

NEOPLASIAS MIELODISPLÁSICAS: UN DESAFÍO EN EL DIAGNÓSTICO HEMATOLÓGICO.

Luengo C., Salazar E., Opazo A., Retamales E.

Facultad de Salud, Escuela Tecnología Médica, Universidad Santo Tomás, Santiago CHILE.

Introducción. Las neoplasias mielodisplásicas (SMD) son un grupo heterogéneo de neoplasias hematológicas clonales originadas por alteraciones moleculares de la célula madre hematopoyética que ocasiona desregulación apoptótica y funcional de los elementos hematológicos, manifestado en displasias, citopenias y hematopoyesis ineficaz. Clínicamente producen anemia, infecciones, hemorragias y/o progresión a leucemia mieloide aguda (1,2,3,4). El diagnóstico es complejo y parece existir un subdiagnóstico por lo que se hace necesario caracterizar y difundir información relacionada a esta patología.

Objetivo. Caracterizar la literatura científica sobre el diagnóstico de las neoplasias mielodisplásicas y nuevos avances tecnológicos del laboratorio.

Método. Aplicando PRISMA se realizó una revisión sistemática de artículos en bases de datos PubMed y EBSCO publicados en idioma inglés entre 2019 a 2024. Se aplicó la fórmula (“Myelodysplastic síndrome OR “MDS” OR “Myelodysplastic Neoplasms” AND “Diagnosis”). La revisión se realizó por investigadores de manera independiente y consenso final mediante descripción narrativa. Se categorizaron por tipo de metodología diagnóstica.

Resultados. De 2.580 artículos encontrados se seleccionaron 68. En diagnóstico por citometría de flujo, 41% de los artículos (54% de estudios de casos), plantean a la puntuación de Ogata como una herramienta robusta y de fácil implementación para diagnóstico y la creación de flujos de trabajo automatizados para implementar en regiones que carecen de especialistas. 24% de los artículos referían a Biomarcadores (88% estudios de casos), se destacan los microARN, ARN circular y moléculas relacionadas al metabolismo del ADN como nuevos marcadores; y criterios diagnósticos para el subgrupo “SMD con mutación en *SF3B1*” según WHO 2022 por ser una entidad nosológica distinta. El diagnóstico citogenético (10% de los artículos) se reconoce como examen obligatorio y que es necesario complementarlo con técnicas nuevas como secuenciación de próxima generación (NGS). Sobre Innovaciones en automatización destacaron la integración nuevos parámetros de investigación en contadores hematológicos e inteligencia artificial.

Conclusión: Las SMD siguen siendo patologías complejas de diagnosticar por heterogeneidad clínica y escasa disponibilidad de métodos diagnósticos específicos en países no desarrollados. La mayoría de las publicaciones se basan en estudios de casos, retrospectivos y muy pocos estudios multicéntricos y la clasificación de pacientes en versiones desactualizadas que no correspondían al año de publicación. La integración de automatización e inteligencia artificial prometen mejorar el diagnóstico por lo que es necesario mayor desarrollo en estas áreas.

1. Garcia-Manero G. Myelodysplastic syndromes: 2023 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol* [Internet]. 2023;98(8):1307–25. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/ajh.26984>
2. Khoury JD, Solary E, Abla O, Akkari Y, Alaggio R, Apperley JF, et al. The 5th edition of the World Health Organization classification of Haematolymphoid Tumours: Myeloid and histiocytic/dendritic neoplasms. *Leukemia* [Internet]. 2022 [citado el 15 de mayo de 2024];36(7):1703–19. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41375-022-01613-1>
3. Síndromes Mielodisplásicos PDYT. Guías Prácticas Clínicas [Internet]. Sochihem.cl. [citado el 15 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://www.sochihem.cl/bases/arch1260.pdf>

4. Bănescu C, Tripon F, Muntean C. The genetic landscape of myelodysplastic neoplasm progression to acute myeloid leukemia. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2023 [citado el 15 de mayo de 2024];24(6):5734. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms24065734>

Código xx / Sesión x: xx AGOSTO, xx: 00 a xx: 00

RELACIÓN ENTRE LA GENOTIPIFICACIÓN DE LAS ENZIMAS TPMT Y NUDT15, LOS METABOLITOS DE AZATIOPRINA Y LA SEGURIDAD DE LA QUIMIOTERAPIA ORAL EN NIÑOS DURANTE LA ETAPA DE MANTENCIÓN DE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA.

Boza P*., De la Maza V., Henríquez MJ., Navea D., Valenzuela R.
Laboratorio de Farmacocinética, Laboratorio Clínico, Hospital Dr. Luis Calvo Mackenna.
CHILE

Departamento de pediatría. Facultad de Medicina, Universidad de Chile. CHILE

*pboza@calvomackenna.cl

Introducción: La dosificación inicial de quimioterapia oral en niños durante la etapa de mantención de leucemia linfoblástica aguda (LLA) sigue basándose en superficie corporal, ajustándose según leucocitos y la aparición de efectos adversos. El genotipificar las principales enzimas metabolizadoras de estos fármacos y realizar seguimiento de sus metabolitos permitiría optimizar la terapia durante esta fase del tratamiento.

Objetivo: Determinar la frecuencia de los polimorfismos y actividad enzimática de TPMT y polimorfismos de NUDT15, hacer seguimiento de los metabolitos de azatioprina (6-TGN y 6-MMPN) y correlacionarlos con seguridad, durante el tratamiento de niños con LLA en etapa de mantención.

Método: Estudio experimental controlado, no aleatorizado, prospectivo y multicéntrico. Los pacientes son niños con diagnóstico de LLA ingresados a mantención, atendidos en la red PINDA. Al inicio de la mantención se determinará la actividad enzimática y polimorfismos para TPMT y NUDT15 y se cuantificarán los metabolitos de azatioprina a los días 30, 90 y 150. Para medir los metabolitos se seguirá la "Guía sobre validación de métodos bioanalíticos" de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA). Se relacionará la actividad enzimática con los polimorfismos de TPMT y la presencia del alelo *3 de NUDT15 con leucocitos y dosis de mercaptopurina. 6-TGN se correlacionará con los leucocitos y 6-MMPN con GPT y GOT.

Resultados: La metodología para metabolitos cumplió todos los criterios de la guía EMA. A la fecha, 58 pacientes presentan el genotipo *1/*1 para TPMT, con una actividad enzimática promedio de 5,52 (pmol/10⁷RBCxh) y 3 pacientes heterocigoto *1/*3 con una actividad de 3,03 (pmol/10⁷RBCxh). Por otro lado, 48 pacientes presentan genotipo de NUDT15 *1/*1 y 13 pacientes heterocigotos *1/*3, quienes presentan un menor conteo de leucocitos normalizado según dosis de mercaptopurina. A medida que transcurre la mantención el nivel de 6-TGN en promedio disminuye y 6-MMPN se mantendría constante: día **30** (6-TGN: 476.63 y 6-MMPN: 11968.51 (pmol/8x10⁸RBC)), día **90** (6-TGN: 433.07 y 6-MMPN: 13212.97 (pmol/8x10⁸RBC)) y día **150** (6-TGN: 366.95 y 6-MMPN: 12732.97 (pmol/8x10⁸RBC)). También se observa una correlación entre un conteo bajo de leucocitos y niveles >750 pmol/8x10⁸RBC de 6-TG, y niveles altos de GPT y GOT con niveles >17000 pmol/8x10⁸RBC de 6-MMPN.

Conclusión: Para optimizar la dosificación y minimizar los efectos adversos durante la mantención de LLA sería recomendable previamente genotipificar a los pacientes para TPMT y NUDT15 y hacer seguimiento de la terapia midiendo 6-TGN y 6-MMPN con la finalidad de evitar efectos secundarios, principalmente hematológicos y hepáticos.

Este estudio cumple con los principios éticos para la investigación médica con sujetos humanos, de acuerdo con la Declaración de Helsinki.

Financiado por Fondo Nacional de Investigación y Desarrollo en Salud, FONIS N° SA2110021.

EVALUACIÓN DE LA COMPOSICIÓN QUÍMICA Y LA ACTIVIDAD BIOLÓGICA DE *EUCRYPHIA CORDIFOLIA* CAV (CUNONIACEAE): UN ESTUDIO APLICANDO LA HIPÓTESIS DE CENTRALIDAD DE NICHOS ECOLÓGICO

Fuica C*, Olivares L., Parra C., Pérez A., Mardones C., García A., Hernández V.
Facultad de Ciencias Naturales y Ocenográficas, Universidad de Concepción. CHILE
*camilafuica@gmail.com

Introducción: *Eucryphia cordifolia* Cav., nativa de los bosques del sur de Chile, fue utilizada con fines medicinales por el pueblo Mapuche en la antigüedad. Sin embargo, no existen estudios recientes sobre las propiedades biológicas de sus hojas en su hábitat natural.

Objetivo: En este estudio se evaluó cómo la ubicación de las poblaciones de *E. cordifolia* en su nicho ecológico (centro o periferia) influye en la composición química, la actividad antioxidante y las propiedades antimicrobianas de los extractos de hojas.

Metodología: Se utilizó cromatografía ultralíquida acoplada a espectrometría de masas para caracterizar la composición química de los extractos (UHPLC-QTOF-MS). La actividad antioxidante se evaluó mediante los ensayos DPPH, ABTS y ORAC, y el contenido total de polifenoles se determinó mediante el método de Folin-Ciocalteu. La actividad antimicrobiana se analizó mediante métodos como la difusión en agar, la determinación de la concentración inhibitoria mínima (CIM), la concentración bactericida mínima (CBM) y el ensayo de formación de biopelículas.

Resultados: El extracto de las hojas contenía 28 compuestos identificados, incluidos flavonoles, flavonas, flavanoles y otros compuestos bioactivos. La población periférica mostró valores antioxidantes más altos según los métodos ABTS y ORAC en otoño y primavera, y niveles totales de polifenoles más altos sólo en otoño. Los extractos de *E. cordifolia* inhibieron significativamente el crecimiento de *E. coli*, *S. aureus* y *P. aeruginosa*, con valores de concentración bactericida mínima que oscilaron entre 1,2-5,3 mg/mL, inferiores a los de otros estudios. Además, la población periférica mostró una mayor inhibición de la formación de biopelículas de *C. glabrata* en comparación con las poblaciones centroide e intermedia tanto en verano como en otoño.

Conclusión: En conclusión, esta primera investigación exhaustiva de *E. cordifolia* revela que sus hojas son una valiosa fuente de compuestos bioactivos con potencial biotecnológico.

Financiado por ANID, Beca Doctoral N°21170525, ANID/FONDECYT Regular 1181915 y ANID/FONDEQUIP EQM- 170023

ESTUDIO DE LA PREVALENCIA DEL SÍNDROME DE BURNOUT EN EL AMBIENTE UNIVERSITARIO, Y SU RELACIÓN CON LOS NIVELES DE CORTISOL SALIVAL.

López E.¹, Benjamín Tapia¹, Catalina Sepúlveda¹, Ricardo Ramirez³, Felipe Rojas⁴, Vicente Soto de Amesti⁴, Nicolas Marchant⁴, Nerea Aldunate⁵, Joaquín Araya^{1,2}

¹Escuela de Tecnología Médica, Facultad de Salud, Universidad Santo Tomás, Chile. ²Centro de Investigación e Innovación en Gerontología Aplicada (CIGAP). ³Laboratorio de Neuroeducación y Bienestar, Universidad Andrés Bello, Chile. ⁴Center for Social and Cognitive Neuroscience (CSCN), School of Psychology, Universidad Adolfo Ibáñez, Chile. ⁵Laboratorio de Comportamiento Animal y Humano (LABCAH), Centro de Investigación en Complejidad Social (CICS), Facultad de Gobierno, Universidad del Desarrollo, Chile.

Introducción: El Cortisol es una hormona correlacionada con el nivel de estrés de las personas. El síndrome de Burnout (SBO) es un cuadro mental caracterizado por agotamiento emocional, despersonalización y falta de realización personal, descrito tanto en el ambiente laboral como educacional, como resultado del estrés crónico, sin embargo, en la actualidad no existe un biomarcador para síndrome.

Objetivo: Correlacionar los niveles de Cortisol salival con el Síndrome de Burn-out a fin de establecerlo como un nuevo biomarcador.

Metodología: Estudio observacional, mixto, prospectivo y longitudinal, con muestreo no probabilístico por conveniencia. La muestra fueron estudiantes de ambos sexos (n = 95), de 2 casas de estudios Universitarias de Chile de la V región. Las variables estudiadas en octubre y diciembre 2023. Se cuantificaron las concentraciones de cortisol salival (15:00 y 16:00 hrs), por electroquimioluminiscencia (ECLIA), además cada participante respondió un cuestionario DASS-21, para la evaluación de la percepción del estrés, y otro cuestionario MBI-SS, para la evaluación de las características asociadas a SBO.

Resultados: Se observó un aumento estadísticamente significativo de los niveles de cortisol de la segunda medición respecto a la primera (Mann Whitney p value < 0,01), indicando un aumento significativo del cortisol a medida que progresa el año académico principalmente en varones. Respecto al SBO y estrés, se observó una prevalencia similar en ambas mediciones, tanto para estrés (83% y 85% en la 1era y 2da medición respectivamente) como para SBO (17% y 15% en la 1era y 2da medición respectivamente), sin embargo, al analizar los subniveles de percepción de estrés se observa un incremento del estrés severo en la segunda medición respecto a la primera (26% y 69% respectivamente), mientras que el análisis de los subniveles de SBO evidenció un aumento de los niveles de agotamiento emocional (20% y 46% respectivamente), como una disminución de la realización personal (50% y 39% respectivamente), al comparar la primera y segunda medición, sin embargo, no se observó una correlación estadísticamente significativa entre cortisol, estrés y SBO.

Conclusiones: Este estudio demuestra un incremento significativo del cortisol salival a medida que avanza el año académico, particularmente en los participantes masculinos, como también, un incremento de la severidad del estrés, y un incremento del agotamiento emocional, y una disminución de la realización personal, pero no se encontró correlación de Cortisol con el SBO, por lo que se sugiere que el Ctsol salival en medición pm, no es un biomarcador sistémico de SBO.

Este estudio cumple con los principios éticos para la investigación médica con sujetos humanos, de acuerdo con la Declaración de Helsinki.

DIFERENCIA DE LOS EFECTOS DE UNA DIETA CHILENA SUPLEMENTADA CON GEVUINA AVELLANA SOBRE EL PERFIL LIPÍDICO EN SUJETOS HIPERCOLESTEROLÉMICOS SEGÚN SEXO

Ramos-Pardo S.¹

González-Contreras C.²

Ramírez-Alarcón K.³

Martorell M.^{2,3}

1 Magíster en Bioquímica Clínica e Inmunología, Facultad de Farmacia, Universidad de Concepción Chile.

2 Centro de Vida Saludable, Universidad de Concepción, Concepción, Chile

3 Departamento de Nutrición y Dietética, Facultad de Farmacia, Universidad de Concepción, Concepción, Chile

Introducción: Las Enfermedades Cardiovasculares (ECV) son primera causa de muerte a nivel mundial según la Organización Mundial de la Salud (OMS) y en Chile se sigue el mismo patrón. Dentro de las ECV un factor de riesgo importante es la hipercolesterolemia, reflejado en el aumento del colesterol total (CT) y c-LDL. La prevención y primera línea de tratamiento recomendada frente a las ECV es generar un cambio en la dieta. El consumo de frutos secos, como la avellana europea, ha demostrado ser beneficioso para regular un perfil lipídico alterado, sin embargo, se desconoce el posible efecto de la avellana chilena (*Gevuina avellana* Molina).

Objetivo: Comparar los efectos de una intervención nutricional mediante una dieta chilena suplementada con avellana chilena en comparación a una dieta baja en grasa sobre el perfil lipídico en plasma de un grupo de personas con hipercolesterolemia.

Metodología: Estudio paralelo controlado aleatorizado de 6 meses de duración en 81 voluntarios con hipercolesterolemia para evaluar el efecto de una intervención nutricional en base a una dieta chilena suplementada con 30 g/día avellana chilena versus una dieta baja en grasa. La dieta chilena fue adaptada desde la dieta mediterránea, incorporando un alto contenido en grasas (>40% valor energético total, VET), mientras que el grupo control siguió una dieta baja en grasas (<30% VET) basada en la norma técnica de dislipidemia del MINSAL. Durante la intervención los voluntarios participaron de 3 consultas nutricionales individuales y 3 consejerías nutricionales grupales. El análisis de resultados se realizó en el total de voluntarios y por sexo mediante ANOVA de dos factores, $p < 0,05$, y ANOVA de un factor, $p < 0,05$.

Resultados: Se observó un aumento significativo con respecto al tiempo en niveles de c-HDL ($p = 0,034$), el grupo control pasó de $58,6 \pm 2,0$ a $65,1 \pm 3,0$ mg/dL y el grupo avellanas de $59,0 \pm 3,3$ a $65,8 \pm 4,2$ mg/dL. Al separar por sexo se mantuvo el efecto significativo en cuanto al tiempo de intervención en mujeres ($p = 0,036$) pero no en hombres ($p = 0,219$). No se observaron cambios significativos en CT, triglicéridos, ni c-LDL.

Conclusiones: El efecto de una dieta chilena suplementada con avellana chilena es similar a una dieta baja en grasas sobre el perfil lipídico, sugiriendo otros tipos de intervenciones nutricionales no enfocadas solamente en el porcentaje de grasa de la dieta. Las mujeres mostraron una mayor mejora en el c-HDL en ambos grupos experimentales, lo que se traduce en un menor riesgo cardiovascular al ser considerado cardioprotector.

Todos los procedimientos del estudio se realizaron bajos los estándares éticos establecidos en la Declaración de Helsinki de 1975, revisada en 1983.

Protocolo aprobado por el Comité Ético Científico del Servicio de Salud Concepción, Chile (CEC-SSC: 21-09-48) dentro del proyecto Fondecyt /ANID Iniciación N°11190641.

Palabras clave: hipercolesterolemia, avellana chilena

ELECTROPORACIÓN DE VESÍCULAS EXTRACELULARES DERIVADAS DE PLASMA PARA LA INCORPORACIÓN DE AGENTES ANTINEOPLÁSICOS EN EL TRATAMIENTO DIRIGIDO DEL CÁNCER

Contreras H¹, Alarcón-Zapata P^{1,2}, Acevedo M¹, Ormazabal V², Valenzuela-Mella F¹, Tapia K¹, Toledo K¹, Aguayo C¹, Nova-Lamperti E¹, Zúñiga FA¹.

¹*Facultad de Farmacia, Departamento de Bioquímica Clínica e Inmunología, Universidad de Concepción, Concepción, Chile.* ²*Facultad de Ciencias Biológicas, Departamento de Farmacología, Universidad de Concepción, Concepción, Chile.* heccontr@udec.cl

El cáncer es una de las principales causas de mortalidad a nivel mundial, y la eficacia de los tratamientos actuales sigue siendo limitada debido a la transferencia de resistencia entre las células tumorales. Recientes investigaciones han demostrado que las vesículas extracelulares (VEs), nanoestructuras formadas por una bicapa fosfolipídica, desempeñan un papel crucial en esta resistencia. Al ser naturalmente reconocidas por las células tumorales, las VEs son ideales para el transporte de agentes antineoplásicos, sin embargo, las estrategias actuales para cargar las VEs con moléculas externas siguen siendo poco eficientes.

Este estudio se propuso comparar la eficiencia de carga de doxorubicina (DOX) en VEs mediante electroporación. Se aislaron VEs de plasma utilizando técnicas de ultrafiltración y cromatografía de exclusión por tamaño (UF/SEC). Las VEs aisladas se caracterizaron mediante análisis de seguimiento de nanopartículas (NTA), citometría de flujo, ELISA y microscopía electrónica de transmisión (TEM). Para la carga de DOX, se empleó un Diseño de Experimentos (DoE) con pulsos de onda exponencial y cuadrada. La incorporación de DOX y el tamaño de las VEs electroporadas se analizaron mediante fluorescencia y dispersión dinámica de luz (DLS). Finalmente, las VEs cargadas se expusieron a la línea celular de cáncer de ovario OVCAR-3.

Se identificaron VEs pequeñas (30-150 nm) que expresaban marcadores exosomales (Alix, TSG-101, CD63 y CD81). El DoE reveló que la concentración inicial de DOX es el factor más importante para la carga externa en ambos tipos de pulso. En la electroporación exponencial, se observó una correlación negativa entre la intensidad del campo eléctrico y la concentración inicial de DOX, y una correlación positiva con la concentración de vesículas. Los pulsos de onda cuadrada mostraron mayor carga de DOX y menor agregación de VEs, influenciados por el número inicial de VEs y la intensidad del campo eléctrico. De forma importante, la exposición de células OVCAR-3 a VEs cargadas con DOX redujo la IC₅₀ de 3.123 μ M a 0.352 μ M.

Este estudio proporciona una comprensión más profunda de los factores que afectan la electroporación de VEs, destacando que el tipo de pulso influye en la carga de DOX y la agregación de VEs. Los resultados sugieren que las VEs tienen un gran potencial para mejorar la administración de agentes antineoplásicos en el tratamiento de diversos tipos de cáncer, presentándose como una estrategia prometedora para aumentar la eficacia terapéutica.

Este estudio cumple con la Declaración de Helsinki. Agradecemos el apoyo de la Beca de Doctorado, Dirección de Postgrado – UdeC, y los proyectos FONDECYT N° 1170809, N° 11190522, y VRID 220.072.043-M.

DETERMINACIÓN DE LAS ALTERACIONES DE *IKZF-1* Y DE OTROS GENES ASOCIADOS A MAL PRONÓSTICO EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA DEL HOSPITAL DEL SALVADOR.

Sandoval A^{1,2.}, Weinstein C^{1,3.}, Benavente R^{2.}

1. Magister en Análisis Clínico, Escuela de Química y Farmacia, Facultad de Farmacia, Universidad de Valparaíso

Universidad de Valparaíso.

2. Laboratorio de Biología Molecular Oncológico, Unidad de Hematología, Hospital del Salvador, Servicio de Salud Metropolitano Oriente.

Chile

3. Centro de Investigación, Desarrollo e Innovación en Productos Bioactivos, Universidad de Valparaíso.

Introducción: La Leucemia Linfoblástica Aguda de tipo B (LLA-B) es una enfermedad neoplásica maligna, caracterizada por una proliferación anormal de células linfoides inmaduras progenitoras de estirpe B. En la última clasificación de leucemias linfoblásticas de 2022 de la Organización Mundial de la Salud (2022), se han considerado nuevos biomarcadores que desempeñan un papel importante en la estratificación de riesgo, como el gen IKAROS (IKZF1) que juega un rol importante en los procesos hematopoyéticos, diferenciación y proliferación celular, como también otros biomarcadores: CDKN2A/B, PAX5, RB1, ETV6, BTG1, y EBF1 que pueden influir en un pronóstico adverso del paciente, ya que son genes participan en la modulación de procesos del ciclo celular.

Objetivo: estandarizar el método de amplificación múltiple ligada a sonda (MLPA) para determinar deleciones de los genes: IKZF1, PAX5, ETV6, EBF1, RB1, BTG1 y CDKN2A/B y estimar su frecuencia en pacientes con LLA-B tratados en el Hospital del Salvador.

Método: se realizó un estudio retrospectivo en 35 pacientes (n=15 femeninos, n=20 masculinos) adultos (>15 años) diagnosticados con LLA-B en 2022 por citometría de flujo, que poseen su muestra de ADN almacenada en el biobanco de la unidad Hematología Especializada del Hospital del Salvador. Para determinar las alteraciones en el número de copias (CNA) y sus deleciones intragénicas, se utilizó el kit SALSA de Amplificación Múltiple Ligada a Sonda (MLPA) Probemix P335-C2 ALL-IKZF1 (MRC Holland, Amsterdam, Netherlands) y para la normalización de esta técnica se utilizaron muestras de sangre periférica de voluntarios sanos, los cuales fueron reclutados y firmaron consentimiento informado. Para la extracción de ADN se utilizó Maxwell Whole Blood kit.

Resultado: en 11 pacientes (29%) no se detectaron anomalías en CNA, mientras que en 24 pacientes (69%) se detectaron alteraciones, siendo las más frecuentes CDKN2A/B (27%), IKZF1 (24%) y PAX5 (19%), menos frecuentes BTG1 y RB1 (10%), EBF1 (6%) y ETV6 (4%). En IKZF1 las deleciones intragénicas de mayor frecuencia detectadas fueron las isoformas $\Delta 1-8$ y $\Delta 2-8$.

Conclusión: La estandarización de la técnica de MLPA, permitió determinar dos tipos de situaciones de pronóstico adverso en LLA-B; las deleciones de CDKN2A/B, IKZF1 y PAX5 y las isoformas $\Delta 1-8$ y $\Delta 2-8$ de IKZF1, que afectan a la proteína disminuyendo o perdiendo su función como regulador hematopoyético.

Este estudio cumple con los principios éticos para la investigación médica con sujetos humanos, de acuerdo con la Declaración de Helsinki y fue autorizado por el Comité de Ética del Hospital del Salvador.

Tesis Magister

Código xx / Sesión x: xx Julio, xx: 00 a xx: 00

ESTUDIO SEROLÓGICO DE LA INFECCIÓN POR *BARTONELLA HENSELAE* EN UNA POBLACIÓN AMBULATORIA DE CHILE.

Moreno MV., Lobos L., Torres A., Zabala Y., Ramírez C., Guzmán P., Miranda J., Henríquez-Henríquez M.

Maria.Moreno@bupa.cl

Área de Microbiología, laboratorio Bupa Lab, parte de Bupa, Santiago, Chile.

Introducción: La infección por *Bartonella henselae*, responsable de la enfermedad por arañazo de gato, ha emergido como un importante problema de salud pública a nivel global en las últimas décadas. Esta bacteria no solo genera preocupaciones por su alta prevalencia, sino también por las implicaciones clínicas y epidemiológicas asociadas. Comprender la seroprevalencia no solo permite evaluar la exposición previa de los individuos a este patógeno, sino que también facilita la identificación de grupos de riesgo. Esto, a su vez, promueve la implementación de estrategias efectivas para mejorar la detección temprana y el manejo clínico adecuado, optimizando así el cuidado de los pacientes afectados.

Objetivo: El propósito de este estudio fue determinar la prevalencia de anticuerpos IgG frente a *Bartonella henselae* en una población de pacientes ambulatorios.

Método: Se analizaron retrospectivamente 3.984 muestras de individuos divididos en dos grupos etarios: menor de 18 años (2.479 muestras) y 18 años o más (1.505 muestras). Estas muestras fueron analizadas entre los años 2014 y 2024 y provienen principalmente de la Región Metropolitana de Santiago. La detección de IgG se realizó con una prueba de inmunofluorescencia comercial en el laboratorio Bupa Lab y se consideraron títulos >1:128 a >1:512.

Resultados: Durante los 10 años de análisis, 944 muestras fueron positivas, dando cuenta de una seroprevalencia global de 23,7%. La mayor proporción de casos positivos se encontró en el grupo de menores de 18 años (648 casos, seroprevalencia 26,1%), mientras que en adultos se detectaron 296 casos (seroprevalencia 19,7%).

Los años con la mayor seroprevalencia para el grupo menor de 18 años fueron el 2016 (36.2%) y el 2020 (32.2%). Para el grupo de 18 años o más, las seroprevalencias más altas se observaron el 2016 (31.2%) y el 2024 (23.9%). Los años con la menor seroprevalencia fueron el 2022 para ambos grupos, con un 15.3% para los menores de 18 años y un 11.9% para los mayores de 18 años.

Conclusiones: Nuestros datos muestran que la prevalencia de *Bartonella* en Chile es alta en ambos grupos etarios, con una importante variación entre los años estudiados. La seroprevalencia de IgG *Bartonella* mostró mayores fluctuaciones en el grupo menor de 18 años en comparación con el grupo de 18 años o más. La seroprevalencia fue mayor en el grupo de menores de 18 años, pero no se encontraron diferencias por sexo, lo cual está acorde a lo descrito en la literatura.

VESÍCULAS EXTRACELULARES PROVENIENTES DE SUJETOS OBESOS PROMUEVEN CAMBIOS EN LOS NIVELES DE EXPRESIÓN DE MARCADORES ASOCIADOS A UN FENOTIPO INFLAMATORIO Y DISFUNCIÓN EN CÉLULAS DE ENDOTELIO HUMANO, ESTUDIO *IN VITRO*

Murgas T., Mazzarelli R., **Sandoval-Bórquez A***.
*alejandra.sandoval@pucv.cl

Escuela de Tecnología Médica, Facultad de Ciencias, Pontificia Universidad Católica de Valparaíso.

Introducción: La obesidad es un problema de salud pública en Chile y el mundo, dada su asociación con diferentes comorbilidades, tales como, las enfermedades cardiovasculares, principalmente hipertensión arterial; dislipidemias, la diabetes y el cáncer. La obesidad corresponde a un aumento del tejido adiposo, en respuesta a la hiperplasia, hipertrofia e hipoxia de los adipocitos, lo cual, estimula la liberación de adipocinas proinflamatorias y vesículas extracelulares (EVs), destacadas recientemente, como mediadores de comunicación intercelular e interorgánica.

Objetivos: En concordancia a lo planteado anteriormente, el presente estudio, pretende obtener información sobre el papel de las EVs como mediadores intercelulares, asociados a inflamación y daño endotelial, siendo este último relevante por su rol en las enfermedades cardiovasculares. Es así como, se busca simular mediante un estudio *in vitro*, si las EVs provenientes de sujetos obesos promueven la desregulación de la expresión de genes asociados a un fenotipo de disfunción e inflamación en células endoteliales humanas.

Métodos: Se asociaron variables bioquímicas (PCRus, PAI-1, leptina y adipocina) medidas en plasma, con el Índice de Masa Corporal (IMC) de los sujetos del estudio. Luego, se realizó ultracentrifugación para obtener las EVs, las cuales, fueron caracterizadas por su tamaño y concentración, mediante análisis de nanopartículas y microscopía de transmisión electrónica. Finalmente, las células endoteliales humanas EA.hy 926 fueron tratadas con las EVs aisladas, y se evaluó la expresión de marcadores de disfunción endotelial: eNOS e iCAM-1 y de inflamación: IL-6, mediante RT-qPCR.

Resultados: Se observó un aumento en los parámetros de PCRus, PAI-1, leptina a mayor IMC, y una disminución de adiponectina ($p < 0,005$). Las EVs aisladas presentan un tamaño (50-150nm), concentración y forma correspondientes a exosomas según ISEV (Sociedad Internacional de EVs). Por último, se observa un aumento de los niveles de expresión génica de eNOS, iCAM-1 y de IL-6, en las células tratadas con las EVs provenientes de sujetos obesos, en comparación con los otros grupos ($p < 0,005$).

Conclusiones: En base a estos resultados, este estudio plantea que las EVs podrían generar un cambio en la expresión génica de marcadores de inflamación y disfunción en células endoteliales humanas, lo cual busca relacionar la obesidad y su efecto en el endotelio. La caracterización de la comunicación mediada por EVs con otros tejidos, puede ofrecer información importante sobre el papel de estas en la regulación de la enfermedad, ofreciendo también potenciales oportunidades terapéuticas.

Este estudio cumple con los principios éticos para la investigación médica con sujetos humanos, de acuerdo con la Declaración de Helsinki.

Financiado por Proyecto SOCHED-2023-09