIENTO SEDENTARIO

Javiera Cancino (U. de Chile, Fac. de Medicina, Doctorado en Ciencias Biomédicas) • Fabien Magne (ICBM) • Martin Gotteland (U. de Chile, Fac. de Medicina, Depto. de Nutrición) • Luis González (U. de Chile, Fac. de Medicina, Doctorado en Nutrición y Alimentos) • Rodrigo Quera (Clínica U. de Los Andes • Luz Martínez (Clínica U. de Los Andes) • Paulina Núñez (Clínica U. de Los Andes) • Christian Von Mühlenbrock (Clínica U. de Los Andes) • Pamela Morales (HCUCH) • Alejandra Zazueta (U. de Chile, Instituto de Nutrición y Alimentos, Doctorado en Nutrición y Alimentos)

Introducción: La actividad física tiene múltiples efectos en la microbiota intestinal, principalmente mediante el aumento de la abundancia de bacterias productoras de ácidos grasos de cadena corta (butirato, acetato y propionato), los cuales han mostrado tener efectos benéficos en la salud intestinal. Sin embargo, el efecto del comportamiento sedentario sobre esta variable aún se desconoce. Objetivo: Investigar la relación entre composición de la microbiota intestinal y los niveles de comportamiento sedentario. Metodología: Se recolectaron muestras fecales de 37 sujetos (40-60 años) en quienes se midió el comportamiento sedentario mediante acelerometría (GT3X, Actigraph®) por 7 días consecutivos. La microbiota se analizó mediante amplificación de la región V3-V4 del gen 16S del ARN ribosomal y secuenciacion de los amplicones obtenidos (Illumina NovaSeq). Resultados: Los participantes fueron divididos según la mediana del tiempo del comportamiento sedentario (SED) en dos grupos: SED-alto (920 ± 108 minutos) y SED-bajo (742 ± 67 minutos). No hubo diferencia entre los distintos grupos respecto de la diversidad intraindividual (Shannon y unidades taxonómicas operativas observadas) e interindividual (Bray-Curtis). Respecto a la composición, el análisis discriminante lineal efecto-tamaño (LEfSe) reveló un enriquecimiento de la familia Erysipelotrichaceae (p=0,047) en el grupo SED-alto, mientras que el género Coprococcus, una bacteria productora de butirato, tuvo una mayor abundancia en el grupo SED-bajo (p=0,018). Conclusión: Existe una asociación entre el comportamiento sedentario y ciertos taxones bacterianos, incluyendo una mayor abundancia de comunidades productoras de butirato en el grupo con menos tiempo sedentario. Esto sugiere que altos niveles de comportamiento sedentario pueden influir negativamente en la composición de la microbiota intestinal, reduciendo la abundancia de bacterias que tienen un potencial benéfico para la salud digestiva.

58. RELACIÓN ENTRE LA MICROBIOTA INTESTINAL Y EL COMPORTAMIENTO SEDENTARIO

Francisca Valenzuela Arce (U. de Chile, Centro Avanzado de Enfermedades Crónicas, Fac. Cs. Químicas y Farmacéuticas) · David Silva (U. de Chile, Centro Avanzado de Enfermedades Crónicas, Fac. Cs. Químicas y Farmacéuticas) · Fernanda Sanhueza-Olivares (U. de Chile, Centro Avanzado de Enfermedades Crónicas, Fac. Cs. Químicas y Farmacéuticas) · Andrea Mella-Torres (U. de Chile, Centro Avanzado de Enfermedades Crónicas, Fac. Cs. Químicas y Farmacéuticas) · Javiera Martínez (U. de Chile, Centro Avanzado de Enfermedades Crónicas, Fac. Cs. Químicas y Farmacéuticas) · Angélica Ortega-Muñoz (U. de Chile, Centro Avanzado de Enfermedades Crónicas, Fac. Cs. Químicas y Farmacéuticas) · Mayarling F. Troncoso (U. de Chile, Centro Avanzado de Enfermedades Crónicas, Fac. Cs. Químicas y Farmacéuticas. U. de Chile, Escuela de Tecnología Médica) · Claudia Muñoz (U. de Chile, Centro Avanzado de Enfermedades Crónicas, Fac. Cs. Químicas y Farmacéuticas) · Francisco Pino de la Fuente (U. de Chile, Centro Avanzado de Enfermedades Crónicas, Fac. Cs. Químicas y Farmacéuticas) · Ximena Calle-Chalco (U. de Chile, Centro Avanzado de Enfermedades Crónicas, Fac. Cs. Químicas y Farmacéuticas. U. de O'Higgins, Instituto de Cs. de la Salud, Rancagua) · Alejandra Hernández (U. de Chile, Centro Avanzado de Enfermedades Crónicas, Fac. de Cs. Químicas y Farmacéuticas) · Elsa Rocío Bascuñán (U. Andres Bello, Fac. de Ciencias de la Vida) · Sergio Lavandero (U. de Chile, Centro Avanzado de Enfermedades Crónicas, Fac. de Cs. Químicas y Farmacéuticas. U. de Texas, Division de Cardiología, Centro Médico Southwestern, Dallas, USA) · Mario Chiong (U. de Chile, Centro Avanzado de Enfermedades Crónicas, Fac. Cs. Químicas y Farmacéuticas)

Introducción: La insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada (Heart Failure with preserved ejection fraction, HFpEF) es un síndrome caracterizado por disfunción diastólica, y es de alta prevalencia en Chile. HFpEF es asociado por comorbilidades como obesidad e hipertensión. La disfunción macro y microvascular es normalmente encontrada en pacientes HFpEF. Sin embargo, no se ha descrito el remodelado vascular y su asociación con senescencia en HFpEF. Objetivos: Evaluar el remodelado vascular y senescencia en el tejido aórtico obtenido desde un modelo murino de HFpEF. Metodos: Se obtuvieron secciones aorticas, desde un ratón modelo HFpEF alimentado con una dieta alta en grasa (HFD, 60% de grasas) y Nω-nitro-L-arginina metil éster (L-NAME, 1,5 g/L) por 15 semanas. Los grupos experimentales utilizados fueron; control (dieta CHOW), obeso (HFD) y HFpEF (HFD+L-NAME). Se evaluó morfología, fibrosis y senescencia en secciones de tejido aórtico por medio de tinción de Hematoxilina eosina, rojo de Picrosirio e inmunohistoquímica (P53), respectivamente, estos trabajos fueron aprobados por el comité

de Bioética de la Fac. de ciencias Químicas y Farmacéuticas (certificado Nº: 20412 - CYQ - UCH). Resultados: El tejido aórtico de ratones HFpEF presento un aumento significativo de la del grosor de la pared arterial (control: 67.1± 5.7 μm, HFpEF: 75.4± 7.9 μm, $p<0.05$, n=22) y se observaron áreas focales con remodelado vascular. Aunque se observaron regiones positivas de colágeno en tejido aórtico de ratones HFpEF, estas áreas no presentan diferencias significativas con aquellas observadas en el tejido aórtico de ratones Control y HFD. Finalmente, el tejido aórtico presenta un incremento de núcleos positivos p53 comparados con su área. (Control: 0,5±1,1 núcleos positivos x 10-8/núcleos totales/μm2, HFpEF: 3.3± 3.9 nucleos positivos x 10-7/núcleos totales.)/ μm2. $p<0.05$, ANOVA Kruskal-Wallis test n=38). Conclusión: En el tejido aórtico de ratones HFpEF, aumentaron los niveles de remodelado vascular y células p53-positivas comparadas con los ratones control. Acknowledgment: FONDECYT 1220392, and FONDAP 1523A0008.

60. REPLICACIÓN VIRAL DEL VIRUS RESPIRATORIO SINCICIAL HUMANO Y FUNCIÓN DE DDX3X

Mónica Acevedo Acevedo (U. de Chile, Fac. de Medicina, Programa de Virología, Lab. Virología Celular y Molecular) • Cristián Bastías Arellano (U. de Chile, Fac. de Medicina, Programa de Virología, Lab. Virología Celular y Molecular) • Joseline Catrileo (U. de Chile, Fac. de Medicina, Programa de Virología, Lab. Virología Celular y Molecular) • Tomás Hernández (U. de Chile, Fac. de Medicina, Programa de Virología, Lab. Virología Celular y Molecular)

Introducción: DDX3X es miembro de la familia de ARN helicasas DEAD-box, la cual desempeña funciones vitales en la replicación viral. DDX3X interviene en diferentes niveles del metabolismo del ARN viral e influye en la replicación de varios virus, incluyendo un papel poco claro en el virus respiratorio sincitial humano (HRSV). El HRSV es una de las principales causas de bronquiolitis y neumonía, afectando a diversas poblaciones vulnerables, incluidos los lactantes. Durante la replicación del HRSV, el virus desencadena la formación de cuerpos de inclusión (IBs), condensados biomoleculares altamente dinámicos especializados en la síntesis de ARN genómico y ARNm viral. Objetivo: Conocer la influencia de DDX3X en la formación de IBs. Métodos: Mediante la infección de HRSV en células A549, se analizaron el ARN genómico y el ARNm mediante RT-qPCR, y se detectaron DDX3X y proteínas virales mediante Western blot. Los IBs fueron detectados por inmunofluorescencia en las células infectadas y visualizados mediante microscopía confocal. Resultados: Nuestros resultados muestran que DDX3X se co-localiza con la proteína viral N, una proteína esencial para la formación de IBs, desde las primeras horas de la infección. Además, al utilizar RK-33, un inhibidor de la actividad catalítica de DDX3X, observamos una disminución en la síntesis del ARNm viral, del ARN genómico y de varias proteínas del HRSV. El tratamiento con RK-33 también altera la forma y el número de los IBs, como se observa en diferentes planos del z-stack mediante microscopía confocal. Conclusión: En conjunto, nuestros resultados sugieren que DDX3X desempeña un papel importante en la replicación del HRSV, actuando como un factor proviral que podría considerarse como un objetivo potencial para un antiviral universal.

61. OPSINA 3 EN LINFOCITO T: MODULACIÓN TEMPORAL Y SU RELACIÓN AL RELOJ MOLECULAR CIRCADIANO

Ariel Pinto Marchant (U. de Chile, Fac. de Ciencias) · Consuelo Merino (ICBM) · Mercedes López (ICBM) · Adrián Ocampo (ICBM)

La opsina 3 (OPN-3) es un fotorreceptor cuya función sigue siendo desconocida, aunque prevalece en la mayoría de los tejidos de mamíferos, incluidos los linfocitos. Dada su capacidad fotorreceptora y el impacto de los genes del reloj circadiano en la migración de linfocitos [Druzd et al., 2018], propusimos que la OPN-3 puede estar implicada en la integración de los ritmos circadianos y la migración del sistema inmunitario. Para determinar la expresión circadiana de OPN-3 en linfocitos T murinos (LT) y su correlación con genes centrales del reloj circadiano (Bmal, Per2, Per3), así como con genes implicados en la migración de linfocitos (CCR7), caracterizaremos la expresión de OPN-3 en LT murinos sometidos a un arrastre estable a un ciclo de luz-oscuridad de 12:12 mediante RT-PCR y Western blot. Se extrajeron muestras de bazo de ratones (n=24) (protocolo aprobado por Bioética número: 1196) sometidos a un ciclo de luz-oscuridad de 12:12 en diferentes momentos. Se realizaron análisis RT-PCR para los genes centrales del reloj circadiano (Bmal, Per2), el gen de migración de linfocitos (CCR7) y OPN-3. Las diferencias estadísticamente significativas se evaluaron mediante un ANOVA unidireccional seguido de una corrección Geisser-Greenhouse. Además, se analizó la expresión proteica de OPN-3 mediante Western blot. Se observaron diferencias significativas en la expresión génica de OPN-3 a lo largo del día, con una menor expresión génica al inicio del día subjetivo y una mayor expresión génica al inicio de la noche subjetiva, lo que sugiere una posible relación entre la cantidad de luz recibida por el organismo y los procesos de migración linfocitaria. Esto podría ser especialmente relevante en situaciones en las que se alteran los ritmos circadianos, como en personas que trabajan por turnos o sufren trastornos del sueño.

62. MODIFICACIONES POSTRADUCCIONALES (PTMs) DE LA PROTEÍNA G3BP1 Y SU IMPACTO EN LA REPLICACIÓN DE VIH

Víctor Manuel González Aravena (ICBM) · Tomás Hernández-Díaz (ICBM) · Ricardo Soto Rifo (ICBM) · Fernando Valiente-Echeverría (ICBM)

La proteína G3BP stress granule factor 1 (G3BP1) participa en la formación de los gránulos de estrés (SGs), mediado por la separación de fase líquido-líquido (LLPS). Durante la infección viral con el virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), VIH, la poliproteína viral Gag interactúa con esta G3BP1 inhibiendo el ensamblaje de los SGs e interactuando con los ARN mensajeros virales, postulando que esta interacción es mediada por modificaciones post-traduccionales (PTMs) de G3BP1. Solo en presencia de VIH-1, G3BP1 presenta una di-metilación asimétrica (ADMA) en el aminoácido de Arginina 443 ubicado en su región rica en Arginina-Glicina (RGG), siendo nuestro objetivo analizar como esta PTM afecta en la replicación de VIH. Para ello, co-transfectamos vectores provirales en células HeLa y 24 horas post-transfección (hpt) expresamos los plásmidos que codifican para G3BP1 R443F (mutante que imita metilación constitutiva) o G3BP1 R443K (mutante no metilable). Mediante la técnica de Western-Blot, se observó que la pérdida de la di-metilación asimétrica en la región RGG de G3BP1 (G3BP1 R443K) causa una disminución en los niveles de síntesis de Gag de VIH-1 Esto nos permite relevar la importancia de estudiar como las PTMs de G3BP1 tiene un rol en el ciclo replicativo viral y aventurar la investigación en nuevos blancos farmacológicos. Financiamiento: FONDECYT 1211547, FONDECYT 1230102, Anillo ATE220016, ANID-ICM, ICN2021_04.

63. IDENTIFICACIÓN DE GENES DE VIRULENCIA REGULADOS POR EL REGULADOR TRANSCRIPCIONAL FUR (FERRIC UPTAKE REGULATOR) Y LA DISPONIBILIDAD DE HIERRO EN SHIGELLA FLEXNERI 2457T

Juan Carlos Salazar Garrido (ICBM) · Alejandro Ahumada Quintanilla (U. de Chile, Fac. de Medicina, Escuela de Tecnologia Médica) · Claudia Lefimil (U. de Chile, Fac. de Odontología)

Introducción: Shigella flexneri es un enteropatógeno humano que causa la disentería bacilar y posee un plásmido de virulencia que codifica efectores y el sistema de secreción tipo III que facilitan la invasión. Factores ambientales como la temperatura, osmolaridad o la disponibilidad de hierro regulan la expresión de genes. La homeostasis del hierro es controlada por el regulador transcripcional Fur. El homodímero de Fur en presencia de hierro reconoce regiones específicas del DNA denominadas cajas fur, localizadas en las cercanías de los promotores de algunos genes reprimiendo su expresión. Objetivos: Identificar genes del plásmido de virulencia de Shigella flexneri regulados por la proteína Fur y la disponibilidad de hierro. Metodología: Se analizó la presencia de cajas fur en el plásmido de virulencia utilizando el programa Prodoric, seleccionando genes de interés. Luego se clonaron las regiones promotoras de interés en un vector de múltiple copia y se transformó la cepa E. coli H1717 para realizar el ensayo de titulación de Fur (FURTA). Resultados: Se encontraron 8 regiones promotoras de los genes icsB, mxiHI, ipgD, ospB, ospC1, ospE1, ospE2 e ipaD que poseen cajas fur. Estos genes son relevantes para la patogenicidad de S. flexneri. En el ensayo FURTA cualitativo se observa que, en algunos genes, Fur podría tener un efecto en la unión a esos promotores. Se están haciendo ensayos cuantitativos de FURTA. Conclusiones: El análisis bioinformático revelo múltiples zonas con cajas fur en las regiones promotoras de algunos genes. Esto sugiere que la concentración de hierro podría ser importante en la regulación de la expresión de algunos genes de virulencia en S. flexneri. El ensayo FURTA sugiere que algunos de los promotores identificados podrían tener cajas fur y quizás la expresión de estos genes ser regulada por hierro.

64. DESCIFRANDO EL ROL DEL ENSAMBLAJE DE GRÁNULOS DE ESTRÉS COMO MECANISMO DE REVERSIÓN DEL ESTADO DE LATENCIA DE VIH-1

Valeria Vásquez Sáez (ICBM) · Iván Torres Durán (ICBM) · Valeria Olavarría Gutiérrez (ICBM) · Ricardo Soto Rifo (ICBM) · Fernando Valiente Echeverría (ICBM)

La erradicación de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana 1 (VIH-1) no se ha logrado debido a la persistencia de reservorios virales latentes, los cuales no son afectados por la terapia antirretroviral. Por este motivo, es urgente comprender los factores y mecanismos moleculares ligados a este estado con el fin de desarrollar una estrategia efectiva para lograr su eliminación. Se ha descrito que los condensados biomoleculares, en específico, los gránulos de estrés son un mecanismo celular que permite responder a diferentes estímulos de estrés, como las infecciones virales, siendo la proteína G3BP1 la principal proteína nucleadora de estos organelos no membranosos. En el contexto de la infección activa de VIH-1, se ha descrito que el virus bloquea el ensamblaje de los gránulos de estrés mediante la interacción de la proteína Gag con la proteína G3BP1, sin embargo, no se había descrito este mecanismo en células latentes para VIH-1. En esta investigación se trataron células J-Lat 10.6 latentes para VIH-1, con TNF-α y se evidenció la reactivación del provirus de VIH-1 mediante la detección de la expresión de la proteína viral Gag, sin embargo, este aumento también fue evidenciado en los niveles de expresión de la proteína G3BP1. Al ser tratadas las células con Arsenito de Sodio se observó la formación de gránulos de estrés junto con la reactivación del provirus de VIH-1, lo cual anteriormente no había sido descrito como mecanismo de reversión del estado de latencia. Los antecedentes planteados permiten cuestionarse el rol que puede tener el ensamblaje de gránulos de estrés en la reversión del estado de latencia de VIH-1, permitiendo descifrar un nuevo mecanismo molecular de regulación del estado de latencia, que podría ser blanco farmacológico de futuras terapias para eliminar el reservorio latente de VIH-1 y, por lo tanto, acercarse a la cura de la infección por VIH-1.

65. EL ROL DE DDX3X EN LOS CUERPOS DE INCLUSIÓN DURANTE LA REPLICACIÓN DEL VIRUS RESPIRATORIO SINCICIAL

Daniela Ibarra Soto (U. de Chile, Lab. Virología Molecular y Celular, Fac. de Medicina) • Cristián Bastías (U. de Chile, Lab. Virología Molecular y Celular, Fac. de Medicina) • Mónica L. Acevedo (U. de Chile, Lab. Virología Molecular y Celular, Fac. de Medicina)

DDX3X es una helicasa de la familia DEAD-box involucrada en diversos procesos celulares, incluyendo el metabolismo del ARN, y ha sido implicada en la replicación de algunos virus. No obstante, su rol en la replicación del virus respiratorio sincitial (VRS) no ha sido bien caracterizado. El VRS es un patógeno de gran relevancia clínica que causa infecciones respiratorias agudas, como bronquiolitis y neumonía, especialmente en niños, adultos mayores y personas inmunocomprometidas. Su genoma, compuesto de ARN de hebra simple y sentido negativo, induce la formación de cuerpos de inclusión (IB) en el citoplasma durante las primeras etapas de infección, los cuales actúan como sitios de replicación y transcripción del ARN viral. Este trabajo evaluó el papel de DDX3X en la replicación del VRS y su asociación con los IB. Para ello, se utilizaron células A549 infectadas con la cepa Long de VRS (MOI: 3), las cuales se procesaron para hibridación in situ (ISH) e inmunofluorescencia. Se detectaron DDX3X, la proteína viral N y señales de proximidad con anticuerpos comerciales, obteniéndose imágenes por microscopía confocal. Los resultados revelaron la colocalización temprana de DDX3X con los IB y su interacción con el ARN genómico viral. Estos hallazgos sugieren que DDX3X podría promover la replicación del VRS a través del metabolismo del ARN viral, en el que la interacción DDX3X-ARN viral y la conformación de los IB son esenciales, lo que sugeriría que forman parte del mismo complejo molecular. Financiamiento FONDECYT 1231275

66. CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE PSEUDOMONAS AERUGINOSA RESISTENTES A CARBAPENÉMICOS AISLADAS EN UN HOSPITAL DE ALTA COMPLEJIDAD EN 2022

Camila Ibarra Castro (U. de Chile, Fac. de Medicina) · Gustavo Araya (U. de Chile, Fac. de Medicina) · Alhejandra Álvarez (U. de Chile, Fac. de Medicina) · Leonardo Enríquez (U. de Chile, Fac. de Medicina) · Carolina Arellano (U. de Chile, Fac. de Medicina) · Rodrigo Vera (Hospital de Urgencias Asistencia Pública) · Roberto Vidal (ICBM)

Pseudomonas aeruginosa (Pa) es un bacilo Gram negativo, que causa infecciones a nivel intrahospitalario principalmente en pacientes inmunocomprometidos, con fibrosis quística y quemados. En Chile, fue el principal agente etiológico en neumonías asociadas a ventilación mecánica (26,61%) y formó parte del 33% de los brotes intrahospitalarios el año 2020. Nuestro objetivo fue caracterizar molecularmente 126 aislados de Pa resistentes a carbapenémicos. Las cepas fueron aisladas desde pacientes hospitalizados en diversos servicios en un hospital de la región metropolitana, durante el 2022. Se realizó la identificación de los aislados y determinó la susceptibilidad usando Vitek 2.0 (Biomerieux). Aquellas cepas de Pa con una CIM a Imipenem y Meropenem de 4 µg/mL y/o ≥ 8 µg/mL fueron seleccionadas para el estudio. Se determinó fenotípicamente la presencia de las carbapenemasas KPC, NDM, OXA-48, VIM e IMP por inmunocromatografía (Coris). Todas las cepas fueron estudiadas por electroforesis en gel de campo pulsado (PFGE) y PCR de genes resistencia a carbapenémicos y factores de virulencia. Finalmente, se realizó la secuenciación del genoma de clones altamente representados. Del total de aislados con CIM intermedio y/o resistente a Imipenem y Meropenem, el 91% no presentó fenotipo carbapenemasa positivo. El 6% presentó VIM y el 3% KPC. El estudio de PFGE permitió observar 24 pulsogrupos (A-X) con una similitud >80%, destacando el pulsogrupo “S” conformado por 12 aislamientos (UCI, cirugía, pabellón e intermedio) y el pulsogrupo “X” conformado principalmente por el servicio de quemados (29/37), además de UCI y pabellón. En conclusión, se logró determinar la existencia de clones de Pa distribuidos en diferentes servicios del hospital. A pesar del perfil de resistencia de estas cepas, en el 91% de los aislamientos el mecanismo de resistencia no sería enzimático (por confirmar esta hipótesis con Carba NP y PCR de genes de resistencia y secuenciación genómica).

67. DDX3X MODULA LA FORMACIÓN Y MORFOLOGÍA DE LOS CUERPOS DE INCLUSIÓN EN EL CICLO REPLICATIVO DEL VIRUS RESPIRATORIO SINCICIAL HUMANO

Fernando Carrasco-Gálvez (ICBM) · Mónica L. Acevedo (ICBM) · Cristián Bastías (ICBM) · Joseline Catrileo (ICBM)

El virus respiratorio sincicial humano (HRSV) es la principal causa de enfermedades respiratorias en niños, afectando al 90% de la población mundial antes del segundo año de vida causando más de 110.000 muertes al año. El HRSV es un virus de RNA monocatenario negativo de la familia Pneumoviridae. Su ciclo replicativo se caracteriza por la formación de condensados biomoleculares conocidos como cuerpos de inclusión (IBs). Estos IBs concentran la replicación y transcripción del RNA genómico viral, y su formación requiere solo de la nucleoproteína viral N y la fosfoproteína P. Estudios previos de nuestro laboratorio muestran que DDX3X, una helicasa de RNA humana, juega un rol importante en la replicación del HRSV, influyendo en la síntesis de proteínas y del RNA. En este estudio, se analizó sus efectos sobre la formación y morfología de IB. Para esto se infectó células A549 con la cepa Long de HRSV. Para inhibir DDX3X, se usó RK-33, un inhibidor de molécula pequeña de su actividad ATPasa. El silenciamiento de DDX3X se logró mediante knock-down utilizando RNA de interferencia específico. Se empleó inmunofluorescencia para marcar DDX3X y proteínas virales asociadas con los IB. Las imágenes fueron observadas con microscopía confocal y analizadas en IMARIS. Nuestros hallazgos revelan que la inhibición farmacológica con RK-33 y el silenciamiento de DDX3X influyen en la formación y morfología de los IBs, llevando a la formación de IBs más pequeños, más numerosos, y con una pérdida de su morfología esférica. El análisis de colocalización de DDX3X-N no reveló diferencias significativas con el tratamiento con RK-33, lo que sugiere que su dominio de unión a ATP no es esencial para su localización en los IBs. Estos hallazgos revelan un nuevo rol de DDX3X en la replicación del HRSV, contribuyendo a la formación de condensados biomoleculares cruciales para la replicación viral, subrayando así, su potencial como blanco farmacológico.

68. INTERACCIÓN HOSPEDERO-PATÓGENO: LAS EXOVESÍCULAS DE TRYPANOSOMA CRUZI INDUCEN DAÑO TISULAR, APOPTOSIS VÍA EXTRÍNSECA Y DESORGANIZACIÓN DE LA MATRIZ EXTRACELULAR EN UN MODELO EX VIVO DE EXPLANTES DE PLACENTA HUMANA

Alejandro Fernández Moya (ICBM) · Rocío Arregui Soto (U. de Chile, Fac. de Medicina) · Christian Castillo Rivas (ICBM) · Jesús Guerrero-Muñoz (ICBM) · Ana Liempi Manquel (ICBM) · Sebastián Araneda Rojas (ICBM) · Bielca Oviedo Bernales (ICBM) · Juan Diego Maya Arango (ICBM) · Antonio Osuna Carrillo de Albornoz (Fac. de Ciencias, U. de Granada, España) · Ulrike Kemmerling (ICBM)

Introducción: La enfermedad de Chagas (CD) causada por Trypanosoma cruzi (T. cruzi) puede ser transmitida congénitamente a través de la placenta, por lo que el parásito debe atravesar esta barrera anatómica utilizando factores de virulencia que pueden ser liberados mediante exovesículas. Objetivo: analizar el efecto de las exovesículas derivadas de Tripomastigotes de T. cruzi (TcEVs) evaluando cambios histopatológicos e inducción de apoptosis en explantes de placenta humana (HPEs). Materiales y Métodos: Los parásitos fueron cultivados en células VERO (ATTC®CCL-81TM). Las TcEVs fueron aisladas desde Tripomastigotes. Los HPEs de 5 mm3 se obtuvieron desde placentas de término de pacientes sanas (n=3), previa aceptación del consentimiento informado, se incubaron durante 24 o 48h en ausencia o presencia de parásitos (105 parásitos/mL), TcEVs activas o inactivadas (0,2 ug/mL) y staurosporina (1 uM). Se evaluó la carga de DNA parasitario mediante qPCR amplificando el DNA satélite de T. cruzi usando el gen GADPH como housekeeping. Los HPEs se histoprocesaron obteniéndose láminas que fueron tenidas con Hematoxilina-Eosina, Ácido Periódico de Schiff, Reticulina de Gomori, Tricrómico de Masson, Picro-rojo sirio e inmunohistoquímicas para colágeno IV, laminina, vimentina, Caspasa-8 activa (p18-Casp8) realizando análisis semicuantitativos y cuantitativos de las microfotografías en 5 campos. Se evaluó la actividad enzimática de las caspasas-8/3 kits comerciales y la fragmentación del DNA mediante ensayo TUNEL. Cada experimento se realizó 3 veces independientes y en triplicado. Resultados: TcEVs aumentan: la carga de DNA parasitario, el daño histopatológico, la desorganización del estroma velloso, láminas basales y aumenta la inducción la vía extrínseca de la apoptosis. Conclusión: Las TcEVs contribuyen en la invasión tisular durante la infección ex vivo de HPE, por lo que podrían ser parte importante de los mecanismos de transmisión congénita de la CD.

70. INFILTRACIÓN GRASA MUSCULAR EN RM DE PELVIS Y EXTREMIDADES INFERIORES COMO BIOMARCADOR DIAGNÓSTICO EN DISFERLINOPATÍA

Benjamín Pizarro-Galleguillos (HCUCH) · María Fernanda Galleguillos (HCUCH) · Lucas Ebensperger (HCUCH) · Jorge Díaz (HCUCH) · Felipe Tobar (U. de Chile, Fac. de Ciencias Físicas y Matemáticas, Centro de Modelamiento Matemático) · Marcelo Anida (Centro de Imágenes Biomédicas, U. Católica) · Jorge Bevilacqua (HCUCH)

La disferlinopatía (Dysf) es parte de un grupo de enfermedades raras denominado distrofias musculares (DM). Es causada por mutaciones en el gen DYSF, involucrado en la reparación muscular. Clínicamente se presenta con debilidad muscular y cambios distróficos en la histología. Debido a la sobreposición con otras DMs y miopatías, el diagnóstico clínico puede presentar bajo rendimiento, siendo el examen genético el gold standard. Sin embargo, la RM es de utilidad, ya que patrones de infiltración grasa muscular, relativamente característicos para distintas miopatías, permitirían orientar el diagnóstico. No obstante, no se ha descrito sistemáticamente qué músculos afectados son los más relevantes para diferenciar Dysf de otras miopatías. En este estudio caso-control, utilizamos una base de datos multicéntrica del grado de infiltración grasa muscular en RM de pelvis y extremidades inferiores de 975 pacientes con 10 miopatías diferentes, para identificar los músculos más característicos de Dysf. Empleamos técnicas estadísticas univariadas y de regresión logística (RL), así como valores SHAP, una técnica de explicabilidad de métodos de machine learning, para identificar las variables más relevantes de un modelo predictivo. La infiltración grasa del obturador externo presentó una fuerte asociación con Dysf en comparación al resto de las miopatías (OR 18), así como los músculos glúteo menor, psoas y flexor largo de los dedos (OR cercanos a 5). Por otra parte, la infiltración grasa en los músculos glúteo medio se asoció a tener otra miopatía (OR 0.02), tal como los extensores de los dedos y piriforme (OR cercanos a 0.1). El análisis SHAP demostró hallazgos similares. Nuestro estudio muestra la existencia de un patrón característico en Dysf, con infiltración grasa y respeto muscular selectivo, el cuál puede ser utilizado como un biomarcador diagnóstico para diferenciar esta patología de nueve de las miopatías y DMs más frecuentes.

71. PERFIL DE PACIENTES DIAGNÓSTICADOS CON VIH/SIDA INGRESADOS EN SERVICIO DE MEDICINA EN RELACIÓN A PANDEMIA COVID-19

Ariane Hernández Kemmerling (HCUCH) · Francisco Roa · José Pedro de la Fuente (HCUCH) · Rocío Flores (U. de Chile, Fac. de Medicina) · Consuelo Machmar (U. de Chile, Fac. de Medicina) · Rodrigo Díaz (U. de Chile, Fac. de Medicina)

Introduccion. La infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) causa inmunosupresion, aumentando riesgo de contraer infecciones oportunistas. La pandemia de Covid-19 impactó negativamente el diagnóstico y tratamiento de otras enfermedades, entre ellas la infección por VIH, cuya tasa de confirmación presentó un decrecimiento durante los años 2020-2021. Esta baja no representa necesariamente una disminución en los casos nuevos, sino un menor diagnóstico debido al contexto sanitario. Objetivo. En el presente busca comparar y caracterizar a la población diagnosticada con VIH durante su estadía hospitalaria en los períodos de pre pandemia (2018-2019), pandemia (2020-2021) y post pandemia (2022-2023). Metodos. Se revisaron las entregas de turno del servicio de Medicina Interna entre enero del 2018 y diciembre de 2023. Se identificaron pacientes que fueron diagnosticados con VIH durante su hospitalización, incluyendo aquellos que fueron diagnosticados ambulatoriamente previo al ingreso y que fueron derivados a hospitalización tras el diagnóstico por sospecha de enfermedad oportunista asociada, sin haber iniciado tratamiento. Se accedió a las fichas clínicas para obtener datos epidemiológicos y clínicos, para luego comparar los periodos. Resultados. Se registraron 35 pacientes en total, siendo el período 2018-2019 aquel con mayor cantidad de pacientes con 16 y el período 2020-2021 el menor con 7, en el periodo 2022-2023 se diagnosticaron 12. El 82,9% presentaba una o más enfermedades oportunistas. En el periodo de pandemia un 100% de los diagnosticados se encontraba en etapa SIDA, versus un 91,3% en pre pandemia y 91,7% post pandemia. Conclusión. Al analizar por período, se encontró que en el año 2020, se diagnosticaron menos pacientes con VIH que en el periodo previo, todos en etapa SIDA, coherente con la disminución en la tasa de diagnóstico durante este periodo que indica la literatura.

72. LA INHIBICIÓN DE ROCK POR Y-27632 DISMINUYE LA INFLAMACIÓN ENDOTELIAL PROVOCADA POR TRYPANOSOMA CRUZI EN UN MODELO IN VITRO DE ENDOTELIO VASCULAR

Sebastián Alfaro Lobos (ICBM) · Fabiola González-Herrera (ICBM) · Raúl Vivar (ICBM) · Mabel Catalán (ICBM) · Christian Castillo (ICBM) · Ana Liempi (ICBM) · Jesús Guerrero-Muñoz (ICBM) · Ulrike Kemmerling (ICBM) · Juan Diego Maya (ICBM)

La cardiopatía chagásica crónica (CCC), causada por el protozoo Trypanosoma cruzi (T. cruzi) es la manifestación clínica más severa de la Enfermedad de Chagas (EC). La mayor determinante de la fisiopatología de la CCC es una inflamación sostenida, provocada por la persistencia del parásito en tejido miocárdico. La CCC involucra inflamación vascular cuando el parásito infecta el endotelio. Si bien, se sabe que esta inflamación es mediada por la activación del factor de transcripción NF-kB, el mecanismo exacto no está completamente dilucidado. Una de las vías de transducción de señales implicadas en la inflamación endotelial es RhoA/Rho kinasa. RhoA es uno de los miembros de pequeñas GTPasas que mediante sus principales proteínas efectoras llamadas kinasas dependientes de Rho (ROCK) 1 y 2, regula procesos celulares importantes para el endotelio, entre ellos la infiltración de leucocitos. Recientemente, se demostró que la activación de ROCK por T. cruzi media la activación de NF-kB a través de receptores Toll like 4/ RhoA en macrófagos humanos. Por tanto, este trabajo tiene como objetivo identificar el efecto de la inhibición farmacológica de ROCK por Y-27632 en la inflamación endotelial provocada por T. cruzi. Para ello, las células endoteliales HMVEC-C y EA.hy926 fueron incubadas con el inhibidor de ROCK (Y-27632; 10 µM) o vehículo (DMSO 0,1%) por 1 hora, y luego infectadas con T. cruzi DM28 (1:1) por 6, 12 o 24 horas. Se evaluó la expresión de moléculas de adhesión celular por RT-qPCR, la secreción de citoquinas mediante LUMINEX y la adhesión de monocitos mediante microscopía. Se demostró que, durante la infección endotelial por T. cruzi, la inhibición de ROCK por Y-27632 disminuye la secreción de citoquinas proinflamatorias, la expresión de moléculas de adhesión celular y la adhesión de monocitos. Así, estos resultados sugieren que la inhibición de ROCK es un potencial blanco farmacológico para prevenir la inflamación endotelial provocada por T. cruzi durante la CCC.

73. EL TRATAMIENTO PRENATAL CON MELATONINA REVIERTE LA DISFUNCIÓN AÓRTICA EN COBAYOS NEONATOS GESTADOS EN HIPOXIA CRÓNICA

Josefa Carreño (ICBM) · Adolfo Paz (ICBM) · Pedro Herrera (ICBM) · Tamara Jiménez (ICBM) · Javiera Ponce (ICBM) · Felipe Beñaldo (ICBM) · Alejandro González-Candia (ICBM) · Emilio A. Herrera Herrera (ICBM)

Introducción: La hipoxia gestacional (HG) incrementa la susceptibilidad a enfermedades cardiovasculares en la adultez, asociada con el remodelado, disfunción endotelial y estrés oxidativo en la vida postnatal. Objetivo: Se propuso el tratamiento prenatal con melatonina, hormona con propiedades antioxidantes, para mitigar los efectos perjudiciales de la HG en las aortas de cobayos neonatos. Métodos: Los procedimientos fueron aprobados por el Comité de Bioética (20354-MED-UCH). Cobayas preñadas fueron sometidas a normoxia (720 torr) o hipoxia (470 torr) y tratamiento con vehículo o melatonina (1mg/kg/día) hasta el parto. Se determinaron velocidades máximas (Vmax), medias (Vmean) y mínimas (Vmin) de aorta fetal mediante Doppler durante la gestación. Tras el parto, los neonatos (n=6) fueron eutanasiados, y la aorta fue disecada. Se evaluó la reactividad vascular aórtica (K+, SNP y metacolina), estructura y estrés oxidativo (3-NT y 4-HNE) mediante miografía de alambre, histología e inmunohistoquímica, respectivamente. Los datos se analizaron mediante pruebas F o ANOVA de dos vías ($p \leq 0,05$). Resultados: A nivel fetal, la HG aceleró el aumento de Vmax y Vmean en comparación con el grupo normóxico, y el tratamiento con melatonina revirtió este efecto. A nivel neonatal, la HG redujo la sensibilidad al SNP y la respuesta máxima a metacolina en comparación con el grupo normóxico, y melatonina revirtió estos efectos. Además, HG redujo el espesor de la íntima-media aórtica, en contraste con el grupo normóxico, y el tratamiento con melatonina revirtió estos efectos. Finalmente, los grupos controles exhibieron niveles similares de 3-NT y 4-HNE, sin embargo, la melatonina redujo sus niveles en ambos grupos tratados. Conclusión: Melatonina modifica los efectos vasculares aórticos inducidos por HG en diversos niveles, enfatizando la necesidad de una evaluación a largo plazo para confirmar la mitigación del riesgo de enfermedades cardiovasculares.

74. IMPACTO DE LA HIPOXIA GESTACIONAL EN EL ENVEJECIMIENTO VASCULAR EN COBAYOS: ESTRUCTURA, COMPOSICIÓN Y FUNCIÓN DE LA AORTA TORÁCICA

Emilio Herrera (ICBM) · Damaris Cornejo · Adolfo Paz (ICBM) · Josefa Carreño (ICBM) · Tamara Jiménez (ICBM) · Pedro Herrera (ICBM) · Felipe Beñaldo (ICBM) · Alejandro González-Candia (ICBM)

Introducción: La hipoxia gestacional (HG) predispone a una mayor susceptibilidad a enfermedades cardiovasculares. Además, el envejecimiento vascular se asocia con remodelación, disfunción endotelial y alteraciones en la deposición de colágeno y elastina. Sin embargo, existe poca información sobre los efectos de la HG en el proceso de envejecimiento vascular. Objetivo: Determinar si la HG acelera el proceso de envejecimiento vascular en aorta de cobayos durante su primer año de vida. Métodos: Los procedimientos fueron aprobados por el Comité de Bioética (20354-MED-UCH). Las cobayas preñadas fueron expuestas a normoxia (720 torr) o hipoxia hipobárica (470 torr). Después del parto, los neonatos (1d edad, n=6) y los adultos (1 año edad, n=6) fueron eutanasiados, y la aorta fue disecada. Se evaluó la reactividad vascular (respuesta a K+, SNP y metacolina), estructura, y niveles de colágeno, elastina, y P53, utilizando miografía de alambre, histología, tinción de Van-Gieson u Orceína, e inmunohistoquímica, respectivamente. Los datos se analizaron mediante ANOVA de dos vías ($p \leq 0,05$). Resultados: En el neonato, la HG redujo el grosor de la íntima-media, efecto acompañado por una menor vasodilatación máxima a metacolina y SNP, con niveles similares de deposición de elastina y colágeno al grupo normóxico. Además, la edad redujo el grosor de la íntima-media y la deposición de elastina, así como las respuestas máximas a K+ y a metacolina, efecto acompañado por mayor deposición de colágeno y niveles de P53. Sin embargo, en cobayos adultos, la HG incrementó el grosor de la íntima-media, la deposición de elastina y la respuesta contráctil máxima a K+, efectos acompañados por una menor vasodilatación máxima a la metacolina y sensibilidad a SNP. Conclusiones: Estos hallazgos sugieren un riesgo de enfermedades cardiovasculares a largo plazo programado por HG, destacando la importancia de abordar la hipoxia prenatal para prevenir la disfunción vascular temprana.

75. MELATONINA ANTENATAL MODIFICA LOS CAMBIOS FUNCIONALES INDUCIDOS POR LA HIPOXIA GESTACIONAL EN LECHOS VASCULARES DE COBAYOS: ANÁLISIS EX VIVO DE LAS ARTERIAS CARÓTIDA Y FEMORAL

Emilio Herrera (ICBM) · Pedro Herrera (ICBM) · Adolfo Paz (ICBM) · Tamara Jiménez (ICBM) · Felipe Beñaldo (ICBM) · Alejandro González-Candia (ICBM)

Introducción: La hipoxia gestacional (HG) está asociada a una función alterada de distintos lechos vasculares, y se ha sugerido que el estrés oxidativo es un factor clave en este efecto. Objetivo: Propusimos el tratamiento antioxidante con melatonina para reducir los efectos dañinos de HG en las arterias carótida y femoral de cobayos adultos. Métodos: Los procedimientos fueron aprobados por el Comité de Bioética (20354-MED-UCH). Cobayas preñadas fueron sometidas a normoxia (720 torr) o hipoxia hipobárica (470 torr) y tratadas con vehículo o melatonina (MEL; 1mg/kg/día) hasta el parto. Los neonatos fueron mantenidos en normoxia hasta los 2,5 meses de edad (n=6), donde se obtuvieron sus arterias carótida y femoral. La respuesta vascular máxima (Rmax) y sensibilidad (pD2) contráctil (K+ y fenilefrina) y vasodilatadora (SNP y metacolina) se evaluó mediante curvas dosis-respuesta en miografía de alambre. Los datos se analizaron mediante ANOVA de dos vías ($p \leq 0,05$). Resultados: En las arterias carótidas, la HG redujo la tensión máxima por K+, efecto revertido por MEL. Asimismo, MEL redujo la sensibilidad a fenilefrina en ambos grupos. Además, la HG incrementó el Rmax de metacolina, el cual fue abolido por MEL. Finalmente, MEL redujo el Rmax y la pD2 del SNP en el grupo normóxico. En las arterias femorales, la HG redujo la Rmax inducida por K+, efecto que fue prevenido por MEL. Además, MEL redujo el Rmax y pD2 de fenilefrina exclusivamente en el grupo hipóxico. Finalmente, el tratamiento con melatonina redujo e incrementó la pD2 de metacolina en los grupos normóxico e hipóxico, respectivamente. Conclusión: La melatonina prenatal mitiga algunos de los efectos vasculares perjudiciales a largo plazo de la hipoxia gestacional. Sin embargo, MEL también indujo cambios en la función vascular que deben ser estudiados para definir su efecto a largo plazo.

77. EL TRATAMIENTO CON MELATONINA REVIERTE EL ESTRÉS OXIDATIVO CARDÍACO INDUCIDO POR LA HIPOXIA GESTACIONAL EN NEONATOS DE COBAYO

Emilio Herrera (ICBM) · Adolfo Paz (ICBM) · Tamara Jiménez (ICBM) · Felipe Beñaldo (ICBM) · Julieta Ibarra (ICBM) · Javiera Ponce (ICBM) · Esteban Figueroa (ICBM) · Alejandro González-Candia (ICBM)

Introducción: La hipoxia gestacional (HG) aumenta el riesgo de enfermedades cardiovasculares durante la vida posnatal, asociado a estrés oxidativo. Por otra parte, la melatonina es una hormona que actúa por vías antioxidantes directas o la inducción de la maquinaria antioxidante, sin embargo, hay escasa información sobre sus efectos y mecanismos en este contexto fetal. Objetivo: Evaluar el uso de melatonina para mitigar los efectos cardíacos dañinos de la HG y mejorar la capacidad antioxidante. Métodos: Toda metodología fue aprobada por el Comité de bioética (20354-MED-UCH). Cobayas preñadas fueron mantenidas en normoxia (720torr) o hipoxia hipobárica (470torr) y tratadas con vehículo o melatonina (MEL; 1mg/kg/día) hasta el parto. La estructura y función cardíaca fetal se determinó por ecografía durante la gestación. Los neonatos (n=6) fueron eutanasiados y en sus ventrículos derechos se determinaron los niveles de metilación, mRNA, proteicos y actividad de enzimas antioxidantes o marcadores oxidativos mediante pirosecuenciación, qPCR, inmunoblot y ensayos colorimétricos, respectivamente. Los datos fueron analizados mediante ANOVA de dos vías ($p \leq 0.05$). Resultados: La HG aumentó el ancho y área cardíaca fetal, ambos diámetros ventriculares y MAPSE, efectos abolidos por MEL. Además, MEL aumentó el largo y diámetro cardíaco en el grupo normóxico. En el neonato, HG disminuyó los niveles de mRNA de Sod1, Gpx-1,-2, y -4, lo que fue prevenido por MEL. Además, MEL incrementó los niveles proteicos de CAT en el grupo normóxico. La HG aumentó la actividad de CAT, y este efecto se exacerbó por MEL. A la vez, MEL aumentó la metilación de HO-1, y consistentemente redujo sus niveles de mRNA y proteína. Finalmente, HG aumentó los niveles de 3-NT, y MEL revirtió este efecto. Conclusiones: Melatonina reduce algunos de los efectos perjudiciales de la hipoxia gestacional en cobayos neonatos, sugiriendo su potencial como terapia cardioprotectora de la progenie durante la gestación.

78. EFECTOS DE LA HIPOXIA GESTACIONAL SOBRE LA FUNCIÓN CARDIOVASCULAR Y LAS VÍAS DE GASOTRANSMISORES VASODILATADORES EN COBAYAS HEMBRAS

Emilio Herrera (ICBM) · Julieta Ibarra-González · Adolfo Paz (ICBM) · Tamara Jiménez (ICBM) · Cristián Astudillo (ICBM) · Felipe Beñaldo (ICBM) · Alejandro González-Candia (ICBM)

Introducción: La hipoxia gestacional (HG) ha sido implicada en la programación del desarrollo de enfermedades cardiovasculares durante la adultez. No obstante, existe poca información sobre los efectos de HG en modelos hembra, y la contribución vasodilatadora de los gasotransmisores óxido nítrico (NO), monóxido de carbono (CO) y sulfuro de hidrógeno (H2S). Objetivo: Determinar el impacto de la HG sobre la función endotelial en crías hembras de cobayo, desde el período posnatal temprano hasta la adultez. Métodos: Todos los procedimientos fueron aprobados por el Comité de bioética (20354-MED-UCH). Las cobayas preñadas fueron sometidas a normoxia (720 torr) o hipoxia hipobárica (470 torr) desde el día 30 de gestación hasta el parto. Las crías hembras (n=6) fueron mantenidas en normoxia durante el primer año de vida, y su función vascular femoral se evaluó mediante Doppler. Además, al año de edad, los animales fueron eutanasiados, y la aorta fue disecada. La función endotelial se determinó mediante miografía de alambre a través de curvas dosis-respuesta a metacolina, y preincubación con L-NAME, TnMP IX y AOA para evaluar la contribución de NO, CO y H2S, respectivamente. Asimismo, la estructura vascular y densidad de células endoteliales (ECs) fue evaluado mediante tinción Van-Gieson. Los datos se analizaron mediante la prueba t de Mann-Whitney ($p \leq 0,05$). Resultados: La HG aumentó la frecuencia cardíaca y la resistencia vascular periférica durante el primer año posnatal. Al año de edad, la HG aumentó el grosor de la íntima-media y redujo la respuesta máxima a metacolina, acompañado de una menor contribución independiente de NO y CO. Además, la HG redujo la densidad de ECs y la contribución dependiente de H2S. Conclusión: La hipoxia gestacional altera, a largo plazo, la función vascular en cobayas, asociado a alteraciones en las vías vasodilatadoras de los gasotransmisores.

79. RESPUESTA CARDIOVASCULAR AL TRATAMIENTO CON MELATONINA MATERNA DURANTE UNA GESTACIÓN HIPÓXICA CRÓNICA EN COBAYOS

Emilio Herrera (ICBM) · Janice Legua · Sofía Lafuente (ICBM) · Tamara Jiménez (ICBM) · Adolfo Paz (ICBM) · Felipe Beñaldo (ICBM) · Alejandro González-Candia (ICBM)

Introducción: La hipoxia gestacional (HG) aumenta el riesgo de enfermedades cardiovasculares en el adulto, efecto que se ha asociado a estrés oxidativo. Melatonina posee propiedades antioxidantes, por lo que ha sido sugerida como tratamiento para contrarrestar los efectos perjudiciales de la hipoxia intrauterina. Objetivo: Evaluar si melatonina durante la gestación revierte los efectos vasculares de la hipoxia crónica en cobayos. Métodos: Los procedimientos fueron aprobados por el Comité de bioética (20354-MED-UCH). Cobayas preñadas fueron mantenidas en normoxia (720 torr) o hipoxia hipobárica (470 torr) y tratadas con vehículo o melatonina (MEL; 1mg/kg/día) hasta el parto. Se midió el índice de pulsatilidad (PI) y de resistencia (RI) en las arterias uterinas maternas, y en las arterias umbilicales y cerebrales medias fetales mediante ultrasonido a lo largo de la gestación. Al nacer, los neonatos (n=10) fueron mantenidos en normoxia, y se evaluaron los PI y RI en las arterias femorales y carótidas hasta el año de edad. Los datos fueron analizados mediante prueba F ($p \leq 0.05$). Resultados: Los PI y RI en las arterias uterinas fueron similares entre los grupos experimentales. Los PI y RI en la arteria umbilical y la arteria cerebral media disminuyeron hacia el final de la gestación en todos los grupos, y MEL atenuó este efecto. Postnatalmente, los valores de PI y RI en la arteria femoral de los cobayos normóxicos e hipóxicos fue estable y similar, y melatonina tendió a aumentar estos índices. En contraste, las arterias carótidas tienden a aumentar sus resistencias a medida que avanza la edad en todos los grupos experimentales, sin cambios significativos. Conclusión: La hipoxia intrauterina no indujo grandes cambios en las resistencias de los lechos vasculares estudiados. Sin embargo, el tratamiento con melatonina durante la gestación modula las resistencias vasculares, lo que sugiere investigar sus implicancias en la prevención de enfermedades cardiovasculares.

80. RESPUESTA CARDIOVASCULAR AL TRATAMIENTO CON MELATONINA MATERNA DURANTE UNA GESTACIÓN HIPÓXICA CRÓNICA EN COBAYOS

José Ignacio Erices (Depto. Oncología Básico Clínico, Fac. de Medicina, U. de Chile) · Marcela Salgado (Depto. Oncología Básico Clínico, Fac. de Medicina, U. de Chile. Depto. Tecnología Médica, Fac. de Medicina, U. de Chile) · Alejandra Conejeros (Depto. de Oncología Básico Clínico, Fac. de Medicina, U. de Chile) · Carol Barahona Ponce (Statistical Genetics Research Group, Institute of Medical Biometry, Heidelberg University) · Valentina Gárate-Calderón (Statistical Genetics Research Group, Institute of Medical Biometry, Heidelberg University) · Pablo Báez-Benavides (Centro de Informática Médica y Telemedicina, Fac. de Medicina, U. de Chile) · Justo Lorenzo Bermejo (Statistical Genetics Research Group, Institute of Medical Biometry, Heidelberg University) · Ricardo Armisén (Centro de Genética y Genómica, Instituto de Ciencias e Innovación en Medicina, Fac. de Medicina Clínica Alemana, U. del Desarrollo. CORFO Center of Excellence in Precision Medicine, Pfizer Chile) · Katherine Marcelain (Depto. de Oncología Básico Clínico, Fac. de Medicina, U. de Chile)

El cáncer de vesícula biliar (CVB) presenta una alta incidencia en Chile y carece de terapias específicas, lo que resalta la necesidad de estrategias de tratamiento innovadoras. Este estudio se enfocó en caracterizar el perfil genómico del CVB en una cohorte chilena mediante secuenciación de nueva generación (NGS) para identificar variantes accionables y mutaciones conductoras con potencial terapéutico. Analizamos 180 muestras de GBC y secuenciamos exitosamente 56 usando el panel OCAv1. Identificamos 531 mutaciones somáticas en 44 muestras, con TP53 como el gen más frecuentemente mutado, seguido por TSC2, NOTCH1 y KRAS. Además, hallamos 121 variantes accionables en genes como ATM, BRCA1/2, EGFR y ERBB2. Usando el software Admixture, evaluamos la ascendencia genética y encontramos una posible asociación entre ascendencia mapuche con mayor frecuencia de mutación en TP53. Estos hallazgos sugieren el potencial de desarrollar terapias personalizadas para el GBC en pacientes chilenos, aunque se requiere validación en cohortes más grandes.

81. EVALUACIÓN DE SOBREVIDA EN PACIENTES CON TUMORES NEUROENDOCRINOS (TNE) TRATADOS EN HOSPITAL CLÍNICO U. DE CHILE DESDE 2006

Alejandro Rojas Flores (HCUCH) · Gabriela Mundaca (HCUCH) · Juan Dupouy (HCUCH) · Francisco Gómez (HCUCH) · José Donoso (HCUCH) · Olga Barajas (HCUCH) · Mónica Ahumada (HCUCH) · Bárbara Núñez (HCUCH) · Pedro Pineda (HCUCH) · Teresa Massardo (HCUCH)

Objetivo: Evaluar nuestra experiencia terapéutica con receptores de péptidos radiomarcados (PRRT) de tumores neuroendocrinos (TNE) y sobrevida libre de progresión y global según origen (gastroenteropancreático (GEP), diferenciación y protocolo estandarizado NETTER-1 para tumores midgut en 2017* o previo a esta publicación. Metodología: Trabajo retrospectivo de casos con ≥1 dosis de PPRT con Ytrio-90 o Lutecio-177 DOTA-TATE/TOC entre 2006 y 2024. Se incluyeron 25 pacientes con biopsia e indicación por comité oncológico nuestro o externo; 3 de ellos con 2 sets de terapia. Se compararon datos demográficos y análisis de sobrevida univariado. Se usaron datos de registro civil para mortalidad. Se cuenta con autorización del comité de ética científico. El rango de seguimiento fue ente 0,25 y 150 meses con promedio de 39 meses. Resultados: No hubo diferencias significativas en la edad ni sexo de los pacientes según origen (GEP o no) ni en su grado de diferenciación (biopsia y Ki67). El tumor primario correspondió en 11 casos a foregut, incluyendo páncreas; 8 a midgut; 2 a hindgut, 2 medulares tiroideos y 1 paraganglioma. El Ki67 fue <20% en 13 casos y ≥20% en 6; hubo 23 casos con metástasis hepáticas. El análisis univariado de sobrevida - según utilización de esquema NETTER-1, origen y diferenciación del TNE- demostró que sólo el grado de diferenciación mejora la sobrevida, tanto la libre de progresión como la general con p=0.0128 y p=0.0059, respectivamente. Conclusión: En el análisis efectuado, con PRRT, existió mejor sobrevida en los TNE bien diferenciados. No se observaron diferencias significativas entre el grupo pre y post protocolo NETTER-1, ni según origen del tumor primario, en esta pequeña muestra local.

82. GENERACIÓN DE UNA MUTANTE DE LA PROTEÍNA VIRAL TAX DE HTLV-1 Y SU EXPRESIÓN EN CÉLULAS HeLa

Iván Torres Durán (U. de Chile, Fac. Ciencias Químicas y Farmacéuticas) · Fernando Valiente-Echeverría (U. de Chile, Fac. de Medicina)

El virus linfotrópico de células T humana de tipo 1 (HTLV-1) es el agente etiológico de la leucemia/linfoma de células T del adulto (ATLL) y la mielopatía asociada a HTLV-1 o paraparesia espástica tropical (HAM/TSP). Ambas tienen un mal pronóstico y no existe una terapia antirretroviral eficaz. HTLV-1 posee proteínas regulatorias, siendo Tax la más relevante. Esta proteína interactúa con diversos factores celulares para favorecer la transcripción viral, persistencia y patogénesis. Ante un estrés, la célula genera condensados biomoleculares llamados Gránulos de estrés (SG) para restaurar la homeostasis. Sin embargo, Tax, a través de su extremo N terminal interactúa con los componentes de los SG, HDAC6 (primeros 22 aminoácidos) y USP10, desensamblándolos para favorecer la traducción de proteínas virales y aumentar los niveles de ROS intracelulares, promoviendo la leucogénesis. Este estudio se centró en generar dos plásmidos que codifican para la proteína Tax WT y el otro para TaxΔ22 (deleción de los primeros 22 aminoácidos), ambas fusionadas con GFP. Se transfectaron los constructos generados en células HeLa y mediante la técnica de Western Blot se reveló que la mutante GFP-TaxΔ22 se expresa en menor nivel comparado con la WT, esto junto con la técnica de inmunofluorescencia indirecta se vio en la microscopia la validación de la localización subcelular ante un tratamiento con Arsenito de sodio. Además, se evidencia que en esta mutante hay una secreción extracelular no descrita previamente lo que abre la necesidad de futuros estudios sobre los mecanismos implicados, dado que la secreción de esta proteína viral está relacionada con la progresión de HAM/TSP.

83. ¿CUÁL ES TU EDAD MUSCULAR? MODELO DE ESTIMACIÓN BASADO EN EVALUACIONES FUNCIONALES

Carlos Cruz Montecinos (U. de Chile, Fac. de Medicina, Escuela de Kinesiología) · Cristóbal Bravo (Hospital San José) · Leandro Miret (Hospital San José) · Kamilo Romero (Hospital San José) · Bastián Valencia (Hospital San José) · Pablo Becerra (Hospital San José) · Fernanda Aleitte (HCUCH) · Morin Lang (U. de Chile, Fac. de Medicina, Escuela de Kinesiología) · Mauricio Cerda (ICBM)

Introducción: Para el año 2050, se espera que la población mundial de personas mayores se duplique, lo que aumentará significativamente los problemas de salud relacionados con la pérdida de masa muscular y funcionalidad. En este contexto, el concepto de "edad muscular" tiene como objetivo cuantificar la capacidad física y estimar una edad biológica basada en el rendimiento físico. Este enfoque ofrecerá no solo información relevante tanto a clínicos como a pacientes, sino que también puede educar sobre la importancia de la actividad física para la prevención, promoción y tratamiento de trastornos asociados al envejecimiento. Una herramienta práctica y validada para evaluar la función muscular es el test de 30 segundos de levantarse y sentarse (30STS), que mide la fuerza y resistencia de las extremidades inferiores, y la capacidad de salto que mide la potencia muscular. Metodología: Se evaluó a 62 usuarios ambulatorios del Hospital San José, Santiago, Chile, sin antecedentes de enfermedades neurológicas, cardiorrespiratorias o traumatológicas. La edad media de los participantes fue de 48 años, con un rango de 22 a 88 años, incluyendo 39 mujeres. La evaluación incluyó el 30STS (repeticiones) y la capacidad de saltar en la pierna no dominante (sí/no). Se utilizó un modelo de árboles de decisión, basado en bosque aleatorio, optimizado para la precisión. Las variables de entrada fueron: número de repeticiones en el 30STS, capacidad de saltar en una pierna (si/no), altura, índice de masa corporal y sexo. Resultados: El modelo desarrollado reportó un error de 5.7 años, con una correlación de 0.96 entre los valores reales y los estimados de edad, y un acuerdo del 95 % según el método de Bland-Altman. Conclusión: El modelo propuesto es prometedor y puede implementarse en aplicaciones móviles como herramienta de valoración funcional en contextos clínicos. Además, puede ser útil para educar sobre la importancia de la actividad física en la salud.

84. FUERZA DE AGARRE VS. CALIDAD MUSCULAR DEL CUÁDRICEPS: ¿QUÉ VARIABLE TIENE MAYOR ASOCIACIÓN CON LA VELOCIDAD DE MARCHA AL ALTA EN PERSONAS MAYORES POSTOPERADAS DE FRACTURA DE CADERA

Bastián Valencia Núñez (Hospital San José) · Erick Domínguez (Hospital San José) · Juan Cisternas (Hospital San José) · Sebastián Frías (U. de Chile, Fac. de Medicina, Traumatología) · José Galimany (U. de Chile, Fac. de Medicina, Traumatología) · Maximiliano Barahona (HCUCH) · Álvaro Martínez (Hospital San José) · Carlos Cruz (U. de Chile, Fac. de Medicina, Traumatología)

Introducción: La fractura de cadera es altamente prevalente en personas mayores. Identificar criterios prequirúrgicos que permitan predecir la funcionalidad postoperatoria es fundamental para planificar intervenciones tempranas y prevenir el deterioro de la calidad de vida. La calidad muscular del cuádriceps y la fuerza de agarre se han propuesto como posibles predictores de la velocidad de marcha en personas mayores sometidas a cirugía de fractura de cadera al alta. Sin embargo, no está claro cuál de estos factores tiene mayor relevancia para predecir el desempeño funcional en este grupo de pacientes. El objetivo del presente estudio fue investigar la asociación entre la calidad muscular del cuádriceps (evaluada mediante escala de grises y textura) y la fuerza de agarre prequirúrgica con la velocidad de marcha al alta. Método: Durante la hospitalización prequirúrgica, se evaluó la calidad muscular del cuádriceps contralateral a la fractura mediante ecografía medida a través de escala de grises y textura. La fuerza de agarre se midió con un dinamómetro hidráulico. La velocidad de marcha se determinó a través de la prueba de velocidad en 6 metros, donde todas las personas utilizaron un andador como ayuda técnica. Resultados: Estos resultados preliminares (n=8, edad 77 ± 7 años) sugieren que la baja calidad muscular (mayor infiltrado graso y conectivo) se asocia negativamente con la velocidad de marcha lograda al alta (r=-0.71, p=0.047). No se encontraron correlaciones significativas entre la velocidad de marcha, la fuerza de agarre y los días de hospitalización. Conclusión: La calidad muscular podría ser un biomarcador prequirúrgico útil para estimar la capacidad funcional en personas mayores hospitalizadas por fractura de cadera y su desempeño postoperatorio. Se requieren estudios futuros con una muestra más amplia para confirmar estos hallazgos.

85. ENTRENAMIENTO PARALELO DE RATAS EN TAREAS DE DISCRIMINACIÓN AUDITIVA Y VISUAL

Jacqueline Rojas Retamales (U. de Chile, Favet) · Camila Tapia (U. de Chile, Favet) · Paula Bahamondes (U. de Chile, Favet) · Pedro Obieta (U. de Chile, Favet) · María José Altamirano-Lagos (U. de Chile, Favet) · Roberto Saavedra (U. de Chile, Favet) · Diego Elgueda (U. de Chile, Favet)

La atención selectiva permite que las respuestas sensoriales mejoren la representación de los aspectos atendidos en desmedro de información irrelevante. Para probar la hipótesis de que existe un nexo funcional entre la corteza frontal y la corteza auditiva durante el desarrollo de tareas auditivas, pero no mientras los animales realizan tareas visuales, nos propusimos entrenar ratas en dos tareas en estas modalidades. Para ello, es necesario abordar el desafío de que los sujetos aprendan más de una tarea paralelamente. Este estudio tuvo como objetivo desarrollar y evaluar tareas de discriminación auditiva y visuoespacial de dos alternativas en ratas Sprague-Dawley en una caja de condicionamiento operante, incluyendo su diseño, entrenamiento y evaluación. Tras aprender la tarea auditiva, las ratas realizaron con éxito la transición a la tarea visual. No obstante, se observaron diferencias significativas en el rendimiento entre ambas tareas, evidenciando un rendimiento superior en la tarea auditiva pese a presentar una mayor complejidad en los parámetros de estimulación. Se destaca la influencia de la motivación en el rendimiento, evidenciada por cambios observados en respuestas omitidas y frecuencias de respuesta durante el entrenamiento semanal. Los análisis estadísticos revelaron diferencias significativas en el rendimiento y la motivación de las ratas entre ambas tareas, así como en su variabilidad a lo largo de los días de entrenamiento. Los resultados subrayan la complejidad de los procesos perceptivos y de toma de decisiones en animales como los roedores, influenciados por la modalidad sensorial y factores de entrenamiento como la motivación y resiliencia al estrés. Por tanto, diseñar un experimento adecuado para la especie y considerar las diferencias individuales es crucial para comprender cómo estos factores interactúan y afectan el comportamiento en tareas conductuales, especialmente en contextos que involucran diferentes modalidades sensoriales.

86. MEDICIÓN AUTOMÁTICA DE LESIONES TUMORALES SEGÚN EL PROTOCOLO RECIST 1.1

Felipe Bravo Bahamóndez (U. de Chile, Fac. de Medicina) · Camilo Leal (HCUCH) · María Fernanda Eyssautier (HCUCH) · Roberto Rojas (U. de Chile, Lab. Análisis de Imágenes Científicas) · Constanza Vásquez (Depto. Informática y Ciencias de la Computación, U. de Concepción) · Gonzalo Pereira (HCUCH)

Introducción: La evaluación precisa de la respuesta al tratamiento oncológico es esencial para el manejo clínico y pronóstico de los pacientes. El protocolo RECIST 1.1, basado en mediciones manuales, es el estándar actual, pero presenta limitaciones y un alto desacuerdo en la medición de lesiones y clasificación de la respuesta, conduciendo a inconsistencias. Objetivo: Este trabajo explora la automatización del protocolo para mejorar su eficiencia y reproducibilidad, evaluando la concordancia en la clasificación de respuesta al tratamiento de lesiones tumorales. Se comparan las clasificaciones obtenidas mediante: i) mediciones manuales de residentes, ii) informes RECIST 1.1, y iii) un algoritmo automático. Materiales y Métodos: Se analizaron 39 lesiones en 15 TC de tórax, abdomen y pelvis de 5 pacientes con distintos cánceres, usando RECIST 1.1. Cada paciente tuvo tres TC: basal y dos de control, con informes realizados por radiólogos expertos. Residentes realizaron segmentaciones manuales con 3D Slicer y midieron diámetros con XERO Viewer. Se implementó un algoritmo automático usando 'PyRadiomics'. La concordancia se evaluó con Kappa de Cohen. Resultados: Las diferencias promedio entre el método automático y radiólogos/residentes fueron de -3.67 mm (SD ±9.08 mm) y -2.31 mm (SD ±7.09 mm). La diferencia promedio entre radiólogos y residentes fue de -1.35 mm (SD ±5.23 mm). La concordancia fue $\kappa = 1$ entre radiólogos y el método automático, $\kappa = 0.76$ entre residentes y el método automático, y $\kappa = 0.76$ entre radiólogos y residentes. Conclusiones: El método automático muestra alta concordancia con radiólogos ($\kappa = 1$) y moderada con residentes ($\kappa = 0.76$) en la clasificación de respuesta según RECIST 1.1, a pesar de la variabilidad en mediciones absolutas. Esta concordancia sugiere su potencial para mejorar eficiencia y reproducibilidad. Sin embargo, la variabilidad observada requiere estudios adicionales para validar su impacto clínico y significancia estadística.

88. ADAPTACIÓN DE UN DISPOSITIVO DE INMOVILIZACIÓN Y FIJACIÓN CRANEAL EN RATAS (RATTUS NORVEGICUS): UN ENFOQUE EN EL BIENESTAR ANIMAL

Camila Tapia (U. de Chile, Ciencias Veterinarias y Pecuarias) · Paula Bahamondes (U. de Chile, Ciencias Veterinarias y Pecuarias) · Pedro Obieta (U. de Chile, Ciencias Veterinarias y Pecuarias) · Jacqueline Rojas (U. de Chile, Ciencias Veterinarias y Pecuarias) · María José Altamirano-Lagos (U. de Chile, Ciencias Veterinarias y Pecuarias) · Roberto Saavedra (U. de Chile, Ciencias Veterinarias y Pecuarias) · Diego Elgueda (U. de Chile, Ciencias Veterinarias y Pecuarias)

En el estudio de la base biológica de la cognición es fundamental evaluar la actividad neuronal en el individuo realizando tareas conductuales. Para esto, es habitual el registro neurofisiológico en animales implantados, en condición de restricción de movimiento de la cabeza, mientras estos realizan tareas conductuales. Sin embargo, un problema inherente al uso de ratas en esta modalidad es el alto nivel de estrés asociado a la inmovilización, lo que puede afectar la estabilidad del implante y, por ende, la capacidad de registrar actividad unitaria. Para ello, junto con la sujeción craneal mediante un implante, se diseñó un aparato que maximiza el confort del animal y minimiza la presión que este pueda ejercer sobre el implante. Se realizaron adecuaciones específicas a un aparato estereotáxico mediante la adición de un arnés ergonómico que se adapta a la anatomía del animal, de esta forma, se reduce la movilidad de las extremidades anteriores y al mismo tiempo permite el soporte voluntario de las posteriores en una trotadora, evitando el desplazamiento del animal. Además, para generar una asociación positiva a la restricción de movimiento, se proporcionó una solución de sacarosa como recompensa. En consecuencia, los animales no desarrollaron aversión ni hacia el estereotáxico ni hacia los investigadores, y se observó una disminución en la resistencia de las ratas durante la sujeción. Esto ha evitado la pérdida del implante por desprendimiento abrupto, se ha prolongado el tiempo de sujeción total del animal minimizando la presión ejercida sobre el implante. En conclusión, la aplicación de estas adecuaciones ha logrado reducir progresivamente los factores estresantes durante la tarea conductual, promoviendo estados emocionales positivos en los animales. Se espera que estas innovaciones en la inmovilización faciliten la realización de registros neurofisiológicos durante la realización de tareas conductuales.

89. EFECTOS CLÍNICOS DEL EJERCICIO DE RESISTENCIA DE DOBLE TAREA SOBRE LA RESISTENCIA MUSCULAR Y LA SENSIBILIDAD A LA PRESIÓN EN PACIENTES CON SÍNDROME DEL TÚNEL CARPIANO DESPUÉS DE LA CIRUGÍA

Rodrigo Núñez-Cortés (U. de Chile, Fac. de Medicina, Escuela de Kinesiología) · Joaquín Calatayud (U. de Valencia) · Carlos Cruz-Montecinos (U. de Chile, Fac. de Medicina) · Laura López-Bueno (U. de Valencia) · Luis Suso-Martí (U. de Valencia) · Joaquín Salazar-Méndez (U. Santo Tomás) · Guillermo Méndez-Rebolledo (U. Santo Tomás) · Rubén López-Bueno (U. de Zaragoza) · Lars L. Andersen (NFA, Denmark)

Objetivo: Examinar el efecto agudo de una doble tarea autorregulada durante el ejercicio de resistencia sobre la resistencia muscular y dolor en pacientes sometidos a liberación del túnel carpiano (CTR). Métodos: Veintidós participantes (63,6% mujeres) con una edad media de 47,8 ± 10,3 años. Intervención: Los participantes fueron asignados aleatoriamente a ejercicio de resistencia combinado con una tarea cognitiva autorregulada (tarea dual) o ejercicio de resistencia solo (tarea única). El ejercicio se prescribió utilizando resistencia elástica hasta el fracaso de la tarea con una intensidad preespecificada de 3 en la escala Borg CR10. La medida de resultado primaria fue la resistencia muscular (número máximo de repeticiones hasta el fallo) para los flexores y extensores de la muñeca. Los resultados secundarios incluyeron la intensidad del dolor (escala analógica visual) y la sensibilidad a la presión (PPT). Las covariables incluyeron: catastrofización, kinesiofobia, autoeficacia y dificultad percibida. Resultados: Se encontró un aumento de 9,7 [IC 95%: 5,7-13,8] repeticiones de flexión máxima de muñeca y 12,0 [IC 95%: 7,7-16,2] repeticiones de extensión máxima de muñeca a favor de la intervención de doble tarea. Se encontró un efecto principal significativo del tiempo con un gran tamaño del efecto para la PPT en la mano afectada ($F=26,44$; $p<0,001$; $\eta2p=0,035$), la PPT en la mano no afectada ($F=46,76$; $p<0,001$; $\eta2p=0. 527$), PPT en el epicóndilo lateral ($F=27,77$, $p<0,001$, $\eta2p=0,035$), e intensidad del dolor ($F=28,05$, $p<0,001$, $\eta2p=0,400$), pero no hubo interacción significativa tiempo*grupo ($p>0,05$). La catastrofización y la kinesiofobia se correlacionaron negativamente con la hipoalgesia, mientras que la autoeficacia lo hizo positivamente. Conclusiones: En pacientes que se recuperan de una cirugía CTR, la doble tarea como estrategia de distracción cognitiva mejoró la capacidad de ejercicio aumentando el número de repeticiones hasta el fallo.

90. INACTIVIDAD FÍSICA Y SU RELACIÓN CON LA SEVERIDAD DEL DOLOR EN ADULTOS MAYORES: ANÁLISIS DE 27.528 CASOS EN 28 PAÍSES BASADO EN SHARE

Rodrigo Núñez-Cortés (U. de Chile, Fac. de Medicina, Escuela de Kinesiología) · Joaquín Calatayud (U. de Valencia) · Carlos Cruz-Montecinos (U. de Chile, Fac. de Medicina) · Rubén López-Bueno (U. de Zaragoza) · Lars L. Andersen (NFA, Denmark)

Introducción: Existen escasos conocimientos sobre la asociación de los factores relacionados con el estilo de vida con la intensidad del dolor en una amplia población de adultos mayores. El objetivo fue evaluar las asociaciones entre las variables de estilo de vida poco saludables y la gravedad del dolor en la población europea anciana con dolor. Métodos: Se recuperaron datos de la novena oleada de la Encuesta sobre Salud, Envejecimiento y Jubilación en Europa (SHARE), una encuesta representativa de individuos de 50 años o más que viven en 27 países europeos e Israel. Las asociaciones entre los factores del estilo de vida (sueño, tabaquismo, dieta e inactividad física) y la gravedad del dolor (leve, moderado, grave) se evaluaron mediante regresión multinomial multivariable ajustada por edad, sexo, región geográfica, educación, antecedentes de enfermedades crónicas y mutuamente ajustada por cada estilo de vida. Resultados: Se incluyeron 27.528 casos (edad media 73,1 ± 9,76 años y 63,3% mujeres). Se observó una asociación significativa entre quienes casi nunca o nunca realizaban actividades que requirieran un nivel moderado de energía y el dolor intenso (OR: 4,35; IC 95%: 3,85 a 4,92). Los problemas de sueño (OR: 1,83; IC 95%: 1,69 a 1,99), el tabaquismo (OR: 1,21; IC 95%: 1,13 a 1,34) y una dieta inadecuada (OR: 1,78; IC 95%: 1,22 a 2,61) también se asociaron significativamente con el dolor intenso, pero con probabilidades menores. Conclusiones: Los adultos mayores físicamente inactivos eran particularmente más propensos a experimentar dolor intenso, mientras que otros factores del estilo de vida se asociaban más débilmente con el dolor. Dado que estos factores del estilo de vida son modificables, los resultados pueden ser útiles para priorizar las medidas preventivas adecuadas para atenuar el dolor y garantizar un envejecimiento saludable.

91. CARACTERIZACIÓN DE NEUTRÓFILOS INDUCIDOS POR TRIMEL COMO CÉLULAS PRESENTADORAS DE ANTÍGENOS EN LA RESPUESTA INMUNITARIA ANTITUMORAL

Daniela Tapia-Molina (ICBM. Instituto Milenio de Inmunología e Inmunoterapia, U. de Chile) · Amarilis Pérez-Baños (ICBM. Instituto Milenio de Inmunología e Inmunoterapia, U. de Chile) · María Elisa Cuevas (ICBM) · Fabián Tempio (ICBM) · Cristián Pereda (ICBM. Instituto Milenio de Inmunología e Inmunoterapia, U. de Chile) · Iván Flores (ICBM. Instituto Milenio de Inmunología e Inmunoterapia, U. de Chile) · M. Alejandre Gleisner (ICBM. Instituto Milenio de Inmunología e Inmunoterapia, U. de Chile) · Flavio Salazar-Onfray (ICBM. Instituto Milenio de Inmunología e Inmunoterapia, U. de Chile. Depto. de Oncología Básico-Clínico, Fac. de Medicina, U. de Chile)

Los neutrófilos, células fagocíticas esenciales del sistema inmunitario innato, desempeñan un papel fundamental en la respuesta inmunitaria contra patógenos y en la regulación de la inflamación. Tradicionalmente, se les ha considerado células efectoras de corta vida cuya función principal es la fagocitosis y destrucción de microorganismos. Sin embargo, investigaciones recientes han revelado la diversidad funcional de los neutrófilos, mostrando que no solo participan en la eliminación de patógenos, sino que también juegan un papel crucial en la modulación de las respuestas inmunitarias adaptativas y en la presentación de antígenos. El potencial de los neutrófilos para funcionar como células presentadoras de antígenos (APCs) ha generado un interés significativo en la investigación inmunológica. Estudios recientes han demostrado que los neutrófilos pueden adoptar un fenotipo similar al de las APCs, expresando moléculas coestimuladoras y presentando antígenos a los linfocitos T. Además, se ha descubierto que una vacuna basada en lisados, llamada TRIMELVax, induce inflamación local aguda en neutrófilos, lo cual está asociado con la inhibición del crecimiento tumoral. TAPCells es una vacuna autóloga que consiste en monocitos activados cargados con un lisado de melanoma acondicionado con proteínas de choque térmico (TRIMEL®), combinado con hemocianina de molusco como adyuvante. Las TAPCells son capaces de inducir respuestas inmunitarias específicas contra tumores en pacientes con melanoma y cáncer de próstata, lo que se asocia con una mayor supervivencia. Aquí exploramos la influencia de TRIMEL en la maduración y función de los neutrófilos, con un enfoque específico en su potencial para transformarse en APCs. Mediremos su capacidad para activar linfocitos T e inducir citotoxicidad en células tumorales. A través de una serie de experimentos cuidadosamente diseñados para evaluar la respuesta de los neutrófilos a la estimulación con TRIMEL, nuestro objetivo es obtener una comprensión más completa de la interacción entre neutrófilos y células dendríticas (DC) en el contexto de la respuesta inmune antitumoral.

93. EXPERIENCIAS DOCENTES EN LA FORMACIÓN CLÍNICA DE ESTUDIANTES DE LA ESCUELA DE ENFERMERÍA DE LA U. DE CHILE DURANTE LA PANDEMIA: UN ESTUDIO CUALITATIVO

Paulina Aspee Lepe (HCUCH)

Introducción: Como consecuencia de la pandemia, las Escuelas de Enfermería debieron transformar la educación presencial a virtual, enfrentando el desafío de continuar con la formación clínica sin posibilidad de realizar prácticas debido al confinamiento obligatorio y cese de prácticas en los campos clínicos. Objetivo: Comprender las experiencias de los profesores encargados de cursos de formación clínica de Licenciatura de la Escuela de Enfermería de la U. de Chile durante la pandemia. Material y Método: Investigación cualitativa, estudio de caso. Se realizaron ocho entrevistas semiestructuradas vía Zoom a profesores encargados de asignaturas clínicas en pandemia. Análisis de contenido, uso de software Atlas ti 24. Resultados: Experiencias docentes caracterizadas por el contexto de trabajo en sus hogares, apoyo institucional, preparación docente, metodologías de enseñanza, evaluación y el retorno a la presencialidad. Existen elementos facilitadores y obstaculizadores para la formación clínica. Destacan las innovaciones tecnológicas utilizadas en este período. Conclusión: La presente investigación nos permitió obtener aprendizajes respecto a la utilidad de estrategias más allá de la pandemia, destacando la organización y compromiso de los equipos docentes, el liderazgo de comités especializados y el uso de softwares de simulación virtual. Palabras clave: Enseñanza virtual, formación clínica, enfermería, Covid-19.

94. EFECTO SOBRE LA INCIDENCIA DE EXACERBACIONES DE UN PROGRAMA DE INCENTIVO DE LA ACTIVIDAD FÍSICA APOYADO CON CONTADORES DE PASOS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA

Laura Mendoza (HCUCH) · José Espinoza (U. de Chile, Fac. de Medicina) · Loreto Cuitiño (HCUCH) · Gabriel Cavada (U. de Chile, Fac. de Medicina, Escuela de Salud Pública) · Evelyn Valencia (HCUCH) · Leandra Soto (HCUCH) · Arlette Felmer (U. de Concepción) · Lilian Solís (U. de Chile, Fac. de Medicina) · Rodrigo Torres-Castro (U. de Chile, Fac. de Medicina)

Introducción: Las exacerbaciones tienen gran impacto en la morbimortalidad de la EPOC y la búsqueda de intervenciones que contribuyan a su prevención es un objetivo importante de la investigación clínica de la EPOC. La inactividad física en la EPOC es un factor independiente de mayor riesgo de hospitalizaciones y mortalidad. El propósito del estudio es determinar si un programa de incentivo de la actividad física apoyado con contadores de pasos reduce la incidencia de exacerbaciones agudas en pacientes con EPOC. Materiales: Ensayo clínico randomizado multicéntrico en pacientes con EPOC tabáquico en el cual la única diferencia en el manejo entre el grupo control y experimental fue el programa de incentivo de actividad física apoyado con contadores de paso que recibieron los pacientes de éste último grupo. El seguimiento esperado para todos los pacientes era de 12 meses. Los principales criterios de inclusión del estudio fueron: pacientes con EPOC según criterios GOLD con antecedente de tabaquismo detenido por 2 o más meses y de 40 años o más de edad. Se registró la incidencia mensual de las exacerbaciones moderadas y graves. Resultados: Entre los años 2021 y 2023 ingresaron 22 pacientes con EPOC, El reclutamiento de los pacientes fue más lento de lo esperado debido a efectos de la Pandemia Covid-19. Se logró seguimiento de 6 meses en 21 pacientes y de 12 meses en 6 de ellos. Edad promedio de 73 años, 7 mujeres. Datos espirométricos: VEF1/CVF post BD promedio= 58% y VEF1 % promedio = 67%. En l grupo control el número de exacerbaciones/ número de controles mensuales fue de 0,26 y en el experimental fue de 0,089. El grupo control presentó 2,7 veces más exacerbaciones que el grupo experimental (p = 0,015). Conclusiones: El menor riesgo de exacerbaciones EPOC en el grupo experimental sugiere que las intervenciones orientadas a incentivar la actividad física reducen el riesgo de exacerbaciones en pacientes con EPOC. Concurso FONIS 2019, Proyecto SA19I0179

95. EVOLUCIÓN DE LA TASA DE MORTALIDAD POR ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA EN CHILE ENTRE LOS AÑOS 2002 Y 2019

Laura Mendoza (Clínica Alemana de Santiago. HCUCH) · Gabriel Cavada (Clínica Alemana de Santiago, Escuela de Salud Pública, U. de Chile)

Introducción. La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) es una de las principales enfermedades respiratorias crónicas del adulto, con gran impacto en la salud pública derivado de su alta morbimortalidad. La Organización Mundial de la Salud estima que la EPOC se mantiene entre las principales causas de mortalidad en el mundo. En Chile la EPOC fue incluida en el 2006 dentro de las enfermedades cubiertas por ley GES para favorecer su acceso a diagnóstico y manejo oportunos. Junto con esto, los cambios en la ley antitabaco han logrado disminuir la prevalencia de tabaquismo en la población nacional de un 42.2% en el año 2003 a un 32,5% en el 2016. El propósito de este estudio es estimar la evolución de la tasa de mortalidad por EPOC en Chile en los últimos años. Material y Método. Estudio epidemiológico de diseño ecológico en el cual se obtuvieron las tasas crudas de mortalidad por EPOC entre los años 2002 y 2019 a partir de la información obtenida de las bases de datos secundarias de libre disposición de los fallecidos por diagnóstico compatible con EPOC (Códigos CIE J41 hasta J44.9) de 40 años y más junto con la población general de mismo rango etario y período. El análisis de tendencias se realizó utilizando el modelo de regresión de Prais. Resultados. Las tasas anuales de mortalidad por EPOC entre los años 2002 y 2019 fluctuaron en un rango desde el valor más alto de 50,4 en el año 2007 hasta 38,5 en el año 2019 (por 100 mil habitantes de 40 años y más). Hay una tendencia significativa a la baja de 0,45 muertes por año por 100 mil habitantes de 40 años y más entre los años 2002 y 2019 ($p < 0,001$). Conclusiones. La evolución de la tasa de mortalidad por EPOC en Chile presenta una tendencia a la baja que podría estar asociada a las políticas públicas de salud. Reducir la prevalencia de tabaquismo en la población general junto con mejorar el acceso a la prevención, diagnóstico y tratamiento puede contribuir a reducir la mortalidad por EPOC en Latinoamérica.

96. EFECTOS FISIOLÓGICOS DEL PRONO DURANTE EL INICIO DEL ESFUERZO ESPONTÁNEO EN PACIENTES CON SÍNDROME DE DISTRÉS RESPIRATORIO AGUDO EN VENTILACIÓN MECÁNICA

Roberto Brito (HCUCH) · Carla Rivera (U. de Chile, Fac. de Medicina, Escuela de Medicina) · Daniel Arellano (HCUCH) · Marioli Lazo (Hospital Padre Hurtado) · Alejandro Fuentes (HCUCH) · Eduardo Paredes (HCUCH) · Verónica Rojas (HCUCH) · Juan Nicolás Medel (HCUCH) · María Alejandra Cerda (HCUCH) · Rodrigo Cornejo (HCUCH)

Introducción: El prono disminuye la mortalidad en los pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) grave durante la fase aguda. Una vez superada esta fase, se da inicio al esfuerzo espontáneo, que al ser vigoroso puede generar daño pulmonar y diafragmático. Los efectos del prono en esta etapa no han sido explorados. Objetivo: Evaluar el efecto fisiológico del prono en pacientes con SDRA en ventilación mecánica (VM) que inician el esfuerzo espontáneo. Métodos: Estudio aprobado por comité ético-científico (N.012/2022) que incluyó pacientes en VM con SDRA en fase de resolución. Luego de individualizar el PEEP según tomografía de impedancia eléctrica (TIE) y la presión de soporte (PS), los pacientes recibieron de manera aleatorizada ventilación con PS en decúbito supino o prono por una hora. Se registraron variables respiratorias (actividad eléctrica del diafragma [EAdi], presión transdiafragmática [Pdi], acoplamiento neuromuscular [NMC=Pdi/EAdi], y producto presión tiempo por minuto [PTPmin]), así como parámetros derivados de TIE (Pendellut y global inhomogeneity (GI) index). Comparamos estas variables entre supino y prono con t-test pareado y se usó test de Spearman para correlaciones. Resultados: Se incluyeron 7 pacientes (56±14 años; PaO2/FiO2 210 [200-217] mmHg, 4±2 días de VM). Se observó menor EAdi y mejor NMC en prono respecto a supino ($p<0,05$). La disminución en la magnitud del pendelluft y de GI con el prono se correlacionó inversamente con su valor en supino ($r=-0,864$ y $r=-0,827$, respectivamente, $p<0,001$). No se detectaron eventos adversos relacionados con el protocolo. Conclusión: El prono al inicio de la ventilación espontánea podría reducir el drive respiratorio y mejorar el acoplamiento neuromecánico, así como homogenizar la ventilación y reducir la magnitud del pendelluft cuando su valor es alto en supino, representando una potencial estrategia para prevenir el daño asociado a la ventilación espontánea. Agradecimientos: FONDECYT 1221829.

97. PENDELLUFT Y SU ASOCIACIÓN CON BIOMARCADORES DE INFLAMACIÓN EN PACIENTES CON SÍNDROME DE DISTRÉS RESPIRATORIO AGUDO DURANTE UNA PRUEBA DE VENTILACIÓN ESPONTÁNEA

Roberto Brito (HCUCH) · Carla Rivera (U. de Chile, Escuela de Medicina) · Marioli Lazo (Hospital Padre Hurtado) · María José Martin (HCUCH) · Francisca Bravo (HCUCH) · Alejandro Fuentes (HCUCH) · Daniel Arellano (HCUCH) · Luz Miranda (HCUCH) · Rodrigo Cornejo (HCUCH)

Introducción: Durante una prueba de ventilación espontánea (PVE), el esfuerzo respiratorio vigoroso por parte del paciente con síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) puede ser dañino (daño pulmonar inducido por la ventilación espontánea, P-SILI). Uno de los mecanismos centrales del P-SILI es el pendelluft (paso de volumen inspiratorio desde zonas no dependientes a zonas dependientes a nivel pulmonar). Se ha observado una asociación entre pendelluft y respuesta inflamatoria, lo que no ha sido evaluado en una PVE. Objetivo: Evaluar el desarrollo de pendelluft durante una PVE y su asociación con biomarcadores de inflamación. Métodos: Estudio aprobado por el comité de ética local (N.022/2023). Pacientes con SDRA fueron monitorizados durante una PVE (2 horas en tubo T) mediante neumotacómetro, presión esofágica y tomografía de impedancia eléctrica para la determinación de pendelluft. Biomarcadores inflamatorios (IL-6, IL-8, TNF-alfa, IL-18 y caspasa-1) en plasma fueron analizados antes (T1) y después de la PVE (T2). La asociación entre los biomarcadores y pendelluft fue analizada mediante regresión lineal. Resultados: Se incluyeron 12 pacientes (edad 60 ± 12 años, PaO2/FiO2 301 ± 93 mmHg, 8 ± 5 días de ventilación mecánica). La PVE se suspendió en 2 de los 12 pacientes; los otros 10 pacientes la completaron. Durante la PVE, se observó un incremento de la magnitud promedio de pendelluft (7,6 ± 7 vs 11,9 ± 8%, p = 0,002). El cambio en la frecuencia de pendelluft de alta magnitud (>20% y >25%) entre la PVE y el basal se asoció al cambio de concentración de IL-8 (β 1,557, R2 0,32; p = 0,044 y β 3,963, R2 0,41; p = 0,023, respectivamente) entre T1 y T2. Conclusiones: En pacientes con SDRA que tuvieron una PVE exitosa, el aumento en la frecuencia de pendelluft de alta magnitud se asoció a un aumento en la concentración de marcadores inflamatorios, relevando su potencial rol en la generación de daño en el P-SILI. Agradecimientos: FONDECYT 1221829

98. RELACIÓN ENTRE LA ACTIVACIÓN INTRÍNSECA DEL MÚSCULO LARÍNGEO Y LAS CARACTERÍSTICAS FONADORAS DURANTE DIFERENTES GESTOS VOCALES. UN ESTUDIO DE CASO

Josue Martínez Hernández (U. Técnica Federico Santa María) · Matías Zañartu (U. Técnica Federico Santa María) · Robert Hilman (MGH Institute of Health Professions, Boston, MA) · James Heaton (MGH Institute of Health Professions, Boston, MA) · Jesús Parra (U. Técnica Federico Santa María) · Emiro Ibarra (U. Técnica Federico Santa María)

Introducción: La coordinación de los músculos laríngeos intrínsecos es esencial para la producción de voz, pero la relación entre la activación muscular y las características fonadoras no se entiende completamente. Los registros electromiográficos (EMG) han sido fundamentales para proporcionar información sobre los patrones, sin embargo, son difíciles de obtener en la laringe, por lo que este trabajo es uno de los pocos que ha podido mostrar estos resultados. Objetivo: Determinar la relación de activación intrínseca de la laringe a partir de las señales EMG. Métodos: En este estudio se analizó la actividad intramuscular de los músculos cricotiroideo (CT), tiroaritenoideo (TA) y cricoaritenoideo lateral (LCA) durante varias tareas fonadoras. Se registraron señales electromiográficas (EMG) intramusculares de un solo sujeto en tres sesiones, con tareas a diferentes intensidades y frecuencias. Se insertaron electrodos de alambre con gancho en los músculos objetivo y las señales se rectificaron. La relación entre la activación muscular, la frecuencia fundamental (F0) y el nivel de presión sonora (SPL) se cuantificó utilizando amplitudes EMG normalizadas y los resultados se mostraron en diferentes gráficos de dispersión. Resultados: Se observó una activación máxima de CT durante tareas de fonación de tono alto, mientras que la activación máxima de TA se produjo durante tareas de aducción glótica, como repeticiones de sílabas. Se observó una relación antagónica entre CT y TA en registros de alta frecuencia durante deslizamientos de tono, donde un aumento en la activación de CT se correspondió con una disminución en la actividad de TA. Conclusión: Estos hallazgos brindan información sobre el control neuromuscular de la producción de voz y pueden informar aplicaciones clínicas en la evaluación y rehabilitación de trastornos laríngeos. Dichos resultados permitirán validar diferentes estudios y modelos sobre las cuerdas vocales, permitiendo entender su dinámica.

99. ESTRATEGIAS EDUCATIVAS EFICACES PARA UN APRENDIZAJE ÓPTIMO Y SEGURO EN UN PACIENTE CON PATOLOGÍA REUMATOLÓGICA

Katharine Sperger Fernández (U. de Chile, Fac. de Medicina) · Ruby Bustamante (HCUCH)

Introducción: En Chile las patologías reumatológicas afectan entre un 15% a 40% de la población general, cumpliendo con un perfil característico único, el que involucra dolor crónico, postración, depresión, aislamiento y suicidio. Dentro de su tratamiento y cuidado, la educación de enfermería es transversal, observando escasos aprendizajes por parte de los pacientes dentro del servicio de Reumatología del HCUCH. Objetivo: Explorar cuáles son las estrategias educativas de enfermería más eficaces para el logro de un aprendizaje óptimo y seguro relacionado con las necesidades de las patologías reumáticas. Material y Método: Revisión sistematizada exploratoria en 4 bases de datos científicas mediante palabras claves (DeCS) y operadores booleanos. Los artículos fueron tamizados por criterios de inclusión y exclusión, título y resumen, duplicados, y lectura crítica mediante instrumento de validación CASPe. Resultados y Análisis: Fueron seleccionados 9 artículos, estableciendo 8 estrategias educativas; visión holística basada en la sabiduría popular, establecer un diálogo introspectivo, valoración del dolor, tratamiento farmacológico y no farmacológico, empoderamiento del rol, interdisciplinariedad y análisis introspectivo. Estas fueron agrupadas en 3 categorías: centradas en el contexto y ser del paciente, relacionada al tratamiento con y sin fármacos; y complementariedad e interdisciplinariedad. Conclusión: Las estrategias educativas deben contemplar un enfoque holístico centrado en la sabiduría popular de cada paciente, permitiendo la verbalización de experiencias y sus necesidades, mediante un proceso analítico introspectivo, dando soporte dentro de sus diversos roles a través de un trabajo interdisciplinario, generando mayor adherencia farmacológica y satisfacción usuaria, además de un fortalecimiento en el rol de enfermería.

100. IMPACTO EN TIEMPOS DE ESPERA PARA USUARIOS CON PATOLOGÍA ONCOLÓGICA, EXPERIENCIA DE GESTIÓN DE CASOS POR CONVENIO DFL 36 DESDE EL INSTITUTO NACIONAL DEL CÁNCER AL HOSPITAL CLÍNICO U. DE CHILE ENTRE ABRIL 2022 A ABRIL 2023

Paulina Soledad Gallardo Mura (HCUCH) · Constanza González Díaz (Instituto Nacional del Cáncer)

El presente proyecto es una revisión de la experiencia de gestión del paciente oncológico en la navegación entre el sistema público y privado, cuyo objetivo es la implementación de un flujo de atención de pacientes con cáncer derivados desde el Instituto Nacional del Cáncer (INC) al Hospital Clínico de la U. de Chile (HCUCH) para quimioterapias, optimizando los tiempos de espera. Esta investigación es cuantitativa, descriptiva y de cohorte retrospectivo de los casos GES derivados para atención oncológica desde el Instituto Nacional del Cáncer al Hospital Clínico de la U. de Chile entre abril del 2022 a abril 2023. Los resultados de este trabajo nos permitieron concluir el levantamiento de procesos de gestión y la necesidad de acompañamiento del usuario que transita entre ambos sistemas, generando un impacto positivo en los tiempos de espera una vez organizado el flujo de atención, acortando los tiempos de derivación e inicio de tratamiento y que es replicable en otros escenarios, de tal manera que este flujo por ejemplo también se pudo aplicar a pacientes con requerimientos quirúrgicos derivados desde INC a HCUCH; también es necesario destacar que para su aplicación es necesario la disponibilidad de interlocutores clínicos en ambos centros que son enfermeras gestoras de casos oncológicos, cuya figura permitió establecer la conversación entre instituciones y también con otros centros de salud. Para generar esta labor, las enfermeras deben tener el conocimiento y la experiencia necesaria para el correcto transitar de los pacientes, detectando los nodos críticos en la atención, otorgando una atención centrada en el paciente y sus necesidades.

101. MORTALIDAD POR SHOCK SÉPTICO EN PACIENTES CIRRÓTICOS

Carlos Padilla (HCUCH) • Eduardo Villa (U. de Chile, Fac. de Medicina) • Daniela Simian (HCUCH) • Juan Nicolás Medel (HCUCH) • Victoria Estrada (U. de Chile, Fac. de Medicina) • Sofía Ruiz-Tagle (U. de Chile, Fac. de Medicina) • Juan Grant (U. de Chile, Fac. de Medicina) • María Paz Piñeiro (U. de Chile, Fac. de Medicina) • Álvaro Urzúa (HCUCH) • Juan Pablo Roblero (HCUCH) • Jaime Poniachik (HCUCH)

Los pacientes con cirrosis y shock séptico presentan una alta mortalidad, alcanzando hasta un 40%. Objetivo: Describir la mortalidad en pacientes con cirrosis hepática y shock séptico, y analizar las variables clínicas y de laboratorio que se asocian a la mortalidad a corto y largo plazo. Métodos: Estudio retrospectivo, observacional y analítico, que incluyó pacientes con cirrosis hepática de cualquier etiología diagnosticados con shock séptico según los criterios Sepsis-3 durante su hospitalización entre 2017-2023. Se realizó comparación de grupos con chi2 y Mann-Whitney y análisis de sobrevida con curva de Kaplan-Meier y regresión de Cox (Significancia estadística p=0,05). Resultados: Se incluyeron 68 pacientes; edad promedio 61 años, 57% hombres. Las etiologías más frecuentes de cirrosis fueron autoinmunes (38%), alcohólica (31%) y metabólica (27%). El 95% de los pacientes tenía un score de Child-Pugh B o C. El 79% tenía antecedentes de ascitis moderada o severa, el 64% de encefalopatía hepática y el 36% de hemorragia variceal. La mortalidad a los 28 días fue del 38% y a un año alcanzó el 54%. Estos pacientes presentaron 74 episodios de shock séptico. Un 61% corresponde a infección asociada a atención de salud. En un 47% de los casos se aisló un microorganismo Gram negativo. Se asociaron significativamente a mortalidad a 28 días niveles de plaquetas bajas al ingreso (56.000 vs 83.000; p=0,035), bilirrubina total elevada (8,5 vs 3,9; p=0,004), y un mayor puntaje SOFA (13 vs 10; p<0,001), Meld-Na (30 vs 24; p=0,008) y CLIF-SOFA (15 vs 11; p<0,001). La mortalidad a un año fue menor en los pacientes que recibieron trasplante hepático (HR 0.11, IC95% 0.01-0.86, p=0.036). Conclusión: Los pacientes con cirrosis y shock séptico presentan una alta mortalidad, tanto a corto como a largo plazo. La hiperbilirrubinemia o trombocitopenia al ingreso, así como mayor score de riesgo se asocia a una mayor mortalidad. El trasplante hepático disminuye la mortalidad a un año.

102. LA ANEMIA SE ASOCIA CON ACTIVIDAD BIOQUÍMICA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

Camila Estay (HCUCH) · Daniela Simian (HCUCH) · René Rojas (HCUCH) · Cristián Montenegro (HCUCH) · Camila Maulén (HCUCH) · Natalia Covarrubias (HCUCH) · Isabel Lagos (HCUCH) · Edith Pérez de Arce (HCUCH)

En las Enfermedades Inflamatorias Intestinales (EII) existen distintas manifestaciones extraintestinales, siendo la más frecuente la anemia, con una prevalencia muy heterogénea (9-73%). Muchas veces es poco evaluada lo que implica un tratamiento subóptimo y se relaciona con una peor calidad de vida. Objetivo: Determinar la presencia de anemia en pacientes con Enfermedad Inflamatoria Intestinal y su relación con actividad de la enfermedad. Métodos: Estudio de corte transversal utilizando registro con fines de investigación de EII en RedCap® de HCUCH. Se seleccionaron pacientes con al menos una consulta de seguimiento entre enero y julio 2024. Se definió anemia como Hemoglobina (Hb)<13 g/dL en hombres y <12 g/dL en mujeres. Se estableció como actividad de enfermedad, calprotectina fecal>200 ug/g. Se realizó un análisis comparativo de las variables sociodemográficas, clínicas y de actividad de la EII. Se consideró un $p < 0,05$ como estadísticamente significativo. Resultados: Se incluyeron 265 pacientes; 69% mujeres, mediana de edad 41 años (16-78), mediana de años de EII 4,3 (0-39) y un 67% con Colitis Ulcerosa. La prevalencia de anemia fue de 14%. Los pacientes con anemia presentaban mayor frecuencia de previsión FONASA (86% vs 61%; p=0,004) y menos años de evolución de enfermedad (2,6 vs 4,8; p=0,003). No hubo diferencias significativas entre pacientes con y sin anemia al evaluar sexo, tipo de EII, clasificación de Montreal ni tratamiento. Con respecto a la relación entre anemia y la actividad de la enfermedad, se observó que el grupo con anemia presentó niveles de calprotectina fecal y plaquetas más altas (230 vs 67 µg/g; p=0,001 y 374.000 vs 283.000 /µL; p<0,001, respectivamente). Conclusiones: En nuestro registro de EII, la prevalencia de anemia es baja (14%) y no presenta diferencias significativas con respecto al tipo de EII, su extensión ni fenotipo. Sin embargo, se relaciona con actividad bioquímica de la enfermedad y parámetros inflamatorios elevados.

103. DIAGNÓSTICO AUTOMATIZADO DE GLAUCOMA MEDIANTE HERRAMIENTAS DE MACHINE LEARNING APLICADAS A DATOS DE PUPILOMETRÍA CROMÁTICA

Manuel Zamorano Canales (U. de Chile, Fac. de Ciencias Físicas y Matemáticas) • Iván Plaza (U. de Chile, Fac. de Medicina) • Carlos Navarro (ICBM)

Introducción. El glaucoma es una enfermedad ocular crónica que daña el nervio óptico y es la principal causa de ceguera irreversible en el mundo, afectando al 3.54% de la población global entre 40 y 80 años y al 2% de la población en Chile. Debido a su progresión lenta y la ausencia de síntomas en etapas tempranas, su diagnóstico es difícil. La pupilometría cromática surge como una técnica prometedora para analizar la respuesta pupilar a estímulos lumínicos, lo que podría revelar disfunciones asociadas al glaucoma. Objetivo. Este trabajo tiene como objetivo desarrollar una herramienta de diagnóstico automatizado, utilizando machine learning para identificar patrones en datos de pupilometría cromática. Materiales y Métodos. Se utilizó un setup experimental de pupilometría cromática con estímulos lumínicos de colores rojo, verde, azul y blanco, en formato de flash y rampa. El estudio incluyó 40 individuos: 20 con glaucoma y 20 controles sanos. El preprocesamiento de los datos incluyó la segmentación de señales y la aplicación de filtros, mientras que la extracción de características se centró en parámetros estadísticos relevantes. Los modelos predictivos probados incluyen XGBoost y un modelo dummy como referencia. Se evaluaron ventanas de 25, 50 y 100 muestras para la segmentación de las señales. Resultados. El modelo XGBoost mostró un rendimiento superior al modelo dummy, alcanzando un accuracy del 67% con ventanas de 25 muestras. La precisión fue consistente entre las diferentes configuraciones de ventana. Las curvas ROC y precision-recall mostraron una mejora significativa al combinar ventanas de 50 y 100 muestras, y las matrices de confusión reflejaron una clasificación correcta en la mayoría de los casos. Conclusión. Estos resultados preliminares abren la posibilidad de mejorar esta herramienta diagnóstica y sugieren que la pupilometría cromática podría ser clave en el desarrollo de métodos de diagnóstico temprano del glaucoma.

104. DESARROLLO DE UN MODELO PREDICTOR DE LETALIDAD EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA AGUDAMENTE DESCOMPENSADA EN UN HOSPITAL DE SANTIAGO DE CHILE

Manuel Mallol (HCUCH) · Iván Cañete (HCUCH) · Cristián Ávila (HCUCH) · Alfredo Parra (HCUCH)

Introducción: La insuficiencia cardiaca es una enfermedad relevante en la salud pública de Chile y el mundo. La descompensación aguda de la insuficiencia cardiaca (ICAD) posee una mortalidad elevada cercana al 25% al año postalta. Si bien se conocen factores asociados a ella de forma individual, el desarollo de modelos con datos de población local puede brindar una herramienta complementaria para el manejo y seguimiento. Materiales y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo de todos los pacientes hospitalizados en cuidados intensivos coronarios entre el 2017 y 2019 con diagnóstico de ICAD. Fueron registradas variables demográficas, clínicas, analíticas y terapéuticas. Se realizó imputación por regresión para las variables con datos faltantes menor o igual al 50%, no considerando aquellas con porcentaje mayor. Se generó un modelo de regresión logística multivariado mediante Stepwise Selection que incluyó la edad, presencia de enfermedad renal crónica (3b, 4 o 5), sodio plasmático al ingreso y dosis promedio recibida de furosemida, denominado modelo 1. Se crearon dos modelos adicionales (modelos 2 y 3) que agregaron pro BNP y diuresis las primeras 24 hrs respectivamente al modelo 1. El rendimiento de cada modelo fue analizado en función del menor Criterio de Información de Akaike (AIC), el valor del Área Bajo la Curva (AUC) de la curva ROC, así como la sensibilidad (S) y especificidad (E). Lo anterior en P y Charm y software R Studio. Resultados: 194 pacientes fueron incluidos en el estudio. El modelo 1 mostró un AIC de 100.2 y AUC de 0.85, S de 90% y E de 54%. El modelo 2 mostró una AIC de 77.06, AUC 0.5, S de 88% y E de 89%, y el modelo 3 un AIC de 85.2, AUC 0.76, S 70% y E 67%. No existieron interaciones significativas entre las variables incluidas. De todos los anteriores, el modelo 1 fue selecionado como el mejor modelo. Conclusión: Fue posible desarollar un modelo predictivo para mortalidad en pacientes con ICAD en un hospital chileno. El nuestro mostró una buena capacidad predictiva y sensibilidad.

105. CAMBIOS EN LA EXPRESIÓN DE LAS ISOFORMAS DE LOS CANALES ACTIVADOS POR HIPERPOLARIZACIÓN Y MODULADOS POR NUCLEÓTIDOS CÍCLICOS (HCN) EN PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR PERMANENTE Y FRACCIÓN DE EYECCIÓN PRESERVADA

Alfredo Parra (Unidad de Investigación Cardiológica, Depto. Cardiovascular, Facultad de Medicina. Hospital Clínico U. de Chile) · Tamara Hermosilla (Laboratorio de Fisiopatología Cardiovascular Molecular, ICBM) · Carlos Orfali (Hospital San Juan de Dios) · Rodrigo Castillo (Hospital San Juan de Dios) · Rubén Aguayo (Hospital San Juan de Dios) · Diego Varela (Unidad de Investigación Cardiológica, Depto. Cardiovascular, Facultad de Medicina. Hospital Clínico U. de Chile)

Introducción. La fibrilación auricular (FA) es la taquiarritmia sostenida más frecuente en el mundo. Se caracteriza por alteraciones en los impulsos eléctricos del nodo sinoauricular (NSA) debido a la aparición de focos ectópicos en la región de las venas pulmonares y la aurícula izquierda. Estudios previos han encontrado que, en la FA con fracción de eyección reducida, los genes de los canales HCN2 y HCN4, que suelen expresarse en las células del NSA y son responsables del desencadenamiento del potencial de acción, se expresan de manera inusual en células auriculares, asociando estos cambios en la expresión con la patogénesis de la FA. Objetivo. Evaluar la expresión de isoformas de HCN en la orejuela auricular izquierda de pacientes con FA permanente y fracción de eyección preservada, en comparación con pacientes sin arritmia. Metodología. Se realizó un estudio clínico en pacientes cardioquirúrgicos con enfermedad valvular mitral y FA permanente (FA, n=9) y en pacientes con enfermedad arterial coronaria en ritmo sinusal (RS, n=9). Durante la cirugía, se tomó una biopsia de la orejuela auricular izquierda para análisis de proteína y ARNm. Los datos se presentan como media ± DE. El análisis estadístico se realizó mediante la prueba t de Student para datos no pareados, considerando significativo un valor de $p < 0.05$. Todos los estudios se realizaron con la aprobación del CEISH FMUCH (No. 164-2019) y CEC HSJD (No. 110-2022). Resultados. Se reclutaron 9 pacientes para cada grupo experimental con fracción de eyección preservada. Las imágenes ecocardiográficas muestran que el grupo de FA presenta dilatación atrial en comparación con el grupo de RS. La determinación de los niveles de expresión de ARNm indica que no hay cambios en ninguna de las isoformas de los canales HCN estudiadas. Las isoformas HCN1 y HCN2 fueron detectadas a nivel proteico en la orejuela auricular izquierda de cada paciente estudiado, sin diferencias en sus niveles de expresión entre los grupos experimentales. En contraste, HCN4 solo se detectó en una fracción de las muestras analizadas. Conclusión. En contraste con estudios previos en pacientes con FA permanente y fracción de eyección reducida, los pacientes con FA permanente, dilatación atrial severa, pero fracción de eyección preservada, no muestran cambios en los niveles de expresión de ARNm ni de proteína de las isoformas de HCN en comparación con pacientes sin arritmia, lo

106. ANTÍGENO Ca-125 Y SU RELACIÓN CON LA CONGESTIÓN EN INSUFICIENCIA CARDIACA AGUDAMENTE DESCOMPENSADA: RESULTADOS PRELIMINARES DEL REGISTRO SUBCONGESTIÓN EN INSUFICIENCIA CARDIACA DESCOMPENSADA (SUCONIC)

Manuel Mallol Simmonds (HCUCH) · Ivan Cañete (HCUCH) · Geovanna Vizcarra (HCUCH) · Sergio Bustamante (HCUCH) · Macarena Collao (HCUCH) · Marisol Osses (HCUCH) · Alfredo Parra (HCUCH)

Introducción: La insuficiencia cardiaca (IC) es un síndrome caracterizado por la presencia de disnea, edema de extremidades inferiores, ortopnea, ingurgitación yugular y crépitos pulmonares, entre otros, secundario a elevación de las presiones de llenado ventriculares. Es la principal causa de hospitalización en los servicios de medicina de Chile y el mundo, siendo la mayoría de pacientes ancianos. La descompensación de la IC (ICAD) es explicada en la mayoría de los casos por sobreacumulación de líquidos (congestión), pudiendo estudiarse a través de biomarcadores, signos clínicos, radiográficos y ultrasonográficos. La transición demográfica chilena hace necesario optimizar el manejo hospitalizado de forma multiparamétrica y protocolizada. Materiales y metodos: SUCONIC es un estudio prospectivo en ejecución desde diciembre del año 2023. Para este análisis, se realizó una extracción de datos preliminares del registro, siendo un total de 17 pacientes incorporados. Se realizó un análisis exploratorio de los niveles de Ca-125 medidos al ingreso a unidades críticas cardiológicas, descripción de la variable y su relación con elementos de congestión clínica, ecocardiográfica, y analíticos. Se realizó ajuste de outliers, ajuste de confundentes y estrategias múltiples de exploración de relaciones (regresión lineal, Pearson, Spearman y ANOVA con análisis post hoc) lo anterior en software R Studio. Resultados: Los niveles de Ca-125 mostraron una distribución bimodal, con dos valores outlier a pacientes con cuadros inflamatorios concomitantes. Tras el ajuste, la media fue de 163.8 U/mL, rango de 51 a 302 y un rango intercuartílico de 146.5. No existió diferencia significativa en las medias de Ca125 entre grupos clasificados por fracción de eyección del VI. Conclusión: Estos resultados preliminares muestran que el antígeno Ca-125 puede tener potencial para ser un biomarcador útil y costo-efectivo en la evaluación de la congestión en ICAD.

que sugiere que los cambios en la expresión de estos canales iónicos no estarían involucrados en la patogénesis de la FA. Agradecimientos. Núcleo Milenio en Enfermedades Asociadas a Canales Iónicos (MiNICAD), ANID-Fondecyt 1210881; Equipo de Cirugía Cardiaca del HSJD; Residentes de Anestesiología y Reanimación FMUCH; Ayudantes-Estudiantes, Facultad de Medicina, FMUCH.

107. MORTALIDAD EN INSUFICIENCIA CARDIACA AGUDAMENTE DESCOMPENSADA: LA REALIDAD DE UN HOSPITAL UNIVERSITARIO EN SANTIAGO DE CHILE

Manuel Mallol Simmonds (HCUCH) · Sergio Bustamante (HCUCH) · Alejandro Reyes (HCUCH) · Ana Zapata (HCUCH) · Marisol Osses (HCUCH) · Catalina Valenzuela (HCUCH) · Alfredo Villaroel · Marcelo Llancaqueo (HCUCH)

Introducción: La insuficiencia cardiaca (IC) es una enfermedad relevante en la salud pública deChile y el mundo. La descompensación aguda de la insuficiencia cardiaca (ICAD) conlleva un alto riesgo de mortalidad y morbilidad, afectando significativamente la calidad de vida de los pacientes y generando elevados costos sanitarios. Estudios indican que la tasa de mortalidad hospitalaria por ICAD puede alcanzar hasta un 20% en los primeros 30 días y un 50% al año, no obstante, no existen estudios en población chilena ni que analicen factores asociados a ello. Materiales y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo de todos los pacientes hospitalizados en cuidados intensivos coronarios entre los años 2017 y 2019 con diagnóstico de ICAD. Fueron registradas variables clínicas, analíticas y terapéuticas, así como la mortalidad global y específica. Se realizaron análisis descriptivos, inferenciales y de supervivencia. Resultados: 194 pacientes fueron incluidos en el estudio, con una edad media de 69 años, 60% sexo masculino y un 69% con Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo reducida. La mortalidad global a los 5 años fue de 58.2%, del que un 47.2% fue de causa cardiológica. Al año de egreso, la mortalidad global fue del 26.2% y la probabilidad de supervivencia del 50%. La edad, sexo masculino, enfermedad renal crónica, fibrilación auricular, niveles plasmáticos de creatinina, proBNP y sodio al ingreso, dosis de furosemida promedio recibida, diuresis las primeras 24hrs y uso de IECA y BB al alta tuvieron una relación significativa con la mortalidad en modelos de regresión logística. Las curvas de supervivencia según previsión no mostraron tener diferencias entre sí a los 5 años de seguimiento. Conclusión: La ICAD tiene mortalidad significativa al año. Este estudio logró identificar tasas de mortalidad y supervivencia locales, la ausencia de diferencias según previsión y grupos de pacientes expuestos a mayor riesgo de morir.

108. EVALUACIÓN DEL RENDIMIENTO DEL DÍMERO D EN EL DIAGNÓSTICO DE TROMBOEMBOLISMO PULMONAR EN UN SERVICIO DE URGENCIAS UNIVERSITARIO

Esteban Romero Hernández (HCUCH) · María José Yuhma (HCUCH) · Antonia Sánchez (U. de Chile) · Juan Pablo Canales (U. de Chile) · Francisca Cárdenas (U. de Chile) · Constanza Bravo (HCUCH) · Alfredo Parra (HCUCH)

Introducción. El tromboembolismo pulmonar (TEP) es una patología con importante morbimortalidad. Con el fin de optimizar su diagnóstico, ha aumentado la disponibilidad de tecnologías de laboratorio e imagen en los servicios de urgencia, lo que ha llevado a un incremento significativo en la solicitud de angiografía por tomografía computada (angioTC) de tórax. Sin embargo, este aumento en la demanda ha disminuido la eficacia diagnóstica de la técnica. El dímero D ha sido utilizado históricamente por su alto valor predictivo negativo y permite, de manera teórica, disminuir los costos de la atención en salud. Objetivo. Evaluar el rendimiento del dímero D en el diagnóstico de TEP para determinar su utilidad en la identificación y exclusión de esta condición en pacientes atendidos en un servicio de urgencias de un centro universitario. Material y método. estudio observacional retrospectivo que incluyó a 946 pacientes sometidos a AngioTC de tórax en el servicio de urgencias de nuestro centro entre enero de 2022 y diciembre de 2023. Se analizaron variables demográficas, clínicas y de laboratorio, presentándose como medias ± desviación estándar o medianas y rangos según corresponda. Se utilizó regresión logística para evaluar la asociación entre magnitud de dímero D y la presencia TEP. Se determinó rendimiento mediante análisis ROC. Resultados. Se diagnosticó TEP en 152 pacientes evaluados por AngioTC (16%). De un total de 304 pacientes analizados que presentaban registro de dímero D, el análisis de regresión logística reveló una asociación estadísticamente significativa con el diagnóstico de TEP ($p<0.0001$), el análisis de curva ROC mostró una sensibilidad del 96%, una especificidad del 2%, valor predictivo positivo (VPP) fue del 11%, mientras que el valor predictivo negativo (VPN) alcanzó el 89%. Conclusión. El dímero D presenta una alta sensibilidad para identificar pacientes con TEP, pero su baja especificidad y precisión generan una cantidad significativa de falsos positivos.

109. LA CONECTIVIDAD FUNCIONAL ENTRE EL HIPOCAMPO, LA CORTEZA RETROESPLENIAL Y LA CORTEZA ORBITOFRONTAL INFLUYE EN LA SEVERIDAD DE LAS CRISIS EN LA EPILEPSIA DEL LÓBULO TEMPORAL

Tamara Bustamante Ponce (U. de Chile, Fac. de Medicina, Depto. de Neurociencias) • José Luis Valdés (U. de Chile, Fac. de Medicina, Depto. de Neurociencias)

La epilepsia del lóbulo temporal (TLE) es una neuropatología caracterizada por crisis epilépticas severas y alteración de la conciencia. Las crisis a menudo se originan en el hipocampo (HIP), pero pueden involucrar otras regiones como las cortezas retroesplenial (RSC) y orbitofrontal (ORB). La RSC, por sus conexiones anatómicas está implicada en la actividad epiléptica, aunque su rol en la TLE sigue siendo limitado. El objetivo fue investigar los cambios dinámicos en la RSC durante crisis de diferente severidad y su coordinación temporal con otras regiones. Para ello, se indujeron crisis mediante estimulación eléctrica unilateral del HIP en ratas despiertas. Las crisis se categorizaron según la propagación de la actividad rápida de poliespigas (7-15 Hz) desde el HIP hacia la ORB. Se clasificaron como de baja severidad cuando la actividad permanecía en el HIP; de severidad media, cuando la ORB mostraba actividad de ondas lentas y de gran amplitud (1-2 Hz); y de alta severidad, cuando la ORB resonaba con la descarga ictal del HIP. Tanto los cambios en la densidad espectral de potencia en el HIP, ORB y RSC como los patrones de coherencia entre estas tres estructuras se correlacionaron con la severidad de las crisis. En las crisis de baja severidad, la coherencia predominante fue entre el HIP-RSC y RSC-ORB, mientras que para las crisis de alta severidad predominó la coherencia de larga distancia entre el HIP-ORB. La RSC, durante las crisis de baja severidad, actuaría como un nodo de conexión central con la capacidad de recibir información de regiones distantes y transmitirla al hemisferio contralateral. En contraste, en las crisis de alta severidad, esta estructura funcionaría principalmente como receptor de información de fuentes corticales y subcorticales. Nuestra investigación sugiere el potencial de la RSC como objetivo terapéutico para el tratamiento circuito específico de la epilepsia.

110. ANÁLISIS RETROSPECTIVO DE PACIENTES ATENDIDOS BAJO LA LEY RICARTE SOTO: CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS EN EL HOSPITAL CLÍNICO U. DE CHILE

Wanda Pilar Carrasco Cordero (HCUCH) • Marcela Loreto Segovia Rocha (HCUCH)

Introducción La Ley representa un hito significativo en el acceso a la salud y la equidad en el país. Esta legislación garantiza la cobertura financiera para tratamientos de alto costo, abriendo nuevas posibilidades terapéuticas para pacientes que padecen condiciones médicas complejas. El Centro de Reumatología Avanzado (CREA) del Hospital Clínico de la U. de Chile (HCUCH) es parte de la red de prestadores que atiende a estos usuarios. Resulta fundamental realizar estudios epidemiológicos que permitan comprender la población de pacientes. Se pretende analizar y caracterizar epidemiológicamente a los pacientes atendidos bajo esta ley, con el fin de proporcionar información valiosa para planificación e innovación de los programas educativos de Enfermería. Objetivo Caracterización epidemiológica de los pacientes beneficiados por la ley Ricarte Soto en HCUCH. Metodología: Estudio descriptivo de corte transversal retrospectivo. Se revisan fichas clínicas periodo 2021 - 2023. Se construye la base de datos y las variables se analizan en programa Excel con estadística descriptiva según naturaleza de las variables. Los resultados se expresan en porcentajes y desviación estándar (DS). Resultados: 98 pacientes totales fueron analizados, el sexo femenino fue predominante en el 60.2 % (59), la edad promedio fue de 60.9 años DS +- 11.2. El diagnóstico más frecuente fue artritis psoriática (Aps) en el 54% (53), siendo mayoritariamente hombres 60.3% (n=32; 23-70 años). Por otro lado 46 % fueron artritis reumatoide refractaria (n=45), siendo más frecuente en mujeres 86.9% (n=40; 34-80 años). Los biológicos administrados para toda la muestra fueron por orden de frecuencia: Golimumab (n=45; 45.9%), Abatacept (14.2%), Secukinumab (14.2%), Etanercept (10.2%), Adalimumab (9,1%) y Tocilizumab (5.1%), El tiempo de tratamiento promedio fue de 16 meses (1 - 30 meses). Conclusión En la muestra evidencio mayoritariamente usuarios menores 50 años.

111. DESARROLLO Y VALIDACIÓN DE NEOMAYOR: UN SOFTWARE MÓVIL PARA PROMOVER UN ESTILO DE VIDA SALUDABLE EN PERSONAS MAYORES. ESTUDIO PILOTO

Myriam Gutiérrez (Unidad de Cerebro Saludable, Fac. Medicina y HCUCH. Depto. Neurociencia, Fac. Medicina, U. de Chile. Escuela de Kinesiología, Fac. Salud y Odontología, U. Diego Portales) • Victoria Cabello (Unidad de Cerebro Saludable, Fac. Medicina y HCUCH) • Jorge Mauro (Escuela de Kinesiología, Fac. Salud y Odontología, U. Diego Portales) • Gada Musa (Unidad de Cerebro Saludable, Fac. Medicina y HCUCH) • Carol D. San Martín (Unidad de Cerebro Saludable, Fac. Medicina. Centro de Investigación Clínica Avanzada, HCUCH) • Melissa Torres (Unidad de Cerebro Saludable, Fac. Medicina y HCUCH • Consuelo San Martín (Unidad de Cerebro Saludable, Fac. Medicina y HCUCH. Depto. Neurociencia, Fac. Medicina, U. de Chile) • Carlos Márquez (Unidad de Cerebro Saludable, Fac. de Medicina y HCUCH) • Rodrigo Beltrán (Unidad de Cerebro Saludable, Fac. Medicina y HCUCH) • Nicole Rogers (Unidad de Cerebro Saludable, Fac Medicina y HCUCH. Depto. Neurociencia, Fac. de Medicina, U. de Chile) • Christian Ampuero (Web Intelligence Centre, Fac. Ciencias Físicas y Matemáticas, U. de Chile) • Pía Varas (Web Intelligence Centre, Fac. Ciencias Físicas y Matemáticas, U. de Chile) • Bastián Gamboa (Web Intelligence Centre, Fac. Ciencias Físicas y Matemáticas, U. de Chile) • David Cortés (Web Intelligence Centre, Fac. Ciencias Físicas y Matemáticas, U. de Chile) • Carlos Vega (Web Intelligence Centre, Fac. Ciencias Físicas y Matemáticas, U. de Chile) • Rocío Ruiz (Web Intelligence Centre, Fac. Ciencias Físicas y Matemáticas, U. de Chile) • Juan Velásquez (Web Intelligence Centre, Fac. Ciencias Físicas y Matemáticas, U. de Chile) • Jamileth More (Unidad de Cerebro Saludable, Fac. de Medicina. Centro de Investigación Clínica Avanzada, HCUCH) • Carolina Delgado (Unidad de Cerebro Saludable, Fac. de Medicina, HCUCH. Depto. Neurociencia, Fac.de Medicina, U. de Chile)

Antecedentes: En Chile el proceso de envejecimiento acelerado sin un adecuado control de los factores de riesgo de salud ha provocado un aumento de las enfermedades crónicas y de los años vividos con discapacidad entre las personas mayores. En Chile, el impacto de los programas para la prevención y manejo de estas condiciones ha sido limitado, posiblemente relacionado con su bajo alcance. Las aplicaciones móviles de salud (mHealth) ofrecen oportunidades prometedoras para promover estilos de vida saludables dada su fácil implementación y gran alcance territorial. Sin embargo, actualmente en Chile no existen aplicaciones de mHealth diseñadas específicamente para personas mayores que integren intervenciones multimodales de estilos de vida, pero existe evidencia que respalda su efectividad en mejorar la salud cardiovascular. Objetivo: Describir el desarrollo y validación de NeoMayor, una aplicación mHealth diseñada para promover

estilos de vida saludables y manejar factores de riesgo cardiovascular en personas mayores Chilenas. Métodos: Se realizó un estudio piloto cuasi-experimental, utilizando metodologías Lean UX para asegurar la participación de los usuarios y usuarias en cada fase del diseño, desarrollo y validación. La investigación se llevó a cabo en dos fases: I. Diseño y desarrollo, y II. Validación, la cual consistió en el pilotaje de su uso durante 2 meses. Sesenta personas mayores independientes, sin demencia, con factores de riesgo cardiovascular elevado participaron en el estudio de validación y fueron evaluados/as antes y después del uso de la app mediante escalas para medir su salud cardiovascular, desempeño físico y satisfacción usuaria. Resultados: NeoMayor se desarrolló a través de un proceso iterativo, incorporando los comentarios de los/as usuarios/as, un equipo clínico multidisciplinar, investigadores y clínicos expertos/as, así como desarrolladores, incluyendo ingenieros/as y diseñadores/as. En las primeras fases se realizó una revisión bibliográfica y se creó una categorización de la salud cardiovascular mediante una encuesta. Se realizaron 11 focus groups con usuarios/as y consultas a expertos durante la fase de diseño, llegando a un prototipo mínimo viable que fue utilizado en la validación mediante un pilotaje. Tras dos meses de intervención, los participantes demostraron mejoras significativas de la salud cardiovascular con un aumento medio de la puntuación del índice de salud cardiovascular (CVH) Life's Essential 8 de 64 ±10 a 68 ±11 puntos ($p<0,001$), así como reducciones de la presión arterial sistólica (10 mmHg), el perímetro de la cintura (6 cm) y los niveles de glicemia en ayunas. Además, se observaron mejoras en el rendimiento físico funcional. Las pruebas de usabilidad indicaron una alta participación, con un uso medio diario de la aplicación de 204 minutos al mes. Sin embargo, no se observaron cambios significativos en la calidad del sueño ni en los niveles de colesterol. La aplicación se optimizó para ofrecer una amplia compatibilidad con dispositivos Android, una recogida y almacenamiento de datos seguros y el cumplimiento de la normativa sobre privacidad de datos siguiendo las buenas prácticas clínicas. El producto final ya está listo para iniciar un ensayo controlado aleatorizado. Conclusiones: Este estudio representa el primer esfuerzo en Chile para crear y validar una herramienta mHealth segura para promover hábitos de vida saludables en personas mayores. NeoMayor sigue un enfoque holístico, multidisciplinario y centrado en la persona, utilizando la metodología Lean UX para el co-diseño y co-desarrollo. Dada la amplia disponibilidad, el bajo costo y la facilidad de implementación de las tecnologías mHealth, NeoMayor ofrece una solución eficaz, accesible y asequible para promover un envejecimiento saludable.

112. MICROSCOPÍA VIRTUAL COMO HERRAMIENTA PARA INNOVACIÓN EN EDUCACIÓN EN SALUD: PLATAFORMA MICROVIRTUAL

Francisca Valdés Rojas (ICBM) · Christian Castillo (ICBM) · Camilo Allende (U. del Desarrollo) · Steffen Härtel (ICBM)

Introducción: La observación de muestras histológicas es una tarea relevante en la formación de profesionales de la salud, pero su implementación requiere inversión en recursos humanos, tecnológicos e infraestructura. La microscopía virtual (MV) permite la obtención imágenes microscópicas digitales de alta resolución (Whole Slide Images, WSI) desde láminas histológicas de vidrio, cuya visualización imita a la microscopía óptica tradicional. La MV se aplica en la investigación, diagnóstico clínico y academia. En educación, la capacidad de compartir imágenes ha sido clave para la docencia remota, especialmente desde la pandemia de Covid-19. Esto aumentó el interés en implementar contenidos educativos basados en MV. Además, la incorporación de inteligencia artificial (IA) en sistemas educativos presenta grandes oportunidades para mejorar el aprendizaje, incorporando metodologías de aprendizaje activo y retroalimentación adaptativa. El Centro de Patología Digital Asistida por Internet (CPDAI) cuenta con amplia experiencia en el desarrollo de cursos de MV, apoyo al desarrollo de herramientas computacionales y compromiso con la innovación. Objetivo: Desarrollar una plataforma educativa basada en MV, con la generación de cursos, visualización de WSI y herramientas basadas en IA, para potenciar el aprendizaje de estudiantes de la salud. Materiales y Métodos: i) Adquisición de WSI por escáner de tejidos Hamamatsu Nanozoomer XR. ii) Almacenamiento de WSI y metadatos en Sistema de Almacenamiento y Servicios Informáticos Biomédicos Avanzados (SASIBA). iii) Anotación de regiones de interés WSI y generación de datos asociados. iv) Desarrollo de plataforma, visualizador y herramientas basadas en IA. v) Implementación y validación de la plataforma en cursos de carreras de salud. Conclusión: Se espera generar un producto innovador que impulse la adopción de MV en educación superior, mejorando significativamente el aprendizaje de histología, anatomía patológica y disciplinas afines.

113. REGISTRO DE EVALUACIONES EN UNIDAD DE MEMORIA Y AUTOMATIZACIÓN DE INFORMES: EXPERIENCIA CON SOFTWARE REDCAP

Bárbara Gajardo (Hospital del Salvador) · Evelyn Tabilo (Hospital del Salvador) · Laura Cáceres (Hospital del Salvador) · Alejandra Pinto (Hospital del Salvador) · Teresita Ramos (Hospital del Salvador) · Anne Lagomarcino (U. de Chile, Fac. de Medicina) · Mauricio Cerda (U. de Chile, Fac. de Medicina) · Andrea Slachevsky (U. de Chile, Fac. de Medicina)

Para un adecuado diagnóstico diferencial en demencia, se necesita de evaluaciones complementarias de profesionales no médicos. Estas evaluaciones son extensas y detalladas, por lo cual la generación de los informes requiere de una gran cantidad de horas profesionales. En la Unidad de Memoria del Hospital del Salvador, se generó una solución tecnológica utilizando el software Redcap para la redacción de los informes complementarios. Gracias a esta solución, el tiempo requerido para la realización de estos informes se redujo a la mitad, permitiendo acceder a las conclusiones de las evaluaciones de manera oportuna y cumplir con los plazos establecidos por el GES 85 de alzheimer y otras demencias. Así como también, de manera indirecta, se ha ido generando un repositorio de datos clínicos de esta población.

114. PROGRAMA DE PROMOCIÓN DE SALUD CEREBRAL PARA PERSONAS CON DIAGNÓSTICO DE DETERIORO COGNITIVO LEVE

Isidora Almarza Silva (Unidad de Memoria, Hospital del Salvador)

La Unidad de Memoria del Hospital del Salvador tiene como objetivo la evaluación e intervención de alta complejidad para trastornos demenciales. Uno de los retos que ha enfrentado esta unidad es la intervención en personas diagnosticadas con deterioro cognitivo leve (DCL). Aunque se han realizado derivaciones a la Atención Primaria en Salud (APS) para mejorar la salud cerebral de estos pacientes, estas derivaciones no han cumplido con las expectativas debido a la falta de recursos para una atención integral en personas con DCL. Objetivos: Promover y prevenir la salud cerebral en personas con deterioro cognitivo leve. Evaluar factores de riesgo y protectores a nivel personal, familiar y del entorno; Proporcionar herramientas para abordar factores reversibles que influyan en el deterioro cognitivo; Promover estilos de vida saludables; Psicoeducar sobre envejecimiento cerebral saludable; Integrar a las personas con DCL a la red de servicios territoriales en salud y áreas sociales. La atención consta de dos momentos, el primero consiste en una sesión de 60 minutos que abarca dos actividades: Evaluación abreviada con perspectiva biomédica, mental, social y funcional, priorizando la identificación de factores de riesgo y protectores. Basado en esta evaluación, se realiza una intervención centrada en la persona, donde se psicoeduca sobre los factores protectores. Si se detecta algún factor de riesgo, se sugieren cambios de hábitos y se deriva a espacios de participación comunitaria. En caso de detectar patologías que requieran atención en la red se coordina con la enfermera gestora. La otra línea de intervención está enfocada en la psicoeducación grupal desde las áreas neurocognitiva y funcional. Desde septiembre de 2023 a septiembre de 2024, se han atendido a 78 personas, de las cuales 38 han sido vinculadas a programas de estimulación en la red, 8 derivaciones a salud y 26 asistentes a taller. A futuro, queda el desafío de medir los resultados y la efectividad del programa.

115. ASOCIACIÓN ENTRE LAS HIPERINTENSIDADES DE LA SUSTANCIA BLANCA CEREBRAL CON EL PROCESAMIENTO AUDITIVO CENTRAL EN PERSONAS MAYORES

Sarita Belmudes Simioni (Depto. de Neurociencia, Fac. de Medicina, U. de Chile) • Cristina de Gatica (Depto. de Neurociencia, Fac. de Medicina, U. de Chile) • Paul H. Délano (HCUCH) • Carolina Delgado (HCUCH)

El procesamiento auditivo central (PAC) es esencial para la percepción del habla y la interpretación de información acústica en el cerebro. Los tractos de sustancia blanca son fundamentales para la integración de la vía auditiva y su integridad se puede estudiar a través de imágenes de resonancia magnética del cerebro, donde las hiperintensidades representan lesiones. Nuestra hipótesis es que las variaciones en el volumen de las hiperintensidades de la sustancia blanca se relacionarán inversamente con el rendimiento en las pruebas de PAC. Este estudio tiene como objetivo explorar la asociación entre el volumen de hiperintensidades en la sustancia blanca cerebral con el deterioro del PAC en adultos mayores. Se realizó un estudio retrospectivo con 34 sujetos (60-77 años) sin demencia, ni enfermedades graves, ni pérdida auditiva discapacitante, bajo la iniciativa (LATAM-FINGERS) en el HCUCH. Se utilizaron datos de resonancias magnéticas de cerebro (2022) y evaluaciones auditivas (2024). El rendimiento en PAC se evaluó mediante la prueba SSI-ICM y la prueba dicótica de dígitos (DDT). Se midieron los volúmenes de hiperintensidades en la sustancia blanca cerebral global mediante imágenes T1 y FLAIR. Los resultados mostraron una correlación negativa entre el volumen de hiperintensidades de la sustancia blanca y el rendimiento en las pruebas de PAC. Se observó una correlación con la prueba DDT en el oído derecho ($r=-0,564$, $p<0,05$) y con la prueba SSI-ICM del oído derecho ($r=-0,441$, $p<0,05$) y del oído izquierdo ($r=-0,452$, $p<0,01$), lo que indica que un mayor volumen de lesiones en la sustancia blanca se asocia con un rendimiento auditivo inferior. Estos hallazgos sugieren que los cambios estructurales en el cerebro afectan el procesamiento auditivo y la comunicación interhemisférica. Este estudio permitirá una mejor comprensión del trastorno del procesamiento auditivo central y facilitará intervenciones más rápidas en la población mayor, mejorando así los resultados clínicos.

116. PERCEPCIÓN DEL ENFERMERO SOBRE SU ROL DE TUTOR CLÍNICO EN EL INTERNADO DE ENFERMERÍA DE UN HOSPITAL UNIVERSITARIO

Yasna Leonor Sepúlveda Vargas (HCUCH)

El estudio explora en la percepción de los enfermeros clínicos, sobre el rol de tutor clínico, en la Práctica profesional integrada, considerando su importancia en el proceso formativo del estudiante. Esta actividad pedagógica, se desarrolla muchas veces en circunstancias adversas, que afectan tanto el desempeño del rol del tutor clínico, como el proceso de aprendizaje del estudiante. Por tanto, es crucial reflexionar sobre las emociones y vivencias de aquellos que asumen esta responsabilidad, indagando sobre los aspectos esenciales de este rol, atributos, necesidades de formación y otras condiciones que repercuten en el desempeño del rol. El objetivo del estudio es comprender la percepción del enfermero clínico sobre los aspectos esenciales del rol de Tutor Clínico de un hospital universitario. Tiene un enfoque cualitativo, de estudio de caso, bajo el paradigma constructivista. Se seleccionó una muestra intencionada, de 10 enfermeros que actuaron como Tutor Clínico en la PPI. Se realizaron entrevistas semiestructuradas y análisis de contenido. Resultados: Cuatro categorías: Figura del rol de tutor clínico, Influencia del Contexto, Desempeño del rol y Poder asociado al rol. Conclusiones: los participantes reconocen la relevancia del rol del TC en la formación del futuro profesional y perciben una gran responsabilidad en su ejercicio. Sin embargo, la falta de formación docente y el limitado apoyo institucional no dan cuentan de su importancia. Señalan un interés especial por el desarrollo de habilidades interpersonales, para superar los patrones negativos del trato, que se han dado en la dinámica del internado, lo cual es una preocupación notoria para este grupo. En resumen, se proporciona una comprensión acabada de la percepción de los enfermeros sobre el rol de tutor clínico, destacando la importancia del apoyo institucional en la preparación del escenario de práctica.

117. MODELO DE GESTIÓN TRANSVERSAL DE VACUNACIÓN MASIVA PARA PERSONAL DE SALUD Y USUARIOS EN UN HOSPITAL DE ALTA COMPLEJIDAD: IMPLEMENTACIÓN DE UNA CAMPAÑA DE VACUNACIÓN CON PRODUCTOS DE AUTORIZACIÓN ACELERADA DURANTE LA PANDEMIA POR COVID-19

Camila Andrea Gómez Aranguiz (HCUCH) · Mariela Muñoz (HCUCH) · Jeannette Dabanch (HCUCH)

Introducción: La pandemia generó un panorama incierto, en este contexto se desarrolló y autorizó el uso de vacunas de aprobación de emergencia contra SARS-COV2. Su perfil de seguridad podría verse afectado al ser usado por una mayor población, más heterogéneas, entre otros factores. El Objetivo Prioritario de la campaña fue vacunación oportuna, con el mayor nivel de seguridad disponible durante el proceso de inmunización, disminuyendo dentro de lo posible los riesgos asociados. Las limitantes fueron los recursos disponibles, la pandemia, las limitaciones de espacios físicos y personal disponible, estructura organizacional y el cambio de instrucción ministerial. La gestión de la campaña de administración de vacunas contra SARS-COV2 durante el año 2020 y 2021 se realizó en etapas dinámicas de acuerdo a la instrucción ministerial dirigidas. Objetivo: Describir el modelo de gestión transversal utilizado en la Campaña de Vacunación masiva contra SARS-COV2 con un producto de autorización acelerada en contexto de Pandemia de Covid-19. Métodos: Se realizó un análisis retrospectivo que permite describir cada una de las etapas de vacunación. Resultados: En cada una de las etapas de vacunación se establecieron flujos unidireccionales que esquematizaban las acciones a realizar, posteriormente se incorporaron responsables del procedimiento. Se administraron el año 2021, 21.688 vacunas contra Sars-Cov2 y el año 2022, 6.892 vacunas contra SARS-COV2 respectivamente, adicional a las vacunas del PNI que fueron 16.508 y 16.610 respectivamente. Se reforzó la pesquisa de cualquier ESAVI realizándose 52 notificaciones a ISP de pacientes inmunizados en nuestro centro o en otros. Conclusión: El proceso de inmunización fue un gran desafío porque requirió de cambios en el modelo de resolución de las campañas de vacunación, se comprendió era indispensable transversalizar el proceso y recibir apoyo desde diferentes partes del Hospital para la solución con una metodología definida.

118. PREDICCIÓN DE LA LEALTAD A LA INSTITUCIÓN DE SALUD A PARTIR DE LA ATENCIÓN EN EL SERVICIO DE URGENCIAS MEDIANTE EL USO DE TÉCNICAS DE APRENDIZAJE DE MÁQUINAS

Álvaro López Acevedo (ICBM) · Mauricio Cerda (ICBM) · César Cortés (HCUCH) · Eduardo Tobar (HCUCH)

Introducción: Cultivar la relación entre usuario e institución de salud es fundamental. La evidencia demuestra que los pacientes que confían en la institución tienen mejores resultados de salud, más adherencia a los tratamientos y reportan mayor probabilidad de, volver a atenderse con el mismo prestador en caso de presentar un problema de salud, es decir, mantener su lealtad a la institución.
Objetivo: Predecir lealtad del usuario hacia la institución luego de su atención de urgencia, así, reconocer a los usuarios cuya lealtad sea afectada por su atención y evidenciar qué variables predicen con mayor fuerza la pérdida de lealtad. Métodos: Se utilizará el registro clínico electrónico del Hospital Clínico de la U. de Chile para obtener el registro de las atenciones de urgencia entre 2015-2019 y la información de si posterior a esa atención, el paciente consultó nuevamente en la institución. Con esas variables se entrenará diferentes modelos de aprendizaje de máquinas, se comparará su rendimiento y se obtendrán los mejores predictores de lealtad. Resultados Preliminares: Se obtuvo datos de 157000 atenciones de urgencia entre 2015-2019, produciendo información sobre indicadores de proceso valiosos para los SU, como tiempos de espera por usuario, niveles de saturación y pacientes que se van sin atención. Se observa lealtad usuaria luego de su atención, en un 70,9% de los pacientes. De los modelos implementados hasta el momento, el mejor evaluado presenta un 77% de exactitud en la tarea de clasificación. Conclusión: Se espera optimizar el rendimiento de los modelos de clasificación y predecir con mayor eficacia la lealtad usuaria. Posteriormente determinar qué predictores tuvieron mayor influencia en la predicción. Con esta información, se desprenderá información relevante sirva de insumo para el desarrollo de estrategias para el cultivo de la lealtad, práctica estándar en empresas de alto impacto.

119. RELACIONES ENTRE PARÁMETROS MORFOMÉTRICOS CEREBRALES Y CARGA ALOSTÁTICA EN SUJETOS CON QUEJA COGNITIVA

Patricio Riquelme Contreras (U. de Chile, Fac. de Medicina, Depto. de Tecnología Médica) • Francisca Pino (U. de Chile, Fac. de Medicina, Depto. de Tecnología Médica) • Emilio Vásquez (U. de Chile, Fac. de Medicina, Depto. de Tecnología Médica) • Fernando Henríquez (U. de Chile, Fac. de Medicina, Lab. Neuropsicología y Neurociencias Clínicas) • Andrea Slachevsky (U. de Chile, Fac. de Medicina, Lab. Neuropsicología y Neurociencias Clínicas)

Introducción: el estrés crónico es una causa de cambios estructurales en el cerebro y su relación con sintomatología neuropsiquiátrica ha sido ampliamente estudiada. Sin embargo, la caracterización morfométrica cerebral producto del estrés crónico en etapas prodrómicas de la demencia ha sido poco estudiada. En esta investigación exploramos estas relaciones en un grupo de sujetos chilenos con quejas cognitivas, sin demencia, para caracterizar estos cambios y explorar el rol que cumple la exposición a estrés crónico como un factor de riesgo en el curso del deterioro cognitivo relacionado con el envejecimiento. Materiales y Métodos: Se reclutaron 136 sujetos chilenos con quejas cognitivas, sin demencia, y se clasificaron en un grupo de queja cognitiva subjetiva (SCC) y otro de deterioro cognitivo leve (MCI) en base al rendimiento en prueba MoCA. La exposición a estrés crónico se realizó calculando la carga alostática basada en 15 biomarcadores indirectos. Los parámetros morfométricos fueron estimados mediante morfometría basada en superficie. Se utilizaron pruebas paramétricas y no paramétricas para estimar las diferencias entre grupos. Finalmente, se realizaron regresiones lineales múltiples para estudiar la contribución de los biomarcadores a la morfometría. Resultados: Se encontraron diferencias morfométricas entre niveles de riesgo alostático bajo y alto sólo en grupo SCC. Entre grupos cognitivos, hubo diferencias sólo entre los niveles alostáticos bajo y medio. Para las regresiones, los triglicéridos presentaron la mayoría de modelos ajustados en volúmenes subcorticales y corticales. Conclusión: la carga alostática determina diferencias de morfometría cerebral en las etapas más tempranas de la demencia, diferencias que se pierden en las etapas más avanzadas del continuo. Los índices de triglicéridos se relacionan fuertemente con estos cambios.

120. CORRELATOS NEUROANATÓMICOS DE LA CAPACIDAD FUNCIONAL EN LAS ACTIVIDADES DE LA VIDA DIARIA EN EL CONTINUO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Fernando Henríquez (U. de Chile, Fac. Medicina Oriente, Lab. Neuropsicología y Neurociencias Clínicas) · Patricio Riquelme (U. de Chile, Fac. de Medicina, Depto. de Tecnología Médica) · Cecilia González (U. San Andres, Buenos Aires, Argentina) · Rodrigo Henríquez (Centro Interdisciplinario de Neurociencia) · Francisco Aboitiz (Centro Interdisciplinario de Neurociencia) · Andrea Slachevsky (U. de Chile, Fac. Medicina Oriente, Lab. Neuropsicología y Neurociencias Clínicas

Objetivo: Investigar la relación entre el volumen cortical (VC) y los dominios de las actividades de la vida diaria (AVD) - básicas (ABVD), instrumentales (AIVD) y avanzadas (AAVD)- en el continuo de la enfermedad de Alzheimer (EA). Métodos: Estudio transversal de 77 pacientes con declive cognitivo subjetivo (DCS), 30 con deterioro cognitivo leve (DCL) y 23 con demencia por enfermedad de Alzheimer (DEA). Las AVD se evaluaron con el cuestionario T-ADLQ. Se realizó un análisis de regresión para investigar la asociación entre el VC y las AVD. Resultados: En la DEA, las AAVD se asociaron con una reducción del VC en areas temporales, frontales, parietales e insulares. Las AIVD mostraron asociaciones más extensas en las mismas areas. Las ABVD se asociaron con areas temporales, frontales e insulares. En el DCL, las AAVD se asociaron con áreas temporales, y las AIVD con areas temporales, frontales y parietales. No hubo asociaciones significativas para las ABVD. Conclusión: Las asociaciones entre los dominios de AVD y la disminución del VC son más amplias en la DEA que en el DCL, reflejando la progresión neurodegenerativa de la EA. Estos resultados subrayan el valor de los biomarcadores neuroanatómicos para evaluar la capacidad funcional en las AVD.

121. CARACTERIZACIÓN DEL PATRÓN TOPOGRÁFICO DE HIPERINTENSIDADES DE LA SUSTANCIA BLANCA Y SU RELACIÓN CON LA CARGA ALOSTÁTICA EN SUJETOS CON QUEJA COGNITIVA

Patricio Riquelme Contreras (U. de Chile, Fac. de Medicina, Depto. de Tecnología Médica) • Constanza Contreras (U. de Chile, Fac. de Medicina, Depto. de Tecnología Médica) • David Díaz (U. de Chile, Fac. de Medicina, Depto. de Tecnología Médica) • Fernando Henríquez (U. de Chile, Fac. de Medicina, Lab. Neuropicología y Neurociencias Clínicas) • Andrea Slachevsky (U. de Chile, Fac. de Medicina, Lab. Neuropicología y Neurociencias Clínicas)

Introducción: el estrés crónico es una causa de cambios estructurales en el cerebro y su relación con sintomatología neuropsiquiátrica ha sido ampliamente estudiada. Sin embargo, la caracterización de signos imagenológicos producto del estrés crónico en etapas prodrómicas de la demencia ha sido poco estudiada. En este trabajo examinamos entre la carga lesional de hiperintensidades de sustancia blanca (WMH) y la exposición crónica a estrés en un conjunto de sujetos chilenos con quejas cognitivas, sin demencia con el fin de explorar el rol del estrés crónico en el deterioro cognitivo relacionado con la edad. Materiales y Métodos: 135 sujetos de la cohorte GERO fueron estudiados y subdivididos en 2 grupos de acuerdo con el rendimiento cognitivo en la prueba MoCa: queja cognitiva subjetiva (SCI) y deterioro cognitivo leve (MCI). La carga alostática fue estimada utilizando 15 biomarcadores y los sujetos fueron clasificados por nivel de riesgo. Las WMHs fueron identificadas usando SPM12 y segmentadas en base al atlas JHU y segmentación ALVIN. Las relaciones con la carga alostática fueron calculadas mediante pruebas no paramétricas de comparación y correlación. La significancia estadística fue $p < 0.05$. Resultados: los tractos con mayores volúmenes de WMH fueron la radiación talámica anterior izquierda, fórceps mayor, radiación talámica anterior derecha y periventricular. Se encontraron diferencias significativas entre el grupo alostático de bajo riesgo y riesgo medio sólo en el grupo MCI. En las correlaciones, las mayores asociaciones entre WMH y biomarcadores de carga alostática se encontraron en el eje cardiovascular e inmunitario-inflamatorio. Conclusiones: La carga alostática se relaciona con diferencias en la carga lesional de WMH sólo en sujetos MCI. La carga lesional de WMH de los tractos estudiados poseen correlaciones con los biomarcadores del eje inmunitario-inflamatorio y cardiovascular.

122. ESTIMACIÓN DE LA GLANDULARIDAD MAMARIA EN IMÁGENES DE MAMOGRAFÍA DIGITAL Y TOMOSÍNTESIS MEDIANTE INTELIGENCIA ARTIFICIAL

Víctor Castañeda Zeman (U. de Chile, Fac. de Medicina, Depto. de Tecnología Médica) • Denisse Karl Sáez (U. de Chile, Fac. de Medicina, Depto. de Tecnología Médica) • Sofía Rivas (HCUCH) • Patricia Arancibia (HCUCH) • Leslie Muñoz • Francisca Bustamante (U. de Chile, Fac. de Medicina, Depto. de Tecnología Médica)

Antecedentes: La mamografía digital como método de screening ha tenido un gran impacto en la detección precoz de cáncer de mama, sin embargo, han surgido otros métodos como la tomosíntesis que han ido reemplazando esta técnica. La densidad mamaria es un factor de riesgo para el cáncer de mama, es por esto su relevancia para cuantificarla con métodos automatizados. En la actualidad, pocos estudios han estimado el porcentaje de densidad mamaria(PDM) mediante tomosíntesis y algoritmos de Deep learning. Objetivo: Desarrollar un algoritmo de inteligencia artificial basado en Deep learning para la estimación del PDM en imágenes de tomosíntesis y mamografía digital, en las proyecciones craneocaudal (CC) y mediolateral oblicua (MLO). Materiales y método: Se escogió una muestra de 19 exámenes de tomosíntesis mamaria y 81 de mamografía digital, ambos provenientes de bases de datos públicas y anonimizadas. En ellos se realizó una segmentación manual y posteriormente se desarrolló un algoritmo de Deep learning utilizando el entorno de trabajo MONAI para la estimación del PDM. Resultados: El rendimiento del algoritmo alcanzó para el conjunto de entrenamiento/validación un Dice promedio de 0.8041 y 0.8793 para tomosíntesis y mamografía, respectivamente, y para el conjunto de prueba un 0.8157 para tomosíntesis mamaria y 0.8452 para mamografía. Existió correlación entre los etiquetados manual y automatizado en las proyecciones para ambos exámenes ($p < 0.001$) en el conjunto de entrenamiento/validación. La mayor correlación ocurre en las proyecciones CC para ambos exámenes. Al comparar el PDM en mamografía y tomosíntesis se obtuvieron diferencias significativas entre los dos grupos, con mayor valor para mamografía. Conclusiones: El algoritmo creado con Deep Learning para estimar la densidad mamaria en mamografía y tomosíntesis tuvo un buen desempeño tanto en proyecciones CC como MLO. Se requiere validar sus resultados con imágenes de resonancia magnética mamaria.

123. MÉTODO DE CUANTIFICACIÓN DE CALCIFICACIONES VASCULARES EN TOMOSÍNTESIS MAMARIA CON INTELIGENCIA ARTIFICIAL

Víctor Castañeda Zeman (U. de Chile, Fac. de Medicina, Depto. de Tecnología Médica) · Marcelo Flores (U. de Chile, Fac. de Medicina, Depto. de Tecnología Médica) · Constanza Ramírez (U. de Chile, Fac. de Medicina, Depto. de Tecnologia Médica) · Denisse Karl (U. de Chile, Fac. de Medicina, Depto. de Tecnología Médica)

Antecedentes: En los últimos años ha habido un creciente interés y evidencia que respalda la asociación entre las BAC, calcificaciones arteriales mamarias, y factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares, debido a esto se plantea la posibilidad de establecer a las BAC como un biomarcador para dichas patologías. Actualmente, ha despertado un interés por desarrollar modelos de inteligencia artificial capaces de identificar y segmentar dicho hallazgo de manera automática, incluso se han desarrollado diversos modelos de segmentación de BAC, que se han limitado a la segmentación de estudios de mamografía, dejando inexplorada la posibilidad de desarrollar un modelo de segmentación en estudios de tomosíntesis mamaria (DBT). Objetivo: Cuantificar las BAC mediante algoritmos de deep learning en imágenes de tomosíntesis mamarias. Materiales y métodos: Se extrajo aleatoriamente una muestra de 537 estudios de DBT de la base de datos “The Cancer Imaging Archive (TCIA)” de los cuales se segmenta manualmente 76 estudios BAC positivos. Estos estudios fueron utilizados para el entrenamiento y validación de un modelo de clasificación basado en DenseNet121 y dos modelos de segmentación, basado en U- Net, uno para BAC y otro para vasos sanguíneos. Resultados: Para el algoritmo de clasificación se obtuvo una precisión de 45.7%, con una sensibilidad de 80% y especificidad de 32%, en la etapa de validación. En cuanto al algoritmo de segmentación, los valores del coeficiente de Dice del modelo de vasos y de BAC fueron de 0.094 y 0.080 respectivamente. Conclusión: Si bien, los modelos desarrollados en este proyecto no alcanzan un rendimiento óptimo y se encontraron una serie de limitaciones, estas son factibles de superar para en un futuro generar un biomarcador cuantificable de patologías cardiovasculares.

124. PAPEL DE LA SEÑALIZACIÓN TRIPTASA/PAR-2/PI3K EN LA REGULACIÓN DE BCL-3 (B-CELL LYMPHOMA-3) EN EL EPITELIO INTESTINAL

Javiera Javiera (HCUCH) · Verónica Torres (HCUCH) · Araceli Pinto (HCUCH) · Caroll J. Beltrán (HCUCH)

Introducción: La triptasa secretada por mastocitos (MC) activa PAR-2 (protease-activated receptor-2) en el epitelio intestinal, desencadenando la reestructuración de las uniones estrechas (UE) y el aumento de la permeabilidad intestinal. Bcl-3, un miembro atípico de la familia IkB, regula la expresión de proteínas UE en líneas celulares epiteliales intestinales (CEI) y la activación de PAR-2 promueve la sobreexpresión de Bcl-3 in vitro. La activación de PAR-2 desencadena la señalización de PI3K. Se desconocen sus consecuencias en la expresión de Bcl-3. Objetivo: Determinar la señalización inducida por la activación de Triptasa/PAR-2 implicada en la expresión de Bcl-3 en el epitelio intestinal. Métodos: En CEI (DLD-1, Caco-2) estimuladas con triptasa y agonistas de PAR2 (SLIGKV) en presencia/ausencia de péptido antagonista del receptor (FSLLRY), se evaluó niveles de Bcl-3, β-actina y PI3K-p/PI3K mediante inmunoblot. La expresión de Bcl-3 por triptasa/PAR-2 se evaluó a las 24h en presencia del inhibidor de PI3K (LY294002). Estadísticas: T-tests/ANOVA, significancia: $p<0,05$. Resultados: Se observó un aumento de los niveles de Bcl-3 a las 12 y 24h frente a triptasa($p=0,0075$) y el agonista PAR2($p=0,0209$), efecto revertido con el antagonista ($p=0,0046$); y un aumento PI3K-p/PI3K a los 15, 30 y 60 min ($p=0,0485$, $p=0,0338$, $p=0,0419$, $p=0,0211$), sin cambios en el nivel de Bcl-3. Una tendencia a la disminución de Bcl-3 con LY294002 fue observado a las 24h. Conclusión: La activación de Triptasa/PAR-2 indujo una señalización de PI3K a corto plazo, aparentemente está implicada en la expresión de Bcl-3 a largo plazo. Investigaciones futuras nos permitirán dilucidar el impacto de la activación de PAR-2/PI3K/Bcl-3, en la UE. FONDECYT 1181699.

125. ESTRÉS OXIDATIVO Y POTENCIAL DAÑO EN EL ADN INDUCIDOS POR RADIACIÓN IONIZANTE EN TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA

Camilo G. Sotomayor (HCUCH, ICBM) · Jorge Gómez-Cayupán (ICBM) · Baltasar Ramos (U. de Chile, Fac. de Medicina) · Gonzalo Espinoza (HCUCH) · Jorge Díaz-Jara (HCUCH) · José de Grazia (HCUCH) · Marcia Manterola (ICBM) · Daniel Castro (HCUCH) · Ramón Rodrigo (ICBM)

Introducción. La exposición a radiación ionizante (RI) es inevitable en diversas pruebas de imagen por rayos X, causando riesgo de daños estructurales al ADN, principalmente a través de una vía indirecta que involucra la generación de especies reactivas de oxígeno. Objetivo. Con el fin de proponer una estrategia orientada a la radioprotección basada en antioxidantes, buscamos caracterizar el estrés oxidativo y el daño al ADN por tomografía computada (TC) con equipo y protocolos modernos. Métodos. Estudio prospectivo observacional en el HCUCH, en voluntarios sanos (G-A) y pacientes con indicación clínica de TC de abdomen y pelvis con contraste en dos fases (G-B). Se midieron biomarcadores de estrés oxidativo y daño al ADN a partir de muestras de sangre recolectadas en: min 0 (TPRE); 50-70 min después de TPRE (TPOST). La TC (G-B) se programó 5 min antes de TPRE. Se estudiaron las diferencias entre grupos utilizando pruebas T de Student pareadas o Wilcoxon. Resultados. Se incluyeron 35 sujetos (n=17 G-A y 18 G-B). Mientras que la edad ($P<0.001$) y el sexo ($P=0.001$) fueron diferentes entre grupos, el índice de masa corporal ($P=0.30$) y el daño al ADN TPRE ($P=0.42$) fueron comparables. La dosis efectiva específica (ED) fue de 6.7 (6.2-9.0) mSv. Los biomarcadores de estrés oxidativo y daño al ADN no cambiaron en G-A ($P>0.05$ para todos). En G-B, el daño al ADN aumentó significativamente [15% (-15-60); $P<0.001$], y las enzimas antioxidantes de manera similar [10% (0-15), 15% (-2-38) y 26% (5-80) para glutatión peroxidasa, superóxido dismutasa y catalasa, respectivamente; $P<0.05$ para todos]. Conclusión. A relativamente bajas ED con protocolos modernos observamos aumento significativo en el daño al ADN, con incremento del sistema de defensa antioxidante enzimático, resaltando la importancia de investigar e implementar medidas preventivas basadas en antioxidantes con el objeto de mitigar el riesgo de este daño.

126. UN MES DE EJERCICIO FÍSICO MULTICOMPONENTE DE INTENSIDAD MODERADA MEJORA LA MEMORIA ESPACIAL EN PERSONAS MAYORES CHILENAS

Myriam Gutiérrez (Unidad de Cerebro Saludable, HCUCH. Depto. de Neurociencia, Facultad de Medicina, U. de Chile. Escuela de Medicina, U. de Chile) · Vanessa Uberuaga (Depto. de Neurociencia, Facultad de Medicina, U. de Chile. Escuela de Medicina, U. de Chile) · Constanza Rojas (Depto. de Neurociencia, Facultad de Medicina, U. de Chile. Escuela de Medicina, U. de Chile) · Mariana Azócar (Depto. de Neurociencia, Facultad de Medicina, U. de Chile. Escuela de Medicina, U. de Chile) · Carolina Delgado (Unidad de Cerebro Saludable, HCUCH. Depto. de Neurociencia, Facultad de Medicina, U. de Chile) · José Luis Valdés (Depto. de Neurociencia, Facultad de Medicina, U. de Chile) · Pedro Maldonado (Depto. de Neurociencia, Facultad de Medicina, U. de Chile)

Introducción: El ejercicio físico ha demostrado efectos neuroprotectores y procognitivos, contribuyendo a reducir el deterioro cognitivo asociado al envejecimiento. Evidencia previa ha indicado que el ejercicio tiene efectos positivos en diversas capacidades cognitivas, incluyendo la memoria en personas mayores, una habilidad muy importante pues define nuestra biografía y cómo nos orientamos en el espacio. La mayoría de estudios se ha centrado en ejercicio aeróbico, no obstante, persiste una gran heterogeneidad en cuanto a la intensidad y el tipo de ejercicio prescrito, y los beneficios de ejercicios multicomponente sobre la memoria espacial no han sido explorados ampliamente. Las tareas virtuales de navegación espacial representan una herramienta útil para predecir el deterioro cognitivo. Sin embargo, diferentes duraciones del ejercicio han mostrado un rendimiento variable en tareas virtuales, y los efectos del ejercicio multicomponente de intensidad moderada sobre la memoria espacial no han sido aún estudiados en personas mayores latinoamericanas.
Objetivo: Este estudio tiene como objetivo comparar el rendimiento en una tarea virtual de memoria espacial entre personas mayores ejercitadas y personas sedentarias. Metodología: Estudio cuasiexperimental en 27 personas chilenas autovalentes de entre 60 y 77 años. Tras firma de consentimiento informado, se recolectaron datos sociodemográficos, antecedentes de enfermedades crónicas, nivel de actividad física, evaluación neuropsicológica y hábitos de estilo de vida basal. Los participantes fueron aleatorizados a un grupo de intervención (n=15) que realizó ejercicio multicomponente moderado durante un mes, cuatro veces por semana; y un grupo control (n=12) que recibió consejería sobre estilo de vida saludable. La memoria espacial se evaluó con una tarea de navegación virtual antes y después de la intervención, analizando la latencia en encontrar una plataforma objetivo como indicador de rendimiento. Se realizó un ANOVA de rangos seguido de un análisis post hoc de Dunn para muestras no balanceadas, comparando la latencia promedio en la tarea virtual antes y después de la intervención en ambos grupos.

Todos los procedimientos contaron con la aprobación del Comité Ético Científico del Hospital Clínico Universidad de Chile (Acta 49 OAIC 1133/20). Resultados: El 78% de los participantes eran mujeres, el 82.5% tenía buena movilidad, el 76.5% presentaba sobrepeso u obesidad, un 21% vivía solo/a y el 48.3% tiene más de 12 años de escolaridad. Tras un mes de intervención, el grupo de ejercicio mostró una reducción significativa en la latencia en la segunda etapa de la tarea y el tiempo en el cuadrante objetivo, indicando mejoras en la memoria espacial en comparación con los controles. No se observaron diferencias en el índice de memoria, lo cual podría atribuirse a la intensidad o la duración de la intervención o al posible efecto Hawthorne en los controles, que podrían evidenciar conductas sedentarias activas. Conclusión: Este estudio aporta evidencia sobre el potencial del ejercicio físico multicomponente como intervención para mejorar la memoria espacial en personas mayores, sustrato para futuras aplicaciones terapéuticas en la prevención de las demencias.

127. EVALUACIÓN DE LA REACTIVIDAD MICROGLIAL INDUCIDA POR EL ANTINEOPLÁSICO ETOPÓSIDO EN CÉLULAS HMC-3: POSIBLES IMPLICACIONES EN LA NEUROINFLAMACIÓN Y DAÑO COGNITIVO ASOCIADO A LA QUIMIOTERAPIA.

Pedro Lobos Zambrano (ICBM) · Félix Urra (ICBM) · Gonzalo Ramírez (ICBM) · Cristopher Almarza (ICBM) · Jorge Toledo (ICBM)

Introducción: Los quimioterápicos producen daño cognitivo asociado a la quimioterapia (Chemo-Brain), cuyas causas y tratamiento se encuentran aún en intenso estudio. Las células microglía son componentes esenciales de la inmunidad innata en el sistema nervioso central, se caracterizan por responder a señales de daño y sustancias citotóxicas mediante rápidos y extensos cambios tanto en su morfología y dinámica, activando un programa que induce cambios en su expresión génica, niveles de [Ca2+] citoplasmáticos y remodelado metabolico. Objetivo: En este estudio, evaluamos el efecto de concentraciones no citotóxicas del quimioterápico etopósido (ETO) sobre marcadores la proliferación celular, metabolismo, morfología y niveles de Ca2+ intracelular relacionados con la reactividad de las microglías, utilizando la línea celular de microglías humanas HMC3. Métodos: En células HMC-3 tratadas con ETO (5µM), se evaluaron los cambios en tiempo real sobre la proliferación y adhesión celular mediante RTCA xCelLigence y se determinaron los cambios morfológicos asociados al tratamiento con ETO mediante microscopia de fluorescencia. Finalmente, se evaluaron los efectos de ETO sobre los niveles de Ca2+ citoplasmáticos inducidos por ATP utilizando sondas e indicadores de Ca2+ codificados genéticamente (GECI) y el metabolismo energético usando Seahorse/Cytation5. Resultados y Conclusión. Nuestros resultados sugieren que ETO a concentraciones no citotóxicas alteran la proliferación, metabolismo, adhesión y morfología celular asociada a un fenotipo reactivo neuroinflamatorio de microglias y modificación de la producción de señales Ca2+citoplasmáticas inducidas por ATP. Estos resultados pueden revelar nuevos mecanismos y blancos preventivos para pacientes con riesgo de daño cognitivo basados en el control de los efectos neuroinflamatorios relacionados al uso de antineoplásicos.
. Agradecimientos: FONDECYT postdoctoral 3240639, Fondecyt regular 1241547, ACT210097, FONDEQUIP EQM220164.

128. EFECTO DEL PLASMA RICO EN PLAQUETAS EN LA REPROGRAMACIÓN FENOTÍPIVA Y FUNCIONAL DE MACRÓFAGOS INFLAMATORIOS

Claudio Pérez Núñez (HCUCH) · Jonathan Lillo Barra (U. de Chile, Ciencias Químicas y Farmacéuticas) · Milton Larrondo (HCUCH) · Jorge Alfaro (HCUCH) · Maritza Garrido (HCUCH)

Introducción: El Plasma Rico en Plaquetas (PRP) se utiliza en el campo de la medicina regenerativa, sin embargo, no se conocen completamente los mecanismos ni las células sobre las cuales el PRP promueve la reparación del tejido. Los macrófagos juegan un rol fundamental dentro del proceso de inflamación- reparación del tejido al reprogramarse desde un estado proinflamatorio hacia un perfil asociado con la resolución de la inflamación y la reparación tisular. La persistencia de macrófagos en un estado inflamatorio se correlaciona con el daño y el retraso en la reparación tisular. Nuestro objetivo fue evaluar el efecto del PRP en la reprogramación de macrófagos de tipo inflamatorio (M1). Hipótesis: El PRP induce la reprogramación de macrófagos M1 hacia un perfil fenotípico y funcional de macrófago proresolutivo. Metodología: Se generaron macrófagos inflamatorios (M1) mediante la estimulación con LPS e INF-β por 24 horas. Posteriormente, se estimuló durante 72 horas con PRP (M1-PRP) y se midió la expresión génica de citoquinas y se evalúo la presencia y secreción de marcadores celulares de macrófagos. Complementariamente se realizaron ensayos funcionales de migración celular y fagocitosis, y se evaluó el efecto de los mediadores solubles secretados por macrófagos M1-PRP sobre fibroblastos. Resultados: En macrófagos M1-PRP se observó una disminución de los marcadores inflamatorios IL-1β, IL-6 y CD14 ($p<0,05$) y un aumento de IL-10 ($p<0,05$) y TGF-β ($p<0,01$). Funcionalmente, macrófagos M1-PRP presentaron una capacidad de migración y fagocitosis diferente a M1, y muy similar a macrófagos de tipo M2. Por otra parte, los factores solubles secretados por macrófagos M1-PRP producen un aumento de la expresión de TGFβ ($p<0,01$) y colágeno tipo I ($p<0,05$) en fibroblastos. Conclusión: El PRP induce la reprogramación de macrófagos M1 hacia un perfil resolutivo con características fenotípicas y funcionales asociadas a la reparación del tejido.

130. PAPEL DE MASTOCITOS HEPÁTICOS EN CIRROSIS POR MASLD Y OTRAS ETIOLOGÍAS

Javiera Favi Coloma (HCUCH) · Larissa Aleman (HCUCH) · Dannete Guíñez (HCUCH) · Araceli Pinto-León (HCUCH) · Alejandra Zazueta (U. de Chile, Fac. de Medicina) · Fernanda Jeria (USACH) · Benjamín Campusano (U. de Chile, Fac. de Medicina) · Laura Carreño (HCUCH) · Jaime Poniachik (HCUCH) · Fabien Magne (U. de Chile, Fac. de Medicina) · Caroll J. Beltrán (HCUCH)

Introducción: Los factores que determinan la progresión del daño hepático no han sido comprendidos completamente. Un aumento del número de mastocitos (MC) ha sido correlacionado con etapas avanzadas de la enfermedad hepática de diversas etiologías, sin embargo, en la enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD) se desconoce su rol. OBJETIVO: Evaluar las diferencias de la densidad de MC en tejido hepático cirrótico por diversas etiologías incluyendo la EHGNA. Método: Estudio retrospectivo observacional descriptivo, explantes de hígados de pacientes cirróticos provenientes de MASLD(N=10), esteatohepatitis alcohólica (ALD) (N=10) y hepatitis autoinmune (AIH) (N=10) y en biopsias de sujetos controles (SC) (N=5). Se determinó el número de MC por campo (MC/LPF, low-power field) por inmunofluorescencia indirecta para triptasa. Estadistica: Kruskal-wallis/post hoc Dunn (comparaciones) y Pearson-test (correlaciones), Programa R. Significativo: valor $p<0,05$. Resultados: Se observó un aumento del número de MC para las distintas etiologías (MASLD 37,77 13,56, $p=0,0019$; ALD 50,95 18,11, $p=0,00028$; HAI 31,36 15,08, $p=0,028$) vs SC (18,74 2.931), siendo mayor para ALD vs HAI ($p=0,017$) y sin diferencias con MASLD. Se observó una correlación leve entre MC/LPF y el hábito tabáquico ($r=0,437$, $p<0,01$); y alcohólico ($r=0,449$, $p<0,01$). Conclusión: Nuestros resultados son concordantes con la literatura, en donde un aumento de MC es asociado a la gravedad de daño hepático, principalmente en ALD. Interesantemente los pacientes con MASLD presentan una elevación de MC comparable a EHA. Las correlaciones observadas sugieren una relación de daño inflamatorio causada por el tabaco y el alcohol y el reclutamiento de MC al hígado. FONDECYT 1181699.

131. PRINCIPALES MANIFESTACIONES CLÍNICAS OFTALMOLÓGICAS EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO Y SU ASOCIACIÓN CON LA PERCEPCIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA VISIÓN

Camilo Tapia (Lab. Enfermedades Autoinmunes Oculares y Sistémicas, Depto. de Oftalmología, U. de Chile) • Felipe Rojas (Lab. Enfermedades Autoinmunes Oculares y Sistémicas, Depto. Oftalmología, Fac. de Medicina, U. de Chile; Serv. Oftalmología, HCUCH. Depto. de Tecnología Médica, Fac. de Medicina, U. de Chile) • Karl Müller (Lab. Enfermedades Autoinmunes Oculares y Sistémicas, Depto. Oftalmología, Fac. de Medicina, U. de Chile; Serv. Oftalmología, HCUCH) • Álvaro Rodríguez (Depto. Oftalmología, Fac. de Medicina, U. de Chile) • Álvaro Olate-Pérez (Lab. Enfermedades Autoinmunes Oculares y Sistémicas, Depto. Oftalmología, Fac. de Medicina, U. de Chile; Serv. Oftalmología, Hospital Clínico Félix Bulnes; Fac. de Medicina, Clínica Alemana, U. del Desarrollo) • Fabián Vega-Tapia (Lab. Enfermedades Autoinmunes Oculares y Sistémicas, Depto. Oftalmología, Fac. de Medicina, U. de Chile) • Loreto Cuitino (Lab. Enfermedades Autoinmunes Oculares y Sistémicas, Depto. Oftalmología, Fac. de Medicina, U. de Chile; Serv. Oftalmología, HCUCH) • Cristhian A. Urzúa (Lab. Enfermedades Autoinmunes Oculares y Sistémicas, Depto. Oftalmología, Fac. de Medicina, U. de Chile; Serv. Oftalmología, Hospital Clínico Félix Bulnes; Fac. de Medicina, Clínica Alemana, U. del Desarrollo)

Introducción: El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad crónica autoinmune que afecta a una variedad de sistemas, incluyendo al ojo. El uso de inmunosupresores e hidroxicloroquina para su tratamiento puede producir efectos secundarios, incluyendo complicaciones oculares que pueden afectar la calidad de vida relacionada con la visión (CVRV). Objetivo: Determinar la asociación entre las diferentes manifestaciones oftalmológicas asociadas al LES o a su tratamiento con la calidad de vida relacionada con la visión (CVRV) percibida por pacientes chilenos. Métodos: Estudio retrospectivo y transversal. Se determinaron las principales manifestaciones clínicas oftalmológicas que presentan 145 pacientes con LES provenientes de 5 centros de Salud de la RM. A cada paciente se le aplicó la encuesta de CVRV NEI VFQ-25. Se evaluó la asociación entre la presencia de las diferentes manifestaciones clínicas oftalmológicas encontradas en los pacientes con LES, con el puntaje obtenido en el cuestionario NEI VFQ-25 aplicado. Resultados: De los 145 pacientes con LES examinados, se encontró la presencia de síndrome de ojo seco (SOS) en un 63,88% (n = 92) y retinopatía por hidroxicloroquina (rHCQ) en el 22,22% de ellos (n = 22). Los pacientes que presentaron estas condiciones reportaron menores puntajes totales en el NEI VFQ-25, así como en la mayoría de las dimensiones medidas. Los puntajes

del cuestionario Ocular Surface Disease Index (OSDI), y la clasificación de nivel severo para SOS, también se correlacionan con un menor puntaje del cuestionario. Conclusión: Las patologías asociadas al LES y su tratamiento, como el SOS y la rHCQ, se asocian a una peor CVRV percibida por los pacientes chilenos con LES. Estos resultados evidencian que existen otras necesidades de estos pacientes que no son el enfoque de la atención médica de especialidad oftalmológica o reumatológica, sugiriendo que podrían requerir una intervención multidisciplinaria para mejorar calidad de vida.

132. INTERFERÓN-GAMMA INDUCE CÉLULAS DENDRÍTICAS TOLEROGÉNICAS CON ACTIVIDAD SUPRESIVA EN ENCEFALOMIELITIS AUTOINMUNE EXPERIMENTAL

Constanza Vilchez (Programa Inmunología, ICBM) · Brian Parra-Tello (Programa Inmunología, ICBM) · Luis González (Programa Inmunología, ICBM) · Carolina Prado (U. San Sebastián, Fac. de Medicina y Ciencia. Centro Científico y Tecnológico de Excelencia Ciencia & Vida) · Rodrigo Pacheco (U. San Sebastián, Fac. de Medicina y Ciencia. Centro Científico y Tecnológico de Excelencia Ciencia & Vida) · Rodrigo Naves (Programa Inmunología, ICBM)

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad autoinmune del sistema nervioso central. Nuestros resultados anteriores han demostrado que el interferón-gamma (IFN-g) suprime la encefalomielitis autoinmune experimental (EAE), un modelo preclínico de EM, mediante la inducción de células mieloides CD11b+ esplénicas con actividades tolerogénicas y terapéuticas. En este estudio, evaluamos el efecto in vitro del IFN-g sobre la diferenciación, el fenotipo tolerogénico y la actividad terapéutica de las células dendríticas derivadas de la médula ósea (BMDC) murinas. Los precursores de medula ósea de ratón fueron diferenciados a células dendríticas (DC) con GM-CSF durante 7 días en ausencia (iDC) o presencia de IFN-g (IFN-g-DC). Se añadió lipopolisacárido (LPS) durante las últimas 24 h para obtener DC maduras (mDC) y evaluar la estabilidad fenotípica y funcional de las IFN-g-DC (LPS-IFN-g-DC). El fenotipo y la expresión de la indoleamina 2,3-dioxigenasa 1 (IDO-1) y el receptor de hidrocarburo arilico (AhR) se determinaron mediante citometría de flujo multiparamétrica. La concentración de citoquinas en los sobrenadantes de cultivo de BMDC se determinó mediante ensayo multiplex. Se evaluó la proliferación de células T CD4+ y la conversión de Tregs en co-cultivos celulares entre BMDCs y células T CD4+ totales de ratones transgénicos 2D2 que expresaban un receptor de células T específico para glicoproteína de mielina oligodendrocito (MOG). Los ratones EAE fueron transferidos i.v. con IFN-g-DC o LPS-IFN-g-DC pulsado con péptido (MOG) en el pico de la enfermedad y la progresión clínica fue monitorizada diariamente. Los resultados mostraron que las DC diferenciadas en presencia de IFN-g exhiben un fenotipo tolerogénico caracterizado por niveles significativamente más bajos de CD80, CD86 y MHC-II, y niveles significativamente más altos de PD-L1 y LAP (proteína precursora de TGF-beta) que las mDC. Las LPS-IFN-g-DC mostraron un fenotipo estable. La inducción de IFN-g-DC tolerogénicas se asoció a una mayor expresión de IDO-1 y AhR. Además, IFN-g-DC secretó niveles significativamente más bajos de citoquinas proinflamatorias que mDC y LPS-IFN-g-DC, incluyendo TNF, IL-1β, IL-17A, IL-12p70, IL-23, e IL-6. IFN-g-DC y LPS-IFN-g-DC inhibieron la proliferación de células T CD4+ específicas de MOG e indujeron una conversión de Tregs significativamente mayor en comparación con mDC. Sorprendentemente, la transferencia adoptiva de IFN-g-DC o LPS-IFN-g-DC mejoró los síntomas clínicos de EAE. Por lo tanto, dosis bajas de IFN-g inducen la diferenciación de DC murinas con fenotipo y función tolerogénicas y con actividad terapéutica en EAE.

133. USO DE AMIKACINA Y RIESGO DE NEFROTOXICIDAD EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA HOSPITALIZADOS POR SEPSIS

Alonso Sáez (HCUCH) · Carlos Padilla (HCUCH) · Daniela Simian (HCUCH) · Juan Nicolás Medel (HCUCH) · Gabriel Méndez (U. de Chile, Fac. de Medicina) · María Gómez (U. de Chile, Fac. de Medicina) · Alvaro Urzúa (HCUCH) · Juan Pablo Roblero (HCUCH) · Jaime Poniachik (HCUCH)

Introducción: Los aminoglucósidos son un grupo de antibióticos de amplio espectro, que tienen acción especialmente contra bacterias gramnegativas. Se asocian a nefrotoxicidad en el 10-20% de los casos, cifra que aumenta en pacientes con cirrosis hepática. La amikacina se utiliza frecuentemente en sepsis, existiendo poca información sobre el riesgo de nefrotoxicidad en cirrosis. Objetivo: Determinar la asociación entre el uso de amikacina y el deterioro de la función renal en pacientes con cirrosis hepática y sepsis. Métodos: Estudio retrospectivo, observacional, analítico en pacientes con cirrosis hepática de cualquier etiología, que requirieron hospitalización por sepsis entre 2017 y 2023, y que recibieron terapia antibiótica. Se utilizó como marcador de deterioro de la función renal un aumento de la creatinina sérica ≥ 0,3 mg/dl en los primeros 7 días de hospitalización. Se compararon variables clínicas, insuficiencia renal y mortalidad entre pacientes que recibieron amikacina y aquellos que no la recibieron. Para el análisis de datos se utilizó Stata 15.0 con una significancia estadística de 0.05. Resultados: En este estudio se incluyeron 228 pacientes, mediana de edad 65 años (54-70), 44% mujeres, 70 recibieron amikacina (31%). El deterioro de la función renal se presentó en 25 (36%) pacientes con amikacina y 33 (21%) sin amikacina. En pacientes con creatinina sérica inicial > 2.0 mg/dl, y en aquellos con cirrosis Child-Pugh C, la probabilidad de desarrollar deterioro de la función renal fue mayor en aquellos que recibieron amikacina (OR 7.5; IC 95% 1.1 - 48.0, p= 0.031 y OR 2.51; IC 95% 1.06 - 5.97, p = 0.036, respectivamente). Conclusión: El uso de amikacina se asoció a deterioro de la función renal en pacientes con cirrosis hepática y sepsis, principalmente en cirrosis Child-Pugh C y con creatinina sérica inicial > 2,0 mg/dl.

134. COMPARACIÓN DE MODELOS PREDISEÑADOS DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL BASADOS EN IMÁGENES DE OCT PARA LA DETECCIÓN DE ACTIVIDAD INFLAMATORIA INTRAOCULAR

Pedro Torrejón (Lab.Enfermedades Autoinmunes Oculares y Sistémicas, Depto. Oftalmología, Fac. de Medicina, U. de Chile) • Felipe Rojas (Lab. Enfermedades Autoinmunes Oculares y Sistémicas, Depto. de Oftalmología, Fac. de Medicina, U. de Chile. Depto. Tecnología Médica, Fac. de Medicina, U. de Chile; Serv. Oftalmología, HCUCH) • Álvaro Olate-Pérez (Lab. Enfermedades Autoinmunes Oculares y Sistémicas, Depto. Oftalmología, Fac. de Medicina, U. de Chile; Serv. Oftalmología, Hospital Clínico Félix Bulnes; Fac. de Medicina, Clínica Alemana, U. del Desarrollo) • Fabián Vega-Tapia (Lab. Enfermedades Autoinmunes Oculares y Sistémicas, Depto. Oftalmología, Fac. de Medicina, U. de Chile) • Loreto Cuitino (Lab. Enfermedades Autoinmunes Oculares y Sistémicas, Depto. Oftalmología, Fac. de Medicina, U. de Chile; Serv. Oftalmología, HCUCH) • Cristhian A. Urzúa (Lab. Enfermedades Autoinmunes Oculares y Sistémicas, Depto. Oftalmología, Fac. de Medicina, U. de Chile; Serv. Oftalmología, Hospital Clínico Félix Bulnes; Fac. de Medicina, Clínica Alemana, U. del Desarrollo)

Introducción: La uveítis es una enfermedad caracterizada por la inflamación de la úvea (capa media del ojo), pudiendo afectar la integridad y función de estructuras adyacentes. El uso de tomografía de coherencia óptica (OCT) junto al desarrollo de machine learning tiene el potencial de discriminar de forma objetiva, sensible y específica la presencia o ausencia de inflamación asociada a uveítis. Objetivo: Generar un modelo de clasificación basado en Deep Learning (DL) para detectar la presencia de inflamación intraocular mediante imágenes de OCT de pacientes con uveítis. Método: Se realizó un estudio retrospectivo con 2.299 imágenes OCT de 75 pacientes con uveítis activa e inactiva mediante las técnicas enhanced vitreous imaging (EVI) y enhanced depth imaging (EDI). Se utilizaron cuatro modelos de clasificación prediseñados de Matlab: GoogLeNet, ResNet, EfficientNet y ShuffleNet. Se aplicó Transfer Learning y aprendizaje supervisado para clasificar las imágenes como “activas” o “inactivas”. Los conjuntos de datos EDI y EVI fueron tratados de forma separada. La configuración experimental dividió los datos en 60% para entrenamiento y 40% para validación. Se generaron matrices de confusión y ZeroR para calcular Accuracy, Recall, Precision y F1-Score de cada modelo. Resultados: Se analizaron 1.175 imágenes EDI (60,51% inactivas, 39,49% activas) y 1.124 imágenes EVI (58,27% inactivas, 41,73% activas). ResNet tuvo el mejor desempeño, con una precisión del 97,23% para EDI y 96,96% para EVI. EfficientNet y ShuffleNet también mostraron una buena precisión, superior al 90%, mientras que GoogLeNet obtuvo el rendimiento más bajo. Todos los modelos superaron el estándar mínimo definido por ZeroR. ResNet destacó en todas las métricas, con F1-Scores superiores al 95%. Conclusión: Se generó un modelo de DL de clasificación de imágenes OCT de uveítis, métricas de desempeño satisfactorias. Se requiere validación adicional mediante estudios multicéntricos para su uso clínico.

135. PREVALENCIA DE ESTEATOSIS HEPÁTICA DIAGNOSTICADA POR ECOGRAFÍA ABDOMINAL EN POBLACIÓN GENERAL AMBULATORIA

Javiera Favi Coloma (HCUCH) · Larissa Aleman (HCUCH) · Dannete Guíñez (HCUCH) · Araceli Pinto-León (HCUCH) · Alejandra Zazueta (U. de Chile, Fac. de Medicina) · Fernanda Jeria (USACH) · Benjamín Campusano (U. de Chile, Fac. de Medicina) · Laura Carreño (HCUCH) · Jaime Poniachik (HCUCH) · Fabien Magne (U. de Chile, Fac. de Medicina) · Caroll J. Beltrán (HCUCH)

Introducción: La esteatosis hepática asociada a disfunción metabólica (MASLD) es considerada la principal causa de enfermedad hepática en todo el mundo. Objetivo: Determinar la prevalencia de esteatosis hepática diagnosticada por ecografía abdominal y elastografía hepática, y caracterizar sus posibles factores de riesgo. Metodología: Estudio de transversal realizado en pacientes adultos sometidos a ecografía abdominal por causa no hepática. La esteatosis fue evaluada mediante ecografía abdominal y en un subgrupo de pacientes voluntarios se realizó también elastografía hepática (Fibroscan®). Se recolectó información sociodemográfica, clínica y de laboratorio a través de una encuesta. Se comparó pacientes con y sin esteatosis mediante chi2 y test de Wilcoxon. Mediante regresión logística univariada se identificaron factores de riesgo asociados a esteatosis. Se consideró un $p<0,05$ como significativo. Resultados: Se incluyeron 182 pacientes en el análisis; 65% mujeres, edad mediana 55 años. Las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión arterial (43%), dislipidemia (31%) y diabetes/resistencia a la insulina (DM/RI) (29%). La mediana de índice de masa corporal (ICM) fue de 28,5 (17,4 - 48,3). La prevalencia de esteatosis fue de 58% por ecografía. El IMC (OR 1,30; IC95% 1,18-1,43, $p<0,001$), la hipertensión arterial (OR 1,92; IC95% 1,04-3,53, $p=0,036$), la DM/RI (OR 3,33; IC95% 1,60-6,92, $p=0,001$) y los triglicéridos (OR 1,01; IC95%1,00-1,03, $p=0,029$) resultaron factores de riesgo para esteatosis. Las horas de actividad física semanales resultaron un factor protector (OR 0,86; IC95% 0,26-0,99, $p=0,038$). En un subgrupo de 73 pacientes se realizó Fibroscan®, observando una prevalencia de esteatosis de 60% y de fibrosis (F2 - F4) de 5%. Conclusión: La prevalencia de esteatosis hepática fue de 58%, mayor a la descrita en Chile previamente. Los factores de riesgo asociados a la presencia de esteatosis fueron DM/RI, hipertensión arterial, IMC y niveles de triglicéridos.

136. ROL DE BCL3 (B-cell Lymphoma-3) EN EL DESARROLLO DE PLURIPOTENCIALIDAD DEL HEPATOCARCINOMA

Rafael Zanabria (HCUCH) · Javiera Alzaga (HCUCH) · Araceli Pinto-León (HCUCH) · Larissa Aleman (HCUCH) · Mario Uribe (Hospital Salvador) · V. Monardes · Jaime Poniachik (HCUCH) · Caroll J. Beltrán (HCUCH)

Introducción: El aumento de células cancerígenas pluripotenciales es asociado a una mayor agresividad del hepatocarcinoma (HCC), siendo la glicoproteína de membrana EpCAM (Epithelial Cell Adhesion Molecule) un marcador de este proceso. La sobreexpresión de la proteína Bcl-3, co-regulador de la transcripción de genes modulados por la vía NF-B, se asocia a mal pronóstico en diversos tumores sólidos. Se desconoce el rol de Bcl-3 en la inducción de pluripotencialidad en el HCC. Objetivo: Evaluar la expresión hepática de Bcl-3 en pacientes con HCC y el papel de su modulación in vitro en la expresión de EpCAM. Métodos: En tejido tumoral (TU) y tejido adyacente, no tumoral (no-TU) de pacientes con HCC (N=6), se determinó la expresión de Bcl-3 mediante qPCR, Inmunoblot e inmunofluorescencia-indirecta. La expresión de Bcl-3 y EpCAM fue evaluada por qPCR, en la línea celular de hepatocarcinoma (HEPG2) transfectadas con vector de expresión para Bcl-3. Estadística: U de Mann Whitney y T de Student para comparación, significancia: $p<0.05$. Resultados: Se observó una mayor expresión del transcrito y proteína de Bcl-3 en TU vs no-TU (0,94±0,26 vs 1,21±0,09, p=0.0415; 0,94±0,26 vs 1,21±0,09, p=0.0415, respectivamente), distribuido homogéneamente en ambas áreas observadas. Una mayor expresión de EpCAM fue observada en las células HEPG2 sobre expresadas para Bcl-3 en comparación con células no transfectadas (19,14=25,56 vs 5,1=10,77 p=0.03). Conclusión: El aumento de la expresión de Bcl-3 en el tejido tumoral hepático y la inducción de EpCAM a travéd de su sobreexpresión sugieren a Bcl-3 como un intermediario en la inducción de pulipotencialidad en HCC. FONDECYT 1181699

137. EVALUACIÓN ECOLÓGICA DE LA DISFUNCIÓN EJECUTIVA EN TRASTORNOS CEREBRALES MEDIANTE TECNOLOGÍAS DE VIDEOJUEGOS

Diego Montenegro Ducaud (U. de Chile, Fac. de Medicina) · Daniela Olivares (U. de Chile, Fac. de Medicina) · Gonzalo Farías (U. de Chile, Fac. de Medicina) · Loreto Olivarría (U. de Chile, Fac. de Medicina) · David Martínez-Pernía (U. Adolfo Ibáñez) · Daniela Ponce (HCUCH) · Mauricio Cerda (ICBM) · Andrea Slachevsky (U. de Chile, Fac. de Medicina)

Introducción. Las funciones ejecutivas (FE) son procesos cognitivos esenciales para la organización y adaptación en la vida diaria. Trastornos como el Traumatismo Encéfalo Craneano (TEC) y Covid-19 pueden causar disfunción ejecutiva (DE), afectando la planificación, flexibilidad cognitiva y toma de decisiones. Aunque las pruebas estandarizadas detectan DE severa, casos de gravedad leve, e incluso moderada, pueden pasar desapercibidos por la falta de validez ecológica. Esta propuesta explora el uso del videojuego Neuronat como herramienta evaluativa ecológica de las Funciones Ejecutivas (FE). El objetivo es desarrollar un algoritmo de clasificación basado en los datos de Neuronat para identificar DE, con una validez comparable al consenso clínico. Metodología. El estudio (FONDEF ID22I10251, FONDECYT 1231839) reclutó 86 participantes (controles sanos y pacientes con DE leve a moderada), los cuales fueron evaluados por un grupo de expertos clínicos. Las variables del juego incluyen tiempos de interacción, errores secuenciales y respuestas a dilemas dentro del juego. Estas variables se analizaron usando técnicas de aprendizaje automático para identificar patrones asociados con la DE. Para entrenar el modelo, se utiliza una muestra dividida en un 70% para entrenamiento y un 30% para pruebas, empleando la métrica de exactitud para optimizar los parámetros del algoritmo de clasificación. Resultados. El modelo de clasificación basado en Neuronat tiene una exactitud del 83% y una sensibilidad del 85% al predecir DE en base a los datos recolectados. Las proyecciones multivariables sugieren que las variables relacionadas con tiempos y dilemas son las más útiles para distinguir entre los grupos con y sin DE. Discusión. Los resultados preliminares sugieren que Neuronat tiene un buen desempeño en la detección de DE. El algoritmo preliminar es capaz de identificar correctamente a la mayoría de individuos con y sin DE, lo cual es alentador para el uso como herramienta diagnóstica.

139. DETERMINACIÓN DE LA SENSIBILIDAD AL ANESTÉSICO GENERAL PROPOFOL EN UN MODELO TRANSGÉNICO MURINO 5XFAD DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER: ROL DE LA MICOGLIA Y LOS RECEPTORES GABA(A)

Pedro Lobos Zambrano (ICBM) · Jamileth More (HCUCH) · Bárbara Bruna (HCUCH) · Jorge Toledo (ICBM) · Antonello Penna (HCUCH) · Rodrigo Gutiérrez (HCUCH) · José Egaña (HCUCH) · María Isabel Behrens (HCUCH) · Cristóbal Reyes (HCUCH) · Benjamin Césped (HCUCH)

Introducción: La enfermedad de Alzheimer (EA) es un trastorno neurodegenerativo que causa un severo deterioro cognitivo progresivo durante el envejecimiento. La prolongación del período asintomático preclínico sugiere efectos acumulativos en el tiempo, sobrecargando los mecanismos homeostáticos compensatorios que involucran genes de respuesta temprana como Npas4 y Bdnf, esenciales para regular la actividad neuronal en conjunto con una respuesta inflamatoria crónica con activación de la microglía, interrumpiendo los circuitos neuronales y causando hiperexcitabilidad. Los anestésicos generales (AG), como el propofol, son moduladores positivos del receptor GABA(A) y nuevas evidencias indican un posible rol en el desarrollo temprano de la EA. Objetivo: En este estudio comparamos la respuesta a la anestesia general inducida por propofol en ratones transgénicos 5XFAD de 6 y 16 meses de edad y en sus contrapartes WT. Métodos: Evaluamos la pérdida y recuperación del reflejo de enderezamiento (LORR) tras la administración de Propofol 140 mg/kg i.p a ratones 5XFAD o WT de 6 y 16 meses de edad. Además, determinamos el contenido de los niveles de ARNm de Npas4 y Bdnf relacionados con la plasticidad homeostática mediante RT-qPCR, y los niveles del marcador de microglía IBA-1y de la subunidad β3 del receptor GABA (A) en el hipocampo mediante inmunofluorescencia. Resultados y Conclusión: Los ratones 5xFAD de 6 meses presentaron una pérdida de la respuesta al reflejo lateral (LORR) inducida por propofol. Además, encontramos una disminución de los niveles del e ARNm de Npas4 en los ratones 5xFAD de 6 meses en comparación con los WT y un aumento de la colocalización de IBA-1 y GABAβ3 en zonas del hipocampo. Estos estudios muestran una novedosa conexión entre los fenómenos de neuroinflamación asociado a celulas de la glia con la respuesta a la anestesia general en las etapas tempranas de la EA. Financiamiento: FONDEF ID21I10193; : FONDECYT 3240639.

140. ESTABLECIMIENTO DEL BIOREPOSITORIO LATINOAMERICANO-EUROPEO DE CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR DEL CONSORCIO EULAT ERADICATE GBC

Gerardo Donoso Luna (HCUCH) · Pamela Bocchieri (U. de Chile, Fac. de Medicina) · Carol Barahona (Heidelberg University) · Iskra A. Signore (U. de Atacama) · Justo Lorenzo (Heidelberg University) · Alicia Colombo (HCUCH)

Chile tiene la mayor incidencia mundial de Cáncer de Vesícula Biliar (CVB). Este se ha relacionado con la etnia y otros factores de riesgo, entre los cuales destaca la colelitiasis. Para que la investigación pueda desarrollar biomarcadores pronósticos, diagnósticos y de tratamiento se requieren capacidades avanzadas gestión de bioespecímenes y datos asociados. El Consorcio Europeo-Latinoamericano contra el CVB (EULAT Eradicate GBC) ha establecido el primer Biorepositorio Latinoamericano-Europeo de CVB con estándares internacionales de Biobanco e integrado con una plataforma informática. Para EULAT-Latinoamérica (Perú, Bolivia, Argentina y Chile), el Biobanco de Tejidos y Fluidos de la U. de Chile es el encargado del diseño del establecimiento del Biorepositorio, además de ser un centro activo de reclutamiento. La implementación contempla armonización de procedimientos operativos estándar, capacitación del personal, configuración del software de gestión de reclutamiento y monitoreo. Se recolecta orina, heces, saliva y sangre. Los datos sociodemográficos, clínicos y de calidad de las muestras se capturan mediante formularios de Open Data Kit (ODK). Para el control de calidad se utiliza el estándar SPREC de calidad preanalítica y monitoreo de rendimiento automático de los centros basado en R vinculado a ODK. Desde abril 2020 hasta hoy el Biorepositorio consta de más de 148.000 muestras y 9.061 participantes reclutados en 37 centros, de los cuales 7676 son casos de litiasis biliar, 417 CVB-prospectivos, 955 CVB-retrospectivos y 13 familiares de primer grado. La recolección de datos sociodemográficos y de calidad de las muestras ha alcanzado el 100%. No obstante, sólo se ha logrado completar el 17,13% de los registros clínicos, debido al poco acceso a las fichas clínicas. El consorcio EULAT ha publicado más de 14 estudios en revistas de alto impacto, identificando nuevos factores de riesgo y desarrollando modelos predictivos para el CVB.

141. CARGA DE SÍNTOMAS DE PACIENTES HOSPITALIZADOS EN UNIDADES DE PACIENTES CRÍTICOS (UPC) EN CHILE: RESULTADOS PRELIMINARES DE UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO

Alejandra Palma (HCUCH) · Verónica Rojas (HCUCH) · Verónica Aliaga (U. de Chile, Fac. de Medicina) · Palola Meneses (Hospital La Serena) · Antonio Ramírez (Hospital Gustavo Fricke) · Emy Verdugo (FALP) · Carolina Ruiz (Complejo Hospitalario Sótero del Río) · Juan Nicolás Medel (HCUCH) · Carlos Romero (HCUCH)

Introducción: los pacientes en UPC presentan con frecuencia síntomas físicos y psicológicos, los que se asocian a sufrimiento significativo, especialmente cuando se trata de pacientes que fallecen en estas unidades. Si bien en la literatura internacional existen numerosos reportes que documentan esta problemática, no existen reportes sobre este tema que incluyan pacientes de UPC chilenas. Objetivo: describir la carga de síntomas de pacientes adultos con adecuación del esfuerzo terapéutico (AET) en UPC. Método: estudio multicéntrico prospectivo observacional en el que se miden diariamente los síntomas dolor, disnea y ansiedad utilizando instrumentos validados: escala ESAS en pacientes que se comunican y escalas BPS, RDOS y SAS en pacientes que no se comunican. Criterios de inclusión: edad > 18 años, manejo según AET definida como no inicio o retiro de 1 o más terapias de soporte vital, incluyendo: RCP, TRR, DVA y/o VMI. Se consideraron síntomas de intensidad moderada a severa, si las escalas aplicadas superaban un umbral predeterminado: ESAS ≥4, BPS≥6, RDOS ≥3 y SAS ≥5. Aprobado por comité de ética local. Resultados: Características 70 pacientes reclutados: 51,4% sexo femenino, edad promedio 67 años (DS 15,1), diagnósticos más frecuentes al ingreso a UPC: insuficiencia respiratoria (17,1%) y sepsis (12,8%), Apache II: 23 (IQR 15-27), SOFA: 7 (IQR:5-10). Tipos de AET más frecuentes correspondieron a no RCP (78,6%), no inicio de VMI (53,1%) y no inicio de TRR (46,9%). La carga de síntomas de intensidad moderada a severa, incluyendo dolor, disnea y/o ansiedad, fue de 77,4% (IQR: 62,7-92,1) en la muestra total y de 100% en los pacientes
fallecidos (N:29). Conclusión: existe una alta presencia de síntomas moderados a severos en pacientes con AET UPC, siendo más frecuentes en pacientes que fallecen en UPC. Este estudio forma parte del proyecto multicéntrico randomizado FONIS SA22I0177.

142. DETERMINACIÓN DE BIOMARCADORES LAGRIMALES ASOCIADOS A LA INFLAMACIÓN INTRAOCULAR EN PACIENTES CON LA ENFERMEDAD DE VOGT-KOYANAGI-HARADA

Fabián Vega-Tapia (Lab. Enfermedades Autoinmunes Oculares y Sistémicas, Depto. Oftalmología, Fac. de Medicina, U. de Chile, Santiago) Nathaly Elizalde (Lab. Enfermedades Autoinmunes Oculares y Sistémicas, Depto. Oftalmología, Fac. de Medicina, U. de Chile) — Carlos Álvarez (Instituto de Inmunología, Fac. de Medicina, U. Austral de Chile, Valdivia; Unidad de Proteómica, AUSTRALomics, U. Austral de Chile, Valdivia) — Álvaro Olate-Perez (Lab. Enfermedades Autoinmunes Oculares y Sistémicas, Depto. Oftalmología, Fac. de Medicina, U. de Chile; Serv. Oftalmología, Hospital Clínico Félix Bulnes; Fac. de Medicina, Clínica Alemana-U. del Desarrollo) — Felipe Rojas (Lab. Enfermedades Autoinmunes Oculares y Sistémicas, Depto. Oftalmología, Fac. de Medicina, U. de Chile; Depto. Tecnología Médica, Fac. de Medicina, U. de Chile; Servicio de Oftalmología, HCUCH) — Rodrigo A. Valenzuela (Lab. Enfermedades Autoinmunes Oculares y Sistémicas, Depto. de Oftalmología, Fac. de Medicina, U. de Chile, Santiago; Lab. Inmunofarmacología Vascular, Centro de Biomedicina, U. Mayor) — Cristhian A. Urzúa (Lab. Enfermedades Autoinmunes Oculares y Sistémicas, Depto. Oftalmología, Fac. de Medicina, U. de Chile; Serv. Oftalmología, Hospital Clínico Félix Bulnes; Fac. de Medicina, Clínica Alemana-U. del Desarrollo) — Loreto Cuitino (Lab. Enfermedades Autoinmunes Oculares y Sistémicas, Depto. Oftalmología, Fac. de Medicina, U. de Chile; Serv. Oftalmología, Hospital Clínico U.de Chile)

Introducción: La enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) es una enfermedad autoinmune sistémica, cuya manifestación principal es la uveítis. La evaluación del estado de la enfermedad se basa en la examinación clínica, pero la valoración es altamente variable, incluso entre oftalmólogos entrenados. La identificación de biomarcadores podría mejorar sustancialmente la evaluación y el manejo del VKH. Objetivo: Evaluar la expresión y relación funcional de proteínas y microRNA (miRNA) en lágrimas de pacientes con VKH, y su posible participación en la actividad inflamatoria. Método: Se analizó la expresión de proteínas en lágrimas de controles y pacientes con VKH activo o inactivo mediante LC-MS/MS, y los niveles de 15 miRNA seleccionados por qPCR. Se utilizaron herramientas bioinformáticas para identificar procesos celulares regulados por los miRNA estudiados. Resultado: En el análisis del proteoma se encontró que 2 proteínas (CBR1 y DMBT1) disminuyen su expresión, mientras que 4 proteínas (AACT, APOA4, APOH y HRG) aumentan su expresión en pacientes con VKH activo versus VKH inactivo ($p < 0,05$, test t de Welch). Se halló un aumento de la expresión de miRNA-451a y miR-126 en el grupo VKH activo versus VKH inactivo ($p < 0,05$, test Kruskal Wallis, $n = 15$ por grupo). El análisis bioinformático dio evidencia de que

miR-126 interactúa con los transcritos de AACT y HRG, y que ambos miRNA diferencialmente expresados están implicados en la regulación de vías de señalización inmunológica, incluyendo el eje IRS/PI3K/mTOR, receptores tipo Toll y el Factor Nuclear κB, entre otras. Conclusión: Existe una expresión diferencial de proteínas y miRNA en pacientes con VKH según su actividad inflamatoria, y existe evidencia de una posible interacción entre ellos, lo que podría contribuir a una desregulación de la respuesta inmune. Estas moléculas en lágrimas podrían servir como biomarcadores claves en VKH, sugiriendo su potencial utilidad en la evaluación clínica de estos pacientes.

143. EVALUACIÓN MULTIDIMENSIONAL DE LA FUNCIONALIDAD EN LA DEMENCIA TIPO ALZHEIMER Y FRONTOTEMPORAL

Carmen Domínguez Arias (ICBM) · Mauricio Cerda (ICBM) · Gonzalo Farías (U. de Chile, Fac. de Medicina, Depto. Neurociencia) · Cristián Muñoz (ICBM) · David Martínez (U. Adolfo Ibáñez, Escuela de Psicología) · Cecilia González (U. de San Andres, Cognitive Neuroscience Centre · Cecilia Okuma (U. de Chile, Fac. de Medicina, Depto. de Ciencias Neurológicas) · Álvaro Gallardo (U. de Chile, Fac. de Ciencias Físicas y Matemáticas, Depto. de Ingeniería Eléctrica) · Patricia Lillo (U. de Chile, Fac. de Medicina, Depto. de Neurología y Neurocirugía) · Andrea Slachevsky (ICBM)

La evaluación funcional es clave en el diagnóstico de trastornos demenciales. Actualmente, se enfoca solo en actividades de la vida diaria (ADL). Objetivo: Desarrollar una evaluación multidimensional (EMF) que incluya ADL (T-ADLQ), conducta social (BDR), movilidad (WHODAS) y cognición cotidiana (ECog). Hipótesis: La EMF será más eficaz que la evaluación unidimensional para diferenciar Demencia tipo Alzheimer (DAT) y Frontotemporal (DFT) y predecir su fenotipo clínico y neural. Metodología: Estudio transversal en participantes con DAT, DFT y controles sin trastornos cognitivos. (CTR). La EMF se desarrollará con técnicas de machine learning. Resultados: Se evaluaron 44 CTR (edad: 60.32 ±13.17), 23 DAT (edad: 69.22 ±6.85) y 8 DFT (edad: 75.25 ± 4.53) con evaluaciones cognitivas, marcha, neuroimágenes y de la funcionalidad con cuestionarios al informante. Se hallaron diferencias significativas en T-ADLQ, BDR y ECog entre CTR y demencia ($p < 0.01$), pero no en WHODAS. Conclusión: Estos hallazgos sugieren que la EMF refleja mejor la diversidad del declive funcional en demencia. Financiamiento ANID/ Fondecyt Regular 1231839 & FONDAP 15150012.

144. SERIOUS GAME PARA LA EVALUACIÓN DE LA DISFUNCIÓN EJECUTIVA: ESTUDIO DE USABILIDAD

Daniela Olivares Vargas (ICBM) · David Martínez-Pernía (U. Adolfo Ibáñez) · Diego Montenegro (U. de Chile, Fac. de Ciencias Químicas y Farmacéuticas) · Mauricio Cerda (ICBM) · Loreto Olavarría (U. de Chile, Fac. de Medicina) · Ambar Soto (Mutual de Seguridad) · Ximena García (U. de Chile, Fac. de Medicina) · Daniela Ponce (HCUCH) · Gonzalo Farías (U. de Chile, Fac. de Medicina) · Andrea Slachevsky (ICBM)

Introducción. Las funciones ejecutivas son capacidades que permiten responder de manera adaptativa a situaciones novedosas. Este término engloba las funciones cognitivas “superiores” necesarias para un comportamiento orientado a metas, e incluye habilidades como la memoria de trabajo, el control inhibitorio, la planificación, el razonamiento y la resolución de problemas, entre otras. Aunque existen diversos métodos para evaluar la disfunción ejecutiva, que implica alteraciones en este dominio cognitivo, uno de los principales problemas de los enfoques tradicionales es la falta de correlación entre los resultados de las pruebas neuropsicológicas y el desempeño en la vida cotidiana. Debido a que estas mediciones suelen ignorar los factores contextuales que influyen en el rendimiento, se han propuesto alternativas como los serious games. Este trabajo presenta el estudio de usabilidad del serious game Neuronat para la evaluación de las funciones ejecutivas. Metodología. En el contexto de los proyectos FONDEF ID22I10251 y FONDECYT 1231839, un total de 66 personas con disfunción ejecutiva y 90 controles sanos participaron en un estudio que evaluó la usabilidad de Neuronat. Resultados. Los resultados revelaron que tanto los participantes con disfunción ejecutiva como los controles sanos encontraron sencillo que el serious game realizara lo que deseaban. La interacción con el juego fue clara y manejable, y las emociones expresadas por los personajes fueron reconocibles. Los resultados sugieren una buena a excelente usabilidad en el grupo de control y en aquellos con disfunción ejecutiva leve, mientras que los participantes con disfunción ejecutiva moderada mostraron una usabilidad aceptable. Discusión. Este estudio evidenció que Neuronat tiene una buena usabilidad para ambas poblaciones. Sin embargo, es probable que las personas con disfunción ejecutiva enfrenten mayores dificultades debido a las limitaciones cognitivas que experimentan.

145. RAZÓN IL-6 / IL-10 COMO BIOMARCADOR DE RESPUESTA A CORTICOSTEROIDES EN PACIENTES CON UVEÍTIS NO INFECCIOSA

Loreto Cuitino (Lab. Enfermedades Autoinmunes Oculares y Sistémicas, Depto. de Oftalmología, Fac. de Medicina, U. de Chile; Serv. Oftalmología, HCUCH) · Rodrigo A. Valenzuela (Lab. Enfermedades Autoinmunes Oculares y Sistémicas, Depto. Oftalmología, Fac. de Medicina, U. de Chile; Lab. Inmunofarmacología Vascular, Centro de Biomedicina, U. Mayor) · Fabián Vega-Tapia (Lab. Enfermedades Autoinmunes Oculares y Sistémicas, Depto. Oftalmología, Fac. de Medicina, U. de Chile) · Nathaly Elizalde (Lab. Enfermedades Autoinmunes Oculares y Sistémicas, Depto. Oftalmología, Fac. de Medicina, U. de Chile) · Felipe Rojas (Lab. Enfermedades Autoinmunes Oculares y Sistémicas, Depto. Oftalmología, Fac. de Medicina, U. de Chile; Servicio de Oftalmología, HCUCH. Depto. Tecnología Médica, Fac. de Medicina, U. de Chile) · Álvaro Olate-Pérez (Lab. Enfermedades Autoinmunes Oculares y Sistémicas, Depto. Oftalmología, Fac. de Medicina, U. de Chile; Servicio de Oftalmología, Hospital Clínico Félix Bulnes; Fac. de Medicina, Clínica Alemana, U. del Desarrollo) · Annelise Goecke (HCUCH) · Cristhian A. Urzúa (Lab. Enfermedades Autoinmunes Oculares y Sistémicas, Depto. Oftalmología, Fac. de Medicina, U. de Chile; Servicio de Oftalmología, Hospital Clínico Félix Bulnes; Fac. de Medicina, Clínica Alemana, U. del Desarrollo)

Introducción: La uveítis incluye un grupo de enfermedades heterogéneas caracterizadas por inflamación ocular y es una de las principales causas de pérdida de visión en todo el mundo. El pilar del tratamiento ha sido la administración temprana de corticosteroides sistémicos (CS). Objetivo: Evaluar los niveles de expresión de citocinas y del receptor de glucocorticoides (GRα) como posibles biomarcadores para la identificación temprana de pacientes con uveítis refractarios a CS. Métodos: Se analizaron muestras de sangre de 19 pacientes con uveítis no infecciosa, que incluyó 11 pacientes refractarios y 8 sensibles, categorizados en función de su respuesta clínica a CS (prednisona 1 mg/kg/día). Se realizaron extracciones de sangre en tres puntos temporales: 0, 7 y 14 días posteriores al inicio del tratamiento con prednisona, y se aislaron células mononucleares de sangre periférica para medir los niveles de transcripción de las citocinas (IL-6, IL-17A, TNF-α, IL-10) y GRα mediante qPCR. Resultados: Los niveles de expresión del mRNA de GRα y de las citocinas IL-6, IL-17A y TNF-α no mostraron cambios significativos en los diferentes días de tratamiento. Sin embargo, en pacientes sensibles a la terapia con CS, los niveles de expresión de IL-10 a los 14 días de tratamiento fueron significativamente mayores comparados con el día 7, y se encontró un aumento significativo en las razones IL-6/IL-10, IL-17A/IL-10 y GRα/IL-10. El análisis de la curva ROC demostró una sólida capacidad predictiva de la expresión del mRNA de IL-10 y la proporción IL-6/IL-10 para identificar pacientes refractarios

al tratamiento con CS. Conclusión: La expresión de IL-10 y la relación IL-6/IL-10 son medidas prometedoras como posibles biomarcadores predictivos de la refractariedad al tratamiento con CS en pacientes con uveítis no infecciosa. Estos hallazgos ofrecen información valiosa para estrategias de tratamiento personalizadas, que podrían conducir a mejores resultados clínicos.

146. COLOCALIZACIÓN DE DISTINTOS PRRS CON PATRONES MOLECULARES ASOCIADOS A DAÑO INDUCIBLES PUTATIVOS (PiDAMPs) EN TAPcells Y LA LÍNEA CELULAR MONOCÍTICA THP-1 MEDIANTE INMUNOFLUORESCENCIA

Maximiliano Navarro Peña (ICBM) · Fabián Tempio (ICBM) · Javiera Lara (U. Mayor) · Flavio Salazar (ICBM) · Fermín González (U. de Chile, Fac. de Odontología

A pesar de los avances en cirugía, quimioterapia, y radioterapia, muchos cánceres, especialmente en estadios avanzados o metastásicos, no responden adecuadamente a estas terapias convencionales. El melanoma maligno (MM), aunque representa solo entre el 1 y 5% de los cánceres de piel, es responsable de la mayoría de las muertes relacionadas con este tipo de enfermedad. Este cáncer es relativamente inmunogénico y expresa antígenos asociados al melanoma (MAA), que son reconocidos principalmente por células dendríticas (DCs). Las DCs capturan y presentan estos antígenos a las células T, generando fuertes respuestas inmunes antitumorales en modelos murinos y humanos. El objetivo de este estudio es determinar la contribución de patrones moleculares asociados a daño inducibles (iDAMPs), identificados en una vacuna basada en lisados de líneas celulares de melanoma expuestas a shock térmico (HS-MCL), en la maduración y función de las DCs durante la inmunidad antitumoral. Nos proponemos establecer la interacción física entre los PiDAMPs presentes en los lisados y diferentes receptores de reconocimiento de patrones (PRRs); los PiDAMPs considerados para el estudio son: Haptoglobina (HP), Filamina-C (FLNC), las proteínas histona clúster 2 H2A miembro a3 (HIST2H2AA3) e histona clúster 2 H2A miembro c (HIST2H2AC), y la proteína de unión a DNA TAR 43 (TDP-43). Utilizando co-localización mediante sondas inmunofluorescentes y microscopía confocal en cultivos de células presentadores de antígenos tumorales (TAPcells) o la línea celular monocítica THP-1 activados con los diferentes PiDAMPs, esperando identificar interacciones proteína/ligando previamente no descritas, contribuyendo al desarrollo de terapias basadas en células dendríticas, y logrando los primeros avances para el proyecto Fondecyt Regular #1231853.

147. WDR1 REGULA LA CAPACIDAD MIGRATORIA DE LA LÍNEA CELULAR MDA-MB-231 TRAS LA INHIBICIÓN DEL COMPLEJO I DE LA CADENA TRANSPORTADORA DE ELECTRONES

Ignacio Antonio Contreras Saá (ICBM) · Fernanda Soriano (ICBM) · Félix Urra (ICBM)

Introducción: La proteína reguladora de los filamentos de actina del citoesqueleto (WDR1) contribuye a la migración de células tumorales, desconociéndose aún si tiene un rol en el fenotipo pro-migratorio inducido por inhibición del complejo I, sin embargo, existe una relación con las adaptaciones metabólicas de células de cáncer de mama triple negativo MDA-MB-231. Objetivo: Evaluar el efecto de la disfunción mitocondrial inducida por rotenona, sobre la migración mediada por WDR1. Métodos: Cambios en la respiración mitocondrial y glicólisis fueron registrados en un analizador de flujo extracelular XFe96/Cytation5; potencial de membrana mitocondrial y niveles de ROS, por citometria de flujo; la migración celular, por Transwells; cuantificación de niveles de WDR1 por Western blot. Mediante transducción lentiviral se generaron células MDA-MB-231 shControl y shWDR1. Resultados: El bloqueo del complejo I de la ETC por rotenona alteró los parámetros de respiración mitocondrial, aumentó la glicólisis, la migración y los niveles de ROS y WDR1 en las células MDA-MB-231. Células MDA-MB-231 shWDR1, exhibieron reducción de la respiración mitocondrial, sin embargo, la capacidad migratoria fue reducida significativamente comparado con Células MDA-MB-231 shControl. CONCLUSIÓN: La disfunción mitocondrial por el bloqueo del complejo I con rotenona, incrementa la capacidad migratoria de células MDA-MB-231 a través de una vía dependiente de WDR1 y ROS. Agradecimientos: Fondecyt 1241547, ACT210097, EQM220164.

148. MICROBIOLOGÍA DE LAS INFECCIONES EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL CLÍNICO U. DE CHILE

Allyson Cid (HCUCH) · Pamela Gil (U. de Chile, Fac. de Medicina) · Juan Pablo Roblero (HCUCH) · Daniela Simian (HCUCH) · Francisco Silva (HCUCH) · Josefa Fonk (U. de Chile, Fac. de Medicina) · Delfina Pradelli (U. de Chile) · Rocío Jofré (U. de Chile, Fac. de Medicina)

Introducción: Las infecciones son una causa frecuente de descompensación de pacientes con cirrosis hepática (CH). Es importante conocer la microbiología local para la elección correcta de antibióticos y obtener buenos resultados clínicos. Objetivo: Evaluar la microbiología de las infecciones en los pacientes con cirrosis que han sido hospitalizados en nuestro hospital entre los años 2015 al 2022. Método: Estudio retrospectivo, observacional y analítico en pacientes con CH que se hospitalizaron por cualquier causa entre los años 2015 al 2022. Se revisaron los cultivos positivos en pacientes con CH (1036 en total), seleccionando los hemocultivos, cultivos de líquido ascítico y otros (secreción bronquial, dispositivos, líquido pleural). Se excluyeron los urocultivos, los que no correspondían a episodios de infección y los por contaminación. Se analizaron las características clínicas de los pacientes en cada episodio, además de las resistencias a antimicrobianos de cada organismo. Se utilizó el programa STATA 15.0 para análisis de datos con significancia < 0.05.

Resultados: Se incluyeron 494 episodios de cultivos positivos correspondientes a 187 pacientes con CH; edad mediana de 61 años (20-81), 62% sexo masculino. En el 41% de los epidodios el paciente estaba inmunosuprimido y un 47% con antibiótico profiláctico. Un 40% correspondieron a hemocultivos, 20% líquido ascítico y 40% otros tipos de cultivos. Los microorganismos aislados más frecuente fueron enterobacterias y bacterias gram positivas. Se evaluó resistencia a betalactamasa de espectro extendido, vancomicina y carbapenemasas, siendo la más frecuente la resistencia a Vancomicina. El uso de inmunosupresión se asoció significativamente a resistencia antibiótica (56% vs 25%; p=0.001), no así el uso previo de antibióticos profilácticos (40% en ambos grupos). Conclusión: Los resultados nos permiten pensar en terapias empíricas para nuestros pacientes, además de hacer un uso racional de antibióticos.

149. APAGANDO LA CENTRAL TUMORAL: FR58BF5, UN NUEVO COMPUESTO QUE INHIBE CARACTERÍSTICAS MALIGNAS DE CÉLULAS DE CÁNCER DE MAMA TRIPLE NEGATIVO

Gonzalo Ramírez Negrete (ICBM) · Ramiro Araya-Maturana (U. de Talca) · Rodrigo Pulgar (Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos) · Félix Urra (ICBM)

Introducción: El cáncer de mama (CM) es una de las principales causas de muerte entre las mujeres a nivel mundial, siendo el subtipo triple negativo particularmente agresivo y resistente a tratamientos convencionales. Anteriormente demostramos que el compuesto FR58BF5, a concentraciones no citotóxicas, reduce la migración de células de cáncer de mama triple negativo. Sin embargo, su impacto en procesos celulares vinculados a la progresión del CM, como la adhesión, proliferación y respiración mitocondrial, no ha sido caracterizado. Además, no se ha evaluado la selectividad del compuesto entre células tumorales y no tumorales. Objetivo: Evaluar el efecto del compuesto FR58BF5 sobre la adhesión, cinética de crecimiento y respiración mitocondrial en líneas celulares de CM comparado con líneas no tumorales. Métodos: Se utilizaron líneas celulares de CM triple negativo y células no tumorales. Se evaluó la adhesión y el crecimiento celular mediante xCELLigence RTCA de células tumorales y no tumorales, tratadas con FR58BF5 a 30 uM durante 24 h. También se evaluó la respiración mitocondrial mediante el ensayo de estrés mitocondrial a través de Seahorse XF/Cytation5. Resultados: El tratamiento con FR58BF5 mostró una reducción en la adhesión y el crecimiento de las células tumorales en comparación con las no tratadas y no tumorales, sugiriendo un posible efecto selectivo del compuesto. Además, las células de cáncer mostraron una disminución en la respiración mitocondrial tras la exposición a FR58BF5, mientras que las células no tumorales presentaron un impacto mínimo. Conclusión: FR58BF5 tiene un efecto diferencial en células tumorales de CM respecto a no tumorales, inhibiendo procesos clave como la adhesión, el crecimiento y la respiración mitocondrial y respaldando su potencial efecto selectivo. Agradecimientos: Fondecyt 1241547, ACT210097, EQM220164.

150. DELSTRIGO Y VIH: UN NUEVO HORIZONTE EN EL MANEJO DEL RIESGO CARDIOVASCULAR

Constanza Chabour Barra (U. de Chile, Fac. de Medicina. HCUCH) • Carolina Fuenzalida Cáceres (U. de Chile, Fac. de Medicina. HCUCH) • Sebastián Sanhueza Viveros (HCUCH) • Alicia Sciaraffia Rubio (HCUCH)

En Chile, el tratamiento del VIH está cubierto por la ley GES-18, que incluye medicamentos como Tenofovir/Emtricitabina o Abacavir/Lamivudina, combinados con inhibidores de integrasa o proteasa, que pueden aumentar triglicéridos y colesterol LDL, incrementando el riesgo cardiovascular. Delstrigo (doravirina, lamivudina y tenofovir disoproxilo fumarato) es un antirretroviral que inhibe la transcriptasa inversa del VIH-1, con uso limitado en Latinoamérica y sin datos nacionales. Aunque puede causar mareos, náuseas y sueños anormales, estudios europeos reportan un impacto favorable en el colesterol LDL. Metodología. Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo en el Hospital Clínico de la U. de Chile, evaluando personas que viven con VIH (PVVIH) tratados con Delstrigo entre 2019 y 2023. El objetivo fue observar la incidencia y evolución de dislipidemia e hiperglicemia mediante el análisis de glicemia, LDL, HDL y triglicéridos en tres controles. Resultados. La muestra incluyó 90 PVVIH, el 97,8% hombres, con una mediana de edad de 35 años. Se identificaron cinco escenarios clínicos: A) Variable normal al ingreso sin alteración; B) Alterada al ingreso y mantención; C) Normal al ingreso y alteración posterior; D) Alterada al ingreso y normalización; E) Sin datos suficientes. Las distribuciones fueron: Glicemia: A 54.44%, B 21.11%, C 7.78%, D 10%, E 6.67%. LDL: A 34.44%, B 33.33%, C 10%, D 12.22%, E 10%. HDL: A 40%, B 30%, C 8.89%, D 13.33%, E 7.78%. Triglicéridos: A 42.22%, B 27.78%, C 5.56%, D 17.78%, E 6.67%. Conclusión. Delstrigo mostró una reducción significativa de triglicéridos ($p < 0.05$), sin cambios estadísticamente significativos en glicemia y HDL. A diferencia de estudios europeos, no se encontraron cambios significativos en LDL. Estos resultados sugieren que Delstrigo impacta positivamente el perfil lipídico y es una opción segura para el manejo del VIH y el riesgo cardiovascular.

151. ATROXOBINA, UNA ENZIMA SIMILAR A TROMBINA, INHIBE PROLIFERACIÓN Y MIGRACIÓN DE CÉLULAS DE CÁNCER POR REDUCCIÓN DEL METABOLISMO MITOCONDRIAL

Yarela Herrera Maureira (ICBM) · Cristopher Almarza (ICBM) · Armando Yarlequé (U. Nacional Mayor de San Marcos) Dan Vivas-Ruiz (U. Nacional Mayor de San Marcos) · Félix Urra (ICBM) · María Jesús Vera Castillo (U. de Chile, INTA)

Introducción. Las enzimas similares a trombina del veneno de serpiente (SVTLE) son funcionalmente análogas a la α-trombina humana en la conversión de fibrinógeno a fibrina. No obstante, estudios sugieren que estas enzimas pueden actuar sobre los mismos blancos, pero difieren en las respuestas fisiológicas y celulares. Investigaciones de nuestro laboratorio indican que las SVTLE podrían afectar el metabolismo y la bioenergética de las células tumorales, aunque las vías de señalización involucradas no son claras. Objetivo: Evaluar el efecto de atroxobina, una SVTLE purificada del veneno de Bothrops atrox de Perú, sobre el metabolismo celular inhibiendo la proliferación y migración en células MDA-MB-231, línea de cáncer de mama triple negativo (CMTN). Metodología: Evaluamos (1) su rol en la bioenergética mitocondrial, (2) la proliferación celular y (3) la migración en presencia de atroxobina. Las células MDA-MB-231 fueron tratadas con atroxobina [25 µg/mL] durante 24 horas. Se evaluó la tasa de consumo de oxígeno (OCR) con el analizador de flujo extracelular XFe96 Seahorse, el potencial de membrana mitocondrial y el ciclo celular por citometría de flujo. La viabilidad celular fue medida mediante reducción de MTT y la proporción de células vivas y muertas con azul de tripano. La migración se evaluó con cámaras transwell, utilizando la línea celular MDA-MB-231 y THP-1, estas últimas pretratadas con medio de CMTN estimuladas con atroxobina. Además, para la proliferación y migración, las células fueron tratadas con dm α-KG en combinación con SVTLE. Resultados: Atroxobina disminuye OCR, reduciendo la proliferación y migración sin afectar la viabilidad y muerte celular. Estos efectos podrían depender del metabolismo en MDA-MB-231. Atroxobina también indujo migración en THP-1, posiblemente mediante liberación de factores inflamatorios. Conclusión: Este trabajo sugiere un entendimiento preliminar del mecanismo molecular de atroxobina como un potencial agente antitumoral.

152. IMPACTO DE LA PANDEMIA COVID-19 EN LA DEMANDA DE ATENCIONES DE URGENCIA POR ACV ISQUÉMICO EN CHILE

Tamara Heilbraum Michelow (HCUCH) · Gaspar Domínguez (HCUCH)

Introducción. Estudios internacionales han descrito el impacto de la pandemia Covid-19 en la tasa de consultas de urgencia (CU) por infarto cerebral (ACV), mostrando una disminución significativa de carácter transitorio durante el año 2020. Objetivo. Este trabajo describió el comportamiento de las CU por ACV en Chile entre los años 2018 y 2023, comparando estos valores con los de las CU totales, CU por infarto agudo al miocardio (IAM) y estratificándolas según grupos etarios. Material y métodos. Se identificó en la base de datos DEIS la cantidad de CU de la red pública, entre los años 2018 y 2023, en población adulta joven (AJ), de 15-64 años, y adulta mayor (AM), de 65+ años, para el total de CU, por IAM y por ACV, determinando el número de consultas ajustadas por población estimada (INE) para cada rango etario. Se compararon datos con el método no paramétrico de Kruskal Wallis, con un nivel de significancia $p<0.001$. Resultados. Respecto al total de CU, se observó una disminución significativa en ambas poblaciones entre marzo de 2020 y el primer trimestre de 2022. En las consultas por ACV, hubo una disminución significativa en ambas poblaciones entre marzo y julio 2020, con una variación más marcada en AM. En las consultas por IAM, no hubo una diferencia significativa de atenciones en la población AJ, mientras que en AM si estuvo presente, aunque en menor magnitud que en ACV. Conclusión. En conclusión, como principales hallazgos hubo un descenso transitorio en la tasa de CU por ACV durante 5 meses en 2020, más marcado para AM. Este hallazgo podría atribuirse a las restricciones de movilidad y resistencia a abandonar domicilio, presentes durante la pandemia Covid-19. Destaca también que, al comparar dichas cifras con las consultas por IAM, en IAM se observó una baja significativa sólo en AM, mientras que en ACV este cambio estuvo presente en AM y AJ. Esto podría atribuirse a un desconocimiento poblacional sobre el reconocimiento de un posible ACV.

153. RETRATO DE UNA COHORTE: PERFIL CLÍNICO Y DESAFÍOS DEL VIH EN JÓVENES QUE INICIARON TERAPIA ANTIRRETROVIRAL EN 2023

Sebastián Ortiz Rojo (U. de Chile, Fac. de Medicina. HCUCH) · Jaime Olivares (HCUCH) · Alicia Sciaraffia (HCUCH)

Introducción: Según datos del Instituto de Salud Pública, el número de casos confirmados de VIH en Chile ha aumentado desde el año 2010, con un incremento sustancial desde el 2021, concentrándose en población masculina joven. Objetivo: Caracterizar a los pacientes que ingresaron al HCUCH para iniciar terapia antirretroviral (TAR) durante el 2023. Métodos: Estudio descriptivo de caracterización de cohorte de personas viviendo con VIH (PVVIH) que ingresaron a control en la Unidad de Inmunología del HCUCH durante el año 2023, iniciando TAR. Se recopilaron datos clínicos y de laboratorio al ingreso, incluyendo factores de riesgo, carga viral, linfocitos CD4, IMC, perfil lipídico, bioquímico, renal y comorbilidades. El análisis se realizó en Excel y contó con aprobación ética, asegurando la privacidad de los pacientes. Resultados: Se incluyeron 69 pacientes, con una edad promedio de 36 años, de los cuales el 97.1% eran de sexo masculino y el 2.9% femenino. El principal factor de riesgo para adquirir VIH fue ser hombres que tienen sexo con hombres (62.3%). El 86% eran chilenos y el 33.3% presentaba hábito tabáquico activo. La carga viral inicial fue >1000 en el 28.9% y >500.000 en el 66.6%. El 30.4% tenía CD4 <200 y el 21.7% entre 200-349. El 17.3% tenía hiperglicemia y el 8.7% un IMC >25. Además, un 8.7% presentó aumento de la creatinina, 34.7% de LDL, 44,9% de GOT y 46,3% de GPT. En cuanto a coinfecciones, el 15.9% presentó IgG para T. Gondii, el 26% sífilis, el 4.3% hepatitis B activa, y el 2.8% enfermedades definitorias de SIDA. Conclusión: La población predominante fue masculina joven, con alta prevalencia de coinfecciones y comorbilidades metabólicas, lo que coincide con la literatura actual. Además, la mayoría fue diagnosticada en etapas avanzadas con niveles bajos de CD4, en consonancia con los datos nacionales reportados por ONUSIDA. Esto resalta la importancia de la pesquisa precoz y seguimiento para optimizar la respuesta al TAR y manejar comorbilidades.

154. LA IL-10 CONTENIDA EN VESÍCULAS EXTRACELULARES PARTICIPA EN LA CARDIOPROTECCIÓN PRODUCIDA POR EL PRECONDICIONAMIENTO ISQUÉMICO REMOTO

Catalina Zuñiga (ICBM) · Bernardo López (ICBM) · Luis Montecinos (ICBM) · José Pablo Finkelstein (ICBM) · Paulina Donoso (ICBM) · Gina Sánchez (ICBM)

Episodios cortos de isquemia y reperfusión realizados en una extremidad antes de un episodio isquémico prolongado en el corazón reducen la lesión por isquemia-reperfusión (IR). Las bases moleculares de este precondicionamiento isquémico remoto (RIPC) incluye mediadores humorales y neurales, pero se desconocen los mecanismos exactos. Las vesículas extracelulares (VE) aisladas de la sangre de una rata después de RIPC, protegen el corazón de una rata, no precondicionada, de una lesión por IR. La interleucina-10 (IL-10) es una citocina antiinflamatoria que disminuye el tamaño del infarto después de la IR, activando la vía PI3K/Akt, una vía protectora bien conocida. Objetivo: El objetivo de este trabajo fue investigar la presencia de IL-10 en VE que explicaría en parte el efecto protector de RIPC. Métodos. Aislamiento de las vesículas extracelulares: Ratas macho Sprague Dawley, anestesiadas con pentobarbital (80 mg/kg i.p.), fueron precondicionadas mediante cuatro ciclos de 5 min de isquemia y 5 min de reperfusión, aplicando un torniquete en una de sus extremidades traseras. Se obtuvo sangre después de 30 minutos de la cuarta oclusión y se aislaron VE mediante centrifugación diferencial. En las ratas controles, se obtuvo sangre después de un período equivalente de anestesia. La IL-10 se determinó en las VE y homogeneizados de tejido cardíaco por Western blot. Determinación del tamaño del infarto: se determinó el tamaño del infarto en los corazones sometido a 30 min de isquemia y 60 min de reperfusión (protocolo de IR) por medio de la tinción con TTC en los distintos grupos experimentales. Los grupos experimentales fueron: Grupo IR, Grupo tratado con VE +IR y Grupo tratado con IL-10+IR. En homogenizado de tejido cardíaco se cuantificó la fosforilación de AKT. Este trabajo fue aprobado por el Comité de Bioética de la Fac. de Medicina de la UCH. (CBA 1213 FMUCH). Resultados. Las VE aislado de ratas RIPC, contenía 4 veces (N=3) más IL-10 que el VE aislado de ratas co

155. INTERFERÓN-GAMMA INDUCE UN FENOTIPO Y ACTIVIDAD TOLEROGÉNICO EN CÉLULAS DENDRÍTICAS DERIVADAS DE MONOCITOS DESDE PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE Y DONANTES SANOS

Brian Parra-Tello (Programa de Inmunología, ICBM) · Constanza Vilchez (Programa de Inmunología, ICBM) · Carlos Guevara (Departamento de Neurología y Neurocirugía, Fac. de Medicina. HCUCH)

La Esclerosis Múltiple (EM) es una enfermedad autoinmune del sistema nervioso central (SNC). Nuestros resultados previos han demostrado que bajas dosis de Interferon-gama (IFN-g) induce una diferenciación de células dendríticas derivadas de médula ósea con un fenotipo y función tolerogénica, y con actividad terapéutica en el modelo pre-clínico de Encefalomielitis Autoinmune Experimental (EAE). En este estudio, determinamos el impacto de IFN-g en la diferenciación y función de células dendríticas derivadas de monocitos (moDC) desde pacientes con esclerosis múltiple y donantes sanos (DS). Monocitos fueron aislados a partir de sangre periférica de pacientes no tratados con EM (n=11) o DS (n=9) mediante immunobeads especificas contra CD14. Se diferenciaron moDC usando GM-CSF e IL-4 (1000U/ml) en la ausencia (UN-moDC) o presencia de concentraciones crecientes (1 a 1000 ng/ml) de IFN-g (IFN-g-moDC). Lipopolisacarido (LPS, 1mg/ml) fue añadido durante las últimas 24h para obtener moDC maduras (m-moDC) y para evaluar la estabilidad funcional de IFN-g-moDC (LPS-IFN-g-moDC). Viabilidad celular, rendimiento, y fenotipo tolerogénico de las células dendríticas fue determinado mediante citometría de flujo. La función tolerogénica se evaluó mediante un ensayo de reacción linfocitaria mixta (MLR) por el co-cultivo de IFN-g-moDC o LPS-IFN-g-moDC con células mononucleares de sangre periférica de DS marcadas con Cell Trace Violet (CTV). La proliferación y activación de linfocitos T CD4+ y CD8+ fue determinada por citometría de flujo. Encontramos que IFN-g-moDC desde pacientes con EM y DS exhiben un fenotipo tolerogénico caracterizado por niveles de expresión de CD80 significativamente bajos comparado con m-moDC y niveles de expresión de PD-L1 significativamente altos comparado con UN-moDC. Adicionalmente, IFN-g-moDC de DS expresaron menores niveles de CD86 y CD83 de forma significativa comparados con moDC. Notablemente, IFN-g-moDC y LPS-IFN-g-moDC desde pacientes con EM y DS inhibieron la proliferación y activación de linfocitos T CD4+ y CD8+ de forma significativa. LPS-IFN-g-moDC desde pacientes con EM significativamente inhibieron la proliferación y activación de linfocitos T CD4+. Nuestros resultados demuestran que IFN-g induce la diferenciación de moDC desde pacientes con EM y DS a un fenotipo y función tolerogénica. Financiamiento: FONDECYT/ANID 1231672 (RN)

156. ROL DEL lncRNA LINC00640 EN LAS ETAPAS POSTRANSCRIPCIONALES DE LA INFECCIÓN POR VIH-1 EN MICROGLÍAS HUMANAS

Victoria Rojas-Celis (U. de Chile, Fac. de Ciencias) · Camila Pereira-Montecinos (U. Mayor) · Isidora Pittet-Díaz (U. de Chile) · Fernando Valiente-Echeverría (U. de Chile, Fac. de Medicina) · Daniela Toro-Ascuy (U. de Chile, Fac. de Ciencias)

Antecedentes y objetivos. La microglía es el principal reservorio del VIH-1 en el SNC, lo que se correlaciona con el desarrollo de trastornos neurocognitivos asociados al VIH-1 (HAND). Los lncRNAs se han descrito como moléculas relevantes en diferentes procesos biológicos, incluida la infección por VIH. Resultados anteriores de nuestro laboratorio mostraron que la infección por VIH-1 en la microglía aumenta los niveles de expresión del lncRNA LINC00640. Métodos. En este trabajo, analizamos el papel de Linc00640 en la microglía infectada por VIH-1 mediante un ensayo cinético de 24 horas post-infección (h.p.i.) con VIH-1 pseudotipado-VSVg. Se evaluaron los niveles de componentes virales claves, incluidos el ARNm de 2Kb, el ARNg (9Kb) y la proteína GAG de VIH-1 y de LINC00640 durante diferentes tiempos seleccionados. Posteriormente, LINC00640 se silenció mediante la estrategia CRISPR-Cas9 para determinar si su ausencia de afectaba a las etapas post-transcripcionales del ciclo viral. Resultados. Los resultados mostraron que la transcripción se detectó a partir de las 16 h.p.i. y la traducción a partir de las 22 h.p.i. Un aumento de los niveles de LINC00640 se observó a las 22 y 24 h.p.i. Además, en células en que LINC00640 fue silenciado, se evidenció una disminución de los niveles de ARNg y proteína GAG de VIH-1. Por último, mediante análisis in silico, LINC00640 se asoció con proteínas celulares que han sido relacionadas con etapas de la infección por VIH-1, encontrando un posible papel de este lncRNA en los procesos que involucran metabolismo de ARN, cambios en la estabilidad, lo que podría explicar el efecto observado sobre los niveles de ARNg y la proteína GAG. Conclusiones. En conclusión, nuestros resultados sugieren que la regulación del lncRNA LINC00640 podría considerarse como un mecanismo clave en la microglía infectada por el VIH para regular la expresión de componentes virales.

158. EVALUACIÓN DE LA SEVERIDAD Y FRECUENCIA DE LAS MANIFESTACIONES DERMATOLÓGICAS EN PACIENTES CON VOGT-KOYANAGI-HARADA (VKH)

Pablo Muñoz Alvear (Depto. Dermatología, Fac. de Medicina, U. de Chile) • Agustina Guzmán Rossi (Depto. Dermatología, Fac. de Medicina, U. de Chile) • Fabián Vega-Tapia (Lab. Enfermedades Autoinmunes Oculares y Sistémicas, Depto. Oftalmología, Fac. de Medicina, U. de Chile) • Álvaro Olate-Pérez (Lab. Enfermedades Autoinmunes Oculares y Sistémicas, Depto. Oftalmología, Fac. de Medicina, U. de Chile. Servicio de Oftalmología, Hospital Clínico Félix Bulnes. Fac. de Medicina, Clínica Alemana, U. del Desarrollo) • Loreto Cuitino (Lab. Enfermedades Autoinmunes Oculares y Sistémicas, Depto. Oftalmología, Fac. de Medicina, U. de Chile. Servicio de Oftalmología, HCUCH) • Cristhian A. Urzúa (Lab. Enfermedades Autoinmunes Oculares y Sistémicas, Depto. Oftalmología, Fac. de Medicina, U. de Chile. Servicio de Oftalmología, Hospital Clínico Félix Bulnes. Fac. de Medicina, Clínica Alemana, U. del Desarrollo)

Introducción: Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) es una enfermedad autoinmune que afecta a los melanocitos, comprometiendo diferentes estructuras. Las manifestaciones tegumentarias que se asocian a VKH son vitiligo, alopecia y poliosis, formando parte de los criterios diagnósticos de la enfermedad. A la fecha, no se han realizado estudios dermatológicos específicos que evalúen la frecuencia o severidad de las manifestaciones tegumentarias asociadas a VKH. Objetivo: Caracterizar el compromiso de piel y anexos en una población de pacientes chilenos con VKH y evaluar su frecuencia y severidad. Métodos: Estudio observacional, descriptivo, transversal en una cohorte de 40 pacientes adultos con VKH. A todos los pacientes se les realizó una entrevista y un examen físico dermatológico completo, con apoyo dermatoscópico y luz de Wood. Resultados: El 90% de los pacientes corresponden mujeres y el 100% recibió tratamiento inmunosupresor. El 25% presentó alguna manifestación cutánea clásica de VKH, 17% vitiligo, principalmente localizado en rostro, 10% poliosis y 5% alopecia areata. El 23% presentó alguna manifestación dermatológica de VKH que se resolvió con terapia inmunosupresora. Un 48% de los pacientes presentó encanecimiento de cabello, y la mayoría referían su aparición en concomitancia de los síntomas oftalmológicos. >50% de los pacientes presentó manifestaciones cutáneas atribuibles al tratamiento inmunosupresor. Conclusiones: Este es el primer estudio realizado por dermatólogos y oftalmólogos que evalúa la severidad de las manifestaciones tegumentarias de VKH. Una minoría presentó manifestaciones cutáneas clásicas de VKH, siendo el vitíligo localizado la más frecuente. El encanecimiento agudo de cabello en concomitancia con síntomas oftalmológicos podría ser una manifestación clínica de VKH no descrita previamente en la literatura. La terapia inmunosupresora podría generar alteraciones dermatológicas en un porcentaje importante de pacientes.

159. FRECUENCIA RELATIVA DEL POLIMORFISMO Val66Met DE BDNF EN PACIENTES CON ESQUIZOFRENIA RESISTENTE A TRATAMIENTO (TRS). ESTIMACIÓN A PARTIR DE UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA.

Andrés Liberona (U. de Chile, Fac. de Medicina) · Mario Ignacio Zelada (U. de Chile, Fac. de Medicina) · Verónica Garrido (U. de Chile, Fac. de Medicina) · Karen Zúñiga (U. de Chile, Fac. de Medicina) · Natalia Jones (U. de Chile, Fac. de Medicina) · Rodrigo Nieto (U. de Chile, Neurociencias)

Introducción: La incorporación de herramientas de genotipificación se ha convertido en una posibilidad interesante al momento de elegir el mejor tratamiento para un paciente en particular. Los criterios diagnósticos en psiquiatría se basan actualmente en síntomas observables y no incluyen hallazgos biológicos. Sin embargo, se han investigado diversos genes y proteínas como biomarcadores que puedan identificar subgrupos de interés clínico al interior de cada diagnóstico. El Factor neurotrófico derivado de cerebro (BDNF) es una molécula de origen cerebral que cumple un rol fisiológico importante en distintos procesos neuronales especialmente ligado a nueroplasticidad y su disfunción se ha asociado a varias patologías neuropsiquiátricas. El polimorfismo Val66Met de BDNF consiste en la variación de un nucleótido único que genera un cambio de aminoácido en la secuencia proteica. El objetivo de esta investigación fue evaluar la capacidad predictiva de la presencia del genotipo Val66Met sobre una resistencia a distintas formas de tratamiento en pacientes con esquizofrenia. Métodos: Se realizó una revisión sistemática de la literatura disponible hasta marzo de 2024 en la base de datos PubMed. Un total de cuatro estudios fueron incluidos en el análisis. Resultados: Se puede observar que entre aquellos pacientes clasificados como resistentes a terapia (n=253) un 48% posee el cambio Val66Met ya sea en forma heterocigota Val/Met o homocigota Met/Met. Por su parte el grupo de respondedores a terapia (n=333) a terapia solo un 35% posee el polimorfismo, lo que representa una diferencia estadísticamente significativa. Conclusiones: Aún faltan estudios que repliquen los hallazgos en otras poblaciones y con genomas locales que permitan darle una mayor utilidad práctica y clínica a estos hallazgos iniciales.

160. NIVEL DE SALUD CARDIOVASCULAR: IMPLICANCIAS EN LA PROGRESIÓN DE LA PRESBIACUSIA

Cristina de Gatica Susbielles (ICBM) · Sarita Belmudes (ICBM) · Carolina Delgado (HCUCH) · Paul Délano (HCUCH)

La presbiacusia o pérdida de audición relacionada a la edad, representa un desafío para la salud de personas mayores. La evidencia sugiere una asociación entre la salud cardiovascular y la presbiacusia, lo que se podría explicar por factores como la hipertensión arterial y la diabetes que pueden aumentar el riesgo de presbiacusia. Este hallazgo plantea la posibilidad de que intervenciones dirigidas a mejorar la salud cardiovascular podrían influir en la prevención de la presbiacusia. El objetivo de este estudio es investigar cómo el nivel de salud cardiovascular influye en la velocidad de progresión de la presbiacusia.
Se pretende utilizar datos previamente obtenidos en un ensayo clínico controlado aleatorizado para evaluar el efecto de una intervención destinada a mejorar la salud cardiovascular en adultos mayores chilenos sobre la progresión de la presbiacusia. La intervención incluyó cambios en el estilo de vida como dieta saludable, ejercicio físico regular, ejercicio cognitivo y control de factores de riesgo cardiovascular. En la presente tesis, se realizará una segunda medición con emisiones otoacústicas por producto de distorsión (DPOAE), herramienta que nos permitirá detectar cambios auditivos mínimos en la función coclear, dada su alta sensibilidad. Se espera encontrar diferencias significativas en las amplitudes de las DPOAE entre los participantes que mejoraron su nivel cardiovascular y los que no. Estos hallazgos sugerirían que el control de factores de riesgo cardiovascular puede ser una estrategia efectiva para ralentizar la progresión de la presbiacusia.

161. SÍNTOMAS DEPRESIVOS Y RIESGO DE DEMENCIAS, ANÁLISIS DE LA COHORTE FINGERS-CHILE

Oriana Lara (HCUCH) · Javiera Rodríguez · Rodrigo Gómez (HCUCH) · Daniela Jaque (HCUCH) · Yael Terrazas (HCUCH) · José Tomás Garcia (HCUCH) · Natalia Pozo · Rodrigo Vergara · Myriam Gutierrez (HCUCH) · Maira Moreno (HCUCH) · Pablo Burgos

Introducción: La incorporación de herramientas de genotipificación se ha convertido en una posibilidad interesante al momento de elegir el mejor tratamiento para un paciente en particular. Los criterios diagnósticos en psiquiatría se basan actualmente en síntomas observables y no incluyen hallazgos biológicos. Sin embargo, se han investigado diversos genes y proteínas como biomarcadores que puedan identificar subgrupos de interés clínico al interior de cada diagnóstico. El Factor neurotrófico derivado de cerebro (BDNF) es una molécula de origen cerebral que cumple un rol fisiológico importante en distintos procesos neuronales especialmente ligado a nueroplasticidad y su disfunción se ha asociado a varias patologías neuropsiquiátricas. El polimorfismo Val66Met de BDNF consiste en la variación de un nucleótido único que genera un cambio de aminoácido en la secuencia proteica. El objetivo de esta investigación fue evaluar la capacidad predictiva de la presencia del genotipo Val66Met sobre una resistencia a distintas formas de tratamiento en pacientes con esquizofrenia. Métodos: Se realizó una revisión sistemática de la literatura disponible hasta marzo de 2024 en la base de datos PubMed. Un total de cuatro estudios fueron incluidos en el análisis. Resultados: Se puede observar que entre aquellos pacientes clasificados como resistentes a terapia (n=253) un 48% posee el cambio Val66Met ya sea en forma heterocigota Val/Met o homocigota Met/Met. Por su parte el grupo de respondedores a terapia (n=333) a terapia solo un 35% posee el polimorfismo, lo que representa una diferencia estadísticamente significativa. Conclusiones: Aún faltan estudios que repliquen los hallazgos en otras poblaciones y con genomas locales que permitan darle una mayor utilidad práctica y clínica a estos hallazgos iniciales.

RED
HOSPITAL CLINICO
UNIVERSIDAD DE CHILE