



P PRESENTACIONES PÓSTER

Migración internacional como Determinante Social de la Salud y otros temas de Asuntos Científicos

P-01

Enfermedades parasitarias emergentes en relación al nuevo escenario de movimiento poblacional en Chile.

Emerging parasitic diseases in relation to the new population movement scenario in Chile

Marcela Oyarte¹, Andrea Bermúdez¹, Lara Valderrama², Alan Oyarce², María Isabel Jercic²

1 Subdepartamento de Estudios y Evaluación de proyectos, Departamento de Asuntos Científicos, Instituto de Salud Pública de Chile
2 Sección de Parasitología, Departamento Biomédico Nacional y de Referencia, Instituto de Salud Pública de Chile

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades transmisibles se encuentran controladas y en descenso, sin embargo, existe preocupación por la emergencia o re-emergencia de algunas, especialmente enfermedades parasitarias. Los movimientos poblacionales (migración, viajes internacionales) y vulnerabilidad social pueden facilitar esta emergencia/re-emergencia.

Mayoritariamente, las parasitosis importadas no representan un riesgo para el país receptor en cuanto a transmisión, pero su no prevención, detección, vigilancia y tratamiento oportuno, pueden llegar a constituir problemas de salud pública. En Chile los movimientos población han aumentado, sin embargo, son escasos los estudios sobre sus efectos en la emergencia/re-emergencia de enfermedades parasitarias.

OBJETIVO

Analizar cómo se distribuye el total de muestras confirmadas de enfermedades parasitarias emergentes (Malaria, Estrongiloidiasis, Schistosomiasis, Leishmaniasis) entre inmigrantes, viajeros y locales sin viajes(LSV), Chile 2011-2017.

METODOLOGÍA

Del total de muestras confirmadas para Malaria, Estrongiloidiasis, Schistosomiasis y Leishmaniasis entre 2011-2017(N=134), recibidas en la Sección Parasitología del Instituto de salud Pública de Chile, se determinaron los porcentajes correspondientes a inmigrantes y LSV, totales y según características sociodemográficas, enfermedad y año.

Las diferencias entre viajeros, inmigrantes y LSV fueron analizadas mediante test t de comparación de proporciones y método exacto(F-Snedecor). Significancia 0,05.

RESULTADOS

El 50,8%(IC95:42%-59,5%) de las muestras positivas correspondieron a inmigrantes y 29,9%(IC95:22,3%-38,6%) a viajeros. Estrongiloidiasis fue diagnosticada en todos los grupos, pero Malaria fue más frecuente en viajeros e inmigrantes.

Entre 2011-2017 aumentó el número de muestras positivas en viajeros, inmigrantes y LSV, aunque no fue sostenido para todos los años. El porcentaje de muestras positivas correspondientes a inmigrantes tendió al aumento, aunque la diferencia entre 2011(35,7%) y 2017(56,8%) resultó no significativa.

CONCLUSIONES

Las muestras positivas correspondieron mayoritariamente a inmigrantes, seguidos de viajeros, ostentando un aumento, no significativo, entre 2011 y 2017.

Estudios han sugerido que inmigrantes que viajan a su país de origen tienen más posibilidades de contraer ciertas enfermedades que turistas o viajeros de negocios, sin embargo, estos se encuentran escasamente protegidos en Chile y no fue posible identificarlos en el estudio.

Si bien la malaria continua siendo la parasitosis no endémica de mayor importancia en Chile, casos como Strongyliodes o Leishmania, relevantes en salud pública, no están sujetos a notificación obligatoria, pese a requerir diagnóstico oportuno y adecuado manejo.

Palabras Claves

Enfermedades transmisibles; Parasitosis emergentes; Enfermedades transmisibles; Viajeros e inmigrantes; Migración internacional

P-02

Caracterización del fenotipo sanguíneo en inmigrantes haitianos de la Región de Coquimbo.

Blood phenotype characterization in Haitian immigrants from the Coquimbo Region

Sebastián Gallardo M¹, Karen Corvalán P¹, Alejandra Leyton P¹
1 Universidad Santo Tomas, Escuela de Tecnología Médica, La Serena

INTRODUCCIÓN

Para asegurar al receptor una terapia transfusional compatible se realizan estudios inmunohematológicos a los donantes como la determinación del grupo sanguíneo ABO. Sin embargo, existen otros grupos sanguíneos relevantes que no son estudiados y poseen la capacidad de generar reacciones adversas. En Chile existen diversos estudios de frecuencias de grupos sanguíneos

importantes (ABO, Rh, Kell, Duffy), permitiendo determinar que antígenos son más comunes que otros. En base a estos datos se generan estadísticas según cada población. Es importante ir actualizando estos datos ya que la migración masiva en Chile ha generado diversidad poblacional, creando la necesidad de integración para incrementar la seguridad transfusional. En este contexto destaca la comunidad Haitiana, comunidad que más ha aumentado en los últimos años conllevando una gran tasa de natalidad y uno de los linajes genéticos más distintos en comparación al chileno.

OBJETIVO

Proporcionar datos sobre la frecuencia de diversos antígenos de grupos sanguíneos con expresión fenotípica en una comunidad haitiana residente en Coquimbo y comparar los resultados con estudios de población chilena.

METODOLOGÍA

Estudio descriptivo transversal que incluyó 54 haitianos mayores de edad de la región de Coquimbo. Se les realiza una charla y posterior firma del consentimiento informado traducido al español y creole. Se realizó fenotipificación de cuatro sistemas sanguíneos capaces de generar reacciones postranfusión. Se utilizó la técnica de hemaglutinación en tubo, con sueros comerciales mono-poli específicos; C, c, E y e del sistema Rh, K1, K2 del sistema Kell, FyA, FyB en sistema Duffy. A partir de los resultados de aglutinación se determinó la frecuencia antigénica.

RESULTADOS

El sistema ABO: O(59,7%), A(28,8%), B(7,7%) AB(3,8%). El sistema Kell k2 (92%) y un 8% no posee ningún Antígeno. En sistema Rh los Antígenos que más se repitieron c,e (72%), sistema Duffy la mayoría no posee ningún antígeno (68,5%) y el más común fue FyB(25,9%).

CONCLUSIONES

Conocer estas frecuencias permite caracterizar la población y otorgar datos a los bancos de sangre para futuras tomas de decisiones además de compararlos con chilenos para prevenir futuras aloinmunizaciones; sistema Duffy en Haití es muy poco frecuente, lo que podría generar anticuerpos al transfundir con sangre chilena.

Palabras Claves

Transfusión sanguínea; donantes de sangre; antígenos; aloanticuerpos; fenotipo

P-03

Migración Internacional en Chile a la luz de los Determinantes Sociales de la Salud, 2015 – 2017.

International Migration in Chile at the light of Social Determinants of Health, 2015 – 2017.

.....

 Marcela Correa Betancour^{1,3}, Carolina Carstens Riveros^{2,3}

 1 Departamento de Enfermería, Facultad de Medicina, Universidad de Chile

2 Dirección de Innovación, Facultad de Medicina, Universidad de Chile

3 Grupo de Trabajo Migración y Salud, Facultad de Medicina, Universidad de Chile

INTRODUCCIÓN

La migración internacional hacia Chile ha experimentado un marcado aumento en los últimos nueve años, ubicándolo como el mayor receptor de migrantes de América del Sur. Si bien existen publicaciones previas que analizan los Determinantes Sociales de la Salud en migrantes internacionales (Bernales, Cabieses, & McIntyre, 2016)(Cabieses, Bernales, & McIntyre, 2017), se requiere profundizar y actualizar este análisis.

OBJETIVO

Describir principales aspectos sociodemográficos de la población migrante internacional en Chile considerando los DSS entre los años 2015 y 2017.

METODOLOGÍA

Se realizó una revisión de los DSS para los migrantes internacionales entre 2015 y 2017, utilizando información de CASEN 2017, DEM, INE y Censo 2017, así como otras publicaciones nacionales actualizadas que sustenten este análisis. Para ello se realizó una revisión bibliográfica narrativa descriptiva entre marzo y abril de 2019, utilizando las bases de datos Pubmed, Web of Science, y Scopus.

RESULTADOS

Los principales países de origen de migrantes internacionales son: Venezuela, Colombia, Perú y Haití. En su mayoría se trata de personas en edad productiva, fértil y con más años de estudio en promedio que la población nativa. Se identifican múltiples perfiles dentro de los migrantes internacionales en Chile: desde profesionales a personas que se insertan en trabajos más bien precarios. Lo anterior tiene una clara asociación con variables como país de origen y escolaridad, lo que a su vez se relaciona directamente con la inserción laboral y distribución territorial. Dentro de las desigualdades en salud explicitados en la encuesta CASEN 2017, es posible identificar brechas similares a las encontradas en la población chilena, sin embargo, a esto se agregan relatos de discriminación.

CONCLUSIONES

Chile tiene actualmente la mayor cantidad de migrantes internacionales de su historia. A la luz de las DSS se muestran diferencias entre migrantes internacionales y nativos en elementos asociados a los DSS especialmente en al desagregar por variables como país de origen, nivel educativo o sexo.

Se sugiere realizar futuros estudios que entreguen información integral respecto de la situación y/o estado de salud de las personas migrantes internacionales en Chile, centrada en elementos mas bien cualitativos asociados a estos, desagregando elementos como nacionalidad, poblaciones de riesgo y grupos etarios para mejorar el abordaje del fenómeno.

Palabras Claves

Migración Internacional; Determinantes sociales de la salud; Salud.

P-04

Desafíos epidemiológicos del consumo de cigarrillo electrónico.

Epidemiologic challenges of e-cigarette use

1 María Paz Bertoglia¹, Felipe De la Fuente², Marcia Erazo³

1 Instituto de Salud Poblacional, Universidad de Chile

2 Departamento de Enfermería, Universidad de Chile

3 Organización Panamericana de la Salud

INTRODUCCIÓN

El uso de Sistemas Electrónicos de Administración de Nicotina, conocidos como cigarrillos electrónicos (ecig) ha aumentado de forma explosiva. En USA aumentó en 78% la prevalencia de uso en adolescentes (2018). En Chile, 9,1% de adolescentes los usó, y 1,5% de adultos (2016). Esto genera preocupación por sus potenciales riesgos a la salud.

OBJETIVO

Analizar los efectos del consumo de ecig en daños a salud por toxicidad, aumento de consumo de cigarrillo tradicional, efectividad para cesación y co-consumo de alcohol.

METODOLOGÍA

Revisión sistemática, entre años 2017-2019, por 4 revisores. Bases consultadas: Pubmed, Cochrane, Embase, Epistemonikos, LiLacs. Descriptores MeSH: 'Electronic Nicotine Delivery Systems', 'Vaping'. Electronic Cigarettes, E-Cigarettes, E Cigarettes, E-Cigs, E Cigs y Electronic Cigarette Use. Se incluyeron revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, cohortes, estudios in-vitro y transversales publicados desde 2010.

RESULTADOS

Se encontraron 443 estudios, 70 cumplieron criterios de selección.

Toxicidad: Producen menor potencial regenerativo, mayor estrés oxidativo y respuesta inflamatoria, causan enfermedades cardiopulmonares, trastornos neurodegenerativos y cáncer. Inhalantes: formaldehído, acetaldehído, acroleína, propanal, nicotina, acetona, o-metil-benzaldehído y nitrosaminas carcinógenas.

FDA emitió alerta por convulsiones en usuarios, situación que obliga a fortalecer vigilancia de seguridad.

Ecig causa mayor probabilidad de sufrir enfermedad periodontal (OR=1,76, 95%CI 1,12–2,76) y promueve patógenesis de *Candida albicans*, incrementando riesgo de candidiasis.

Aumenta consumo de cigarrillos: El riesgo de fumar cigarrillos tradicionales en usuarios de ecig es mayor: OR=2,21 (1,86-2,61) a OR=6,17 (3,30-11,6) .

Efectividad para dejar de fumar: Los ecig podrían servir para dejar de fumar RR=2,5 (1,31-4,98) a 2,29 (1,05-4,97), pero los efectos a largo plazo, baja calidad de investigaciones, falta de regulación, seguridad desconocida y la preocupación ética por su uso no permiten recomendarlos como terapia de cesación. Otros estudios indican que usuarios ecig tendrían menor probabilidad de cesación: OR=0,72 (0,57-0,91).

Co-consumo: Utilizar ecig se asocia con consumo abusivo de alcohol en estudiantes.

CONCLUSIONES

Ecig contiene sustancias dañinas, su consumo puede inducir tabaquismo tradicional y co-consumo de alcohol. La evidencia sobre efectividad de cesación es contradictoria.

En Chile, cuentan con registro de producto farmacéutico, lo que puede confundir a la población. Urge revisar su reglamentación.

Palabras Claves

Cigarrillo electrónico; Toxicidad; Salud; Revisión sistemática

P-05

Vigilancia de Laboratorio de *Neisseria meningitidis* procedente de enfermedad invasora. Chile 2012-2018.

Laboratory surveillance of *Neisseria meningitidis* from invasive disease. Chile 2012-2018

1 Alejandra Vaquero O¹, Pedro Alarcón L², Daniel Ibañez C², Pamela Araya R², Juan Carlos Hormazabal O³, Aurora Maldonado B¹.

1 Subdepartamento Vigilancia de Laboratorio. Instituto de Salud Pública de Chile.

2 Sección Bacteriología. Instituto de Salud Pública de Chile.

3 Subdepartamento Enfermedades Infecciosas. Instituto de Salud Pública de Chile.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad meningocócica invasora (EMI) es una patología infecciosa grave causada por *Neisseria meningitidis* (Nm), un diplococo Gram (-), los serogrupos A, B, C, W e Y son los más comúnmente identificados en casos de EMI.

Históricamente los serogrupos endémicos han sido el W en Argentina, C en Brasil y B en Chile. No obstante, en los últimos años el serogrupo W ha emergido como una causa frecuente desplazando incluso al B en algunos países.

OBJETIVO

Describir los resultados de la vigilancia de laboratorio de EMI realizada por el Instituto de Salud Pública de Chile entre los años 2012 al 2018.

METODOLOGÍA

Los análisis se realizaron según fecha de obtención y procedencia de la cepa o muestra, depurando la base de modo de asegurar que los resultados correspondan a un caso de EMI confirmado por laboratorio. Se realizó el análisis comparativo de la representación porcentual de los serogrupos en cada año, destacando los valores mínimos y máximos alcanzados para los serogrupos W y B.

RESULTADOS

Entre los años 2012 y 2018, el Laboratorio de Referencia ha confirmado un total de 778 casos de EMI. De estos, el 84,4% (657) fueron confirmados por cultivo y el 15,6% (121) mediante el estudio de muestras por reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (PCR-RT).

En el periodo estudiado, el serogrupo prevalente fue el W, cuya representación porcentual ha oscilado entre el 50,0% (38/76) en el año 2018 al 72,3% (102/141) en el 2014. Mientras que el serogrupo B varió de 22,7% (32/141) en el año 2014 a 42,1% (32/76) en el año 2018.

CONCLUSIONES

En el periodo analizado el serogrupo W mostró una tendencia ascendente, entre los años 2012 a 2014, disminuyendo en el periodo 2015 a 2018. El serogrupo B, ha presentado un aumento en los años 2017 y 2018.

La EMI constituye un problema de Salud Pública en Chile, siendo la vigilancia de laboratorio un componente fundamental para la determinación de los serogrupos prevalentes.

Palabras Claves

Enfermedad meningocócica invasora; Vigilancia de laboratorio; Salud Pública en Chile .

P-06

Protección social en salud de migrantes internacionales en Chile y brechas con la población local.

Social protection in health of international migrants in Chile and gaps with the local population

Marcela Oyarte G¹, Baltica Cabieses²

1 Departamento de Asuntos científicos. Instituto de Salud Pública de Chile, Chile.

2 Programa de Estudios Sociales en Salud, Instituto de Ciencias e Innovación en Medicina, Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, Chile

INTRODUCCIÓN

La protección de la salud (PS) de migrantes internacionales es una preocupación a nivel mundial. La falta de prevención y tratamiento ante enfermedad o accidente en inmigrantes trae consigo graves consecuencias para la salud de éstos y potencialmente para el país receptor.

La PS puede especificarse mediante dimensiones de (i) cobertura horizontal, (ii) vertical y (iii) protección financiera, y en Chile a nivel descriptivo se han registrados brechas entre locales e inmigrantes en cada una de estas, generalmente en desmedro de la población inmigrante. Así, es necesario mantener un seguimiento y complementar con enfoques analíticos.

OBJETIVO

Analizar indicadores de protección social en salud, disponibles en Chile, en población migrante internacional en contraste con la población local.

METODOLOGÍA

Análisis secundario de la encuesta de Caracterización Socioeconómica Nacional 2017.

Se generaron indicadores de PS: (i) acceso al sistema previsional de salud (tiene/no tiene), (ii) uso efectivo de servicios de salud: necesidad sentida, consulta o cobertura, barreras de acceso y satisfacción de la necesidad. Utilizando regresiones logísticas con muestras complejas, considerando una significación de 0.05, se analizaron las brechas entre inmigrantes y locales auto-reportados en tales indicadores.

RESULTADOS

(i) Los inmigrantes presentaron 7,51 veces más chance de no tener previsión de salud que los locales. (ii) Respecto al uso efectivo de servicios de salud, los inmigrantes presentaron una menor necesidad sentida que los locales,

en conjunto con una mayor falta de consulta (OR: 1,7 IC95%: 1,2-2,5), cobertura (OR: 2,7 IC95%: 2,0-3,7) e insatisfacción de necesidades. Solamente en barreras de acceso a atención en salud la diferencia entre inmigrantes y locales no fue estadísticamente significativa.

CONCLUSIONES

En contraste con estadísticas de años anteriores, persisten las desventajas en la PS entre inmigrantes y nacidos en Chile (locales), aumentando en cuanto a cobertura horizontal.

Existe la necesidad de reducir las brechas entre ambas poblaciones, sobre todo en cuanto a pertenencia a un sistema de salud, la cual es la primera barrera para un uso efectivo de servicios. Ante esto, se sugiere generar estrategias concretas y políticas en salud que consideren un enfoque de participación social de la comunidad inmigrante acercando al sistema de salud a esta población

Palabras Claves

Migración Internacional; Acceso a salud ; Uso de servicios de salud; Inequidad en salud; Determinantes sociales de la salud; Encuestas poblacionales .

P-07

Epidemiología de la *Onicomycosis Pedis* en adultos hospitalizados en el Hospital San José

Epidemiology of *Onychomycosis Pedis* in adults hospitalized in the Hospital San José

Paula Hasbún A¹, Marcela Oyarte G², Catalina Silva H¹, Arturo Espinoza N³, Rodrigo Cruz⁴, Antonio Gulgielmetti⁵, Walter Gubelin H¹.

- 1 Dermatología. Universidad de los Andes. Santiago de Chile.
- 2 Departamento de Asuntos científicos. Instituto de Salud Pública de Chile.
- 3 Laboratorio CITOLAB. Santiago de Chile
- 4 Laboratorio de Micología de la Universidad de Valparaíso. Santiago de Chile
- 5 Dermatología, Universidad de Valparaíso. Viña del mar de Chile

INTRODUCCIÓN

La onicomycosis pedis corresponde a una infección de la uña producida por hongos, su prevalencia global se estima en 5,5%, pudiendo variar considerablemente según sexo, población y región geográfica, entre otras. Estudios epidemiológicos en pacientes ambulatorios que consultan en hospitales y clínicas por motivos distintos a la onicomycosis, estiman una prevalencia de 8,9%, alcanzando un 18,8% en población sudamericana. En consideración a esta variabilidad, es necesario conocer la realidad de la enfermedad para cada población en particular.

OBJETIVO

Describir la epidemiología de la onicomycosis pedis en población intra-hospitalaria adulta en el Servicio de Medicina Interna del Hospital San José (SMIHSJ), Chile.

METODOLOGÍA

Se examinaron 65 pacientes hospitalizados en el SMIHSJ, seleccionados de forma aleatoria, para la búsqueda de signos clínicos de onicomycosis pedis, confirmada mediante la positividad en cualquiera de los 3 exámenes realizados a cada paciente: micológico directo, cultivo de hongos y estudio histopatológico de la lámina ungüeal. Se obtuvo la frecuencia general de onicomycosis y según sexo y edad en la población de interés; paralelamente, los casos fueron descritos según sexo, edad y subtipo clínico.

RESULTADOS

El 78,5%(51/65) de los pacientes examinados presentó alteraciones ungueales sugerentes de onicomycosis, de éstos, 45(69,2%) resultó positivo para hongos en uno o más de los tres análisis de laboratorio realizados a cada muestra, estimándose una prevalencia de onicomycosis pedis del 69,2%(45/65) en el SMIHSJ. Por sexo, los hombres presentaron en mayor proporción ateraciones ungueales y casos confirmados de onicomycosis pedis (hombres: 90% vs mujeres: 51,4%). El promedio de edad de los pacientes con Onicomycosis Pedis fue de 68 +/- 12,2 años, con un mínimo y máximo de 26 y 90 años respectivamente. La distrofia total de la uña correspondió al subtipo clínico más frecuente, seguido por la alteración subungueal distal y lateral.

CONCLUSIONES

La onicomycosis pedis es un problema frecuente en el Servicio de Medicina del Hospital San José y probablemente también lo sea en otros servicios. Es probable que esta alta prevalencia (69,2%) se deba a que los pacientes hospitalizados tienen una mayor frecuencia de factores de riesgo de onicomycosis pedis.

Palabras Claves

Onicomycosis Pedis; Epidemiología; Población intra-hospitalaria; Pruebas de diagnóstico.

P-08

Rol de los facilitadores interculturales para migrantes internacionales en centros de salud chilenos

Role of intercultural facilitators for international migrants in health care in Chile

••••• Camila Sepúlveda Astete¹, Báltica Cabieses²

✉ 1 Matrona, Mg. en Gestión y Políticas Públicas, Universidad de Chile.

Correspondencia a: camila.sepulveda.a@ug.uchile.cl

2 Enfermera, PhD. Programa de Estudios Sociales en Salud, Facultad de Medicina, Clínica Alemana Universidad del Desarrollo; Santiago, Chile. Department of Health Sciences, University of York, England, UK.

INTRODUCCIÓN

En Chile la población migrante internacional representa el 6.6% del total nacional, observándose en el último año un aumento de la colonia de migrantes venezolanos y haitianos, representando un 23% y 14.3%, respectivamente.

Los centros de salud también han sido testigo de este aumento y se han visto desafiados por las barreras idiomáticas y culturales, sobretudo con la población haitiana, por lo que han contratado a personas que ofician de “facilitadores lingüísticos, traductores y/o mediadores culturales”. A pesar de ello se sabe muy poco sobre el rol de éstos, ya que puede que en la práctica oficien solo como traductores para suplir la barrera idiomática.

OBJETIVO

Describir la percepción de distintos actores clave en torno al rol de facilitadores interculturales en la atención de salud a personas migrantes haitianas en las comunas de Quilicura y Santiago.

METODOLOGÍA

Estudio cualitativo exploratorio descriptivo en centros de salud familiar y hospitales de dos comunas de la Región Metropolitana de Chile. Se utilizó la técnica de entrevistas semiestructuradas a actores clave (autoridades sanitarias, trabajadores de salud, facilitadores interculturales y migrantes internacionales), con transcripción Verbatim y análisis temático de contenidos (N=18).

RESULTADOS

La percepción del rol de los facilitadores interculturales para la atención de salud de migrantes internacionales está relacionada con funciones específicas en traducción, interpretación, educación del sistema sanitario en Chile, mediación intercultural y colaboración con labores

administrativas. Además, colabora en actividades educativas para migrantes que requieren apoyo con el abordaje de diferencias culturales. Esta visión es compartida por diversos actores clave considerados para el estudio y concordante con la política de salud vigente.

CONCLUSIONES

Los facilitadores interculturales se han transformado en un integrante del equipo de salud relevante en Chile, para superar barreras idiomáticas y culturales existentes entre los equipos de salud y los usuarios migrantes internacionales. Son un recurso escaso y con elevada carga laboral y sin descripción formal de su rol y responsabilidad, por lo que urge regular administrativamente en la materia, tanto para su incorporación formal en servicios hospitalarios, como para aumentar la presencia de éstos a nivel de atención primaria.

Palabras Claves

Facilitadores Interculturales; Migrant; Health Equity; interpreter; health intercultural; Chile

P-09

Vigilancia Sarampión Rubéola y último brote de Sarampión 2018-2019

Measles and Rubella Surveillance and the last Measles outbreak 2018-2019

••••• Patricia Bustos¹, Alejandra Acevedo¹, Winston Andrade¹, Patricio Loyola¹, Andrea Hueche¹, Jeannette Lillo¹, Alonso Corrotea¹, Jorge Fernández¹, Doris Gallegos², Nayker Evies², Iván Ríos², Rodrigo Fasce¹

✉ 1 Instituto de Salud Pública (ISP)

2 Ministerio de Salud (MINSAL)

INTRODUCCIÓN

Brotes recientes de sarampión muestran brechas en los esfuerzos por eliminar la enfermedad en las Américas. La OPS/OMS insta a fortalecer la vigilancia y adoptar medidas para prevenir su propagación a partir de casos importados de otras regiones. América fue certificada libre de transmisión autóctona de Sarampión en el 2016, según la Organización Panamericana de la Salud (OPS). Sin embargo, en agosto de 2018, Venezuela restableció la transmisión endémica, según lo informado por la OPS.

OBJETIVO

Describir la vigilancia integrada Sarampión Rubéola y la importancia de identificar precozmente la ocurrencia de casos importados, a partir de la notificación e investigación de enfermedades infecciosas exantemáticas.

METODOLOGÍA

A partir de una muestra de suero y una muestra respiratoria que se envía al Instituto de Salud Pública (ISP). Al suero se le realizan las técnicas ELISA IgM para Sarampión y Rubéola. A la muestra respiratoria se le realiza PCR cuando la IgM da un resultado positivo. En el caso de Sarampión se puede saber si el PCR positivo corresponde a cepa vacuna o a una infección reciente por el virus. Luego de la confirmación por PCR, el RNA de la muestra respiratoria va a secuenciamiento para determinar su genotipo.

RESULTADOS

En noviembre de 2018 se inició un brote de Sarampión después tres años sin la detección de casos en el país. Desde el inicio del brote del 2018, se han registrado 5 importaciones, de los cuales 3, no dieron origen a casos secundarios. La importación del día 19 de noviembre, originó casos secundarios, alcanzando hasta una tercera generación. En todos estos casos, se logró identificar el nexo epidemiológico con casos confirmados.

CONCLUSIONES

El brote de sarampión asociado a importación ascendió a 26 casos confirmados por laboratorio en el ISP. Del total, 5 casos son importados y el genotipo viral detectado fue D8, similar al de los brotes en otros países de América. En los primeros 4 casos importados el linaje fue MVi/HuluLangat.MYS/26.11s y en el último caso que se detectó en febrero del 2019 fue MVs/GirSomnath.IND/42.16. Este último paciente viajó a Dubai y Miami.

Palabras Claves
Sarampión; Brote; Importación

P-10

Primer análisis genético de casos importados de Malaria en Chile

First genetic analysis of imported cases of Malaria in Chile

1 Daniel F. Escobar^{1,5}, Naomi Lucchi², Rispah Abdallah², María Teresa Valenzuela³, Jorge Fernandez⁴, Venkatachalam Udhayakumar², María Isabel Jercic¹, Stella M. Chenet^{1,3*}.

- 1 Sección de Parasitología. Instituto de Salud Pública de Chile.
- 2 Division of Parasitic Diseases and Malaria. Centers for Disease Control and Prevention.
- 3 Facultad de Medicina. Universidad de los Andes.
- 4 Subdepartamento de Genética Molecular. Instituto de Salud Pública de Chile.
- 5 Sección Biotecnología. Instituto de Salud Pública de Chile.

INTRODUCCIÓN

Chile es un país libre de Malaria desde 1945. Sin embargo, el reciente aumento de casos importados y la

presencia del vector *Anopheles pseudopunctipennis* en áreas anteriormente consideradas endémicas, generan la necesidad de contar con un programa activo de vigilancia, que incluya un análisis genético de los casos para fortalecer el rol de referencia del Instituto de Salud Pública de Chile (ISP) en esta materia.

OBJETIVO

Caracterizar a nivel genético 46 muestras obtenidas de casos importados de Malaria en Chile recibidas por el Instituto de Salud Pública entre Enero de 2015 y Diciembre de 2018.

METODOLOGÍA

El material genómico de un total de 46 muestras de malaria positivas por microscopía fueron analizadas por Photoinduced Electron Transfer (PET)-PCR para identificación de especies. Se secuenciaron marcadores moleculares de resistencia a antimaláricos como pfk13, pfprt, pfmdr1 y se realizó análisis de microsatélites en las muestras confirmadas para *Plasmodium falciparum*.

RESULTADOS

El total de muestras analizadas por PET-PCR fueron postivas para *Plasmodium* spp.; 15 fueron postivas para *P. falciparum*, 27 para *P. vivax* y 4 fueron infecciones mixtas (*P. falciparum*/*P. vivax*). De las cuatro infecciones mixtas que se confirmaron por PET-PCR, cuatro fueron identificadas previamente como *P. vivax* por microscopía. De las 17 muestras de *P. falciparum* analizadas para marcadores de resistencia, se identificaron cuatro genotipos pfprt mutantes (CVIET, CVMET, StctVMNT y CVMNT) y tres genotipos pfmdr1 mutantes (Y184F/S1034C/N1042D/D1246Y, Y184F/N1042D/D1246Y e Y184F). El análisis de microsatélites confirmó que todas las muestras de *P. falciparum* presentaron diferentes haplotipos según el país de origen y no se encontraron casos autóctonos.

CONCLUSIONES

Nuestros hallazgos indican que es esencial incorporar el diagnóstico molecular para aumentar la sensibilidad de la detección de infecciones mixtas y la detección oportuna de mutaciones asociadas con la resistencia a los fármacos, puesto que contribuye a un tratamiento correcto de los pacientes y proporciona información sobre los genotipos más frecuentes que ingresan al país, alertando de forma temprana la introducción de cepas resistentes y virulentas. Es necesario incluir el uso microsatélites para la diferenciación de infecciones monoclonales de las policlonales, ya sea para el seguimiento terapéutico como para el análisis de expansión clonal.

Palabras Claves
Malaria importada; análisis genético; pfprt; pfmdr1; microsatélite; PET-PCR

P-11

Desigualdes sociales en acceso y resultados de salud entre niños y adolescentes inmigrantes y locales

Social inequalities, inequalities in access to health and in health outcomes among immigrant and local children and adolescents in Chile

 Marcela Oyarte G¹, Báltica Cabieses²

 1 Departamento de Asuntos científicos. Instituto de Salud Pública de Chile, Chile.

2 Programa de Estudios Sociales en Salud, Instituto de Ciencias e Innovación en Medicina, Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, Chile

INTRODUCCIÓN

Niños, niñas y adolescentes (NNA) deben ser prioridad para toda sociedad sin importar su procedencia. Sin embargo, existe evidencia de que NNA migrantes internacionales presentan mayor vulnerabilidad social y más retos en salud que NNA locales. Chile no ha sido una excepción a esto, pero la evidencia disponible no ha sido actualizada para este grupo específico.

OBJETIVO

Describir desigualdades sociodemográficas, de estado de salud y de acceso a salud entre NNA (<19 años) migrantes internacionales (nacidos en el extranjero) y NNA nacidos en Chile.

METODOLOGÍA

Estudio descriptivo transversal, basado en la encuesta CASEN 2017, considerando muestra compleja. Se estratifica según lugar de nacimiento en: NNA migrantes internacionales y NNA locales. Se reportan características sociodemográficas (sexo, ingreso, hacinamiento, vivienda, asistencia escolar), estado general de salud (salud autopercebida, tratamiento médico) y acceso (previsión de salud, consulta por necesidad, controles de salud y cobertura de tratamiento).

RESULTADOS

Las distribuciones de edad, sexo, quintil del ingreso fueron similares entre NNA inmigrantes (n=121.303) y locales (n=4.266.281). Los NNA inmigrantes presentaron mayores niveles de pobreza multidimensional (inmigrantes:31,1% vs locales:22,5%) y por ingresos (inmigrantes:21,3% vs locales:13,6%), hacinamiento (inmigrantes:44,3% vs locales:15,7%), viviendas de calidad irrecuperable (inmigrantes:1,7% vs locales:0,8%) e inasistencia escolar (inmigrantes:27,2% vs locales:17,0%). Comparado con NNA chilenos, los NNA inmigrantes presentan menores niveles

de malnutrición por déficit o exceso (inmigrantes:8,1% vs locales:18,7%), similar salud auto-reportada (inmigrantes:0,7% vs locales:0,5%), mayor porcentaje de muy buena salud autoreportada (inmigrantes:61,9% vs locales:56,6%) y menor porcentaje de tratamiento médico (inmigrantes:3,7% vs locales:8,3%). Respecto al acceso ante necesidades, NNA inmigrantes tenían mayores porcentajes de no consulta (inmigrantes:7,0% vs locales:3,6%), menor cobertura AUG-GE (inmigrantes:34,9% vs locales:18,0%) y menor asistencia a controles de salud (inmigrantes:83,7% vs locales:74,7%).

CONCLUSIONES

Este estudio de identificación de desigualdades sociales, de acceso a salud y de resultados de salud sugiere peores condiciones para NNA migrantes internacionales que NNA locales, lo que es contrario a la protección del bien superior del niño independiente de su país de origen. Estos resultados reportados por los padres, lo cual podría inducir a sesgo y, por lo tanto, debe ser revisado en nuevas investigaciones con esta población.

Palabras Claves

Migración Internacional; Niños; Acceso a salud ; Estado de salud; Inequidad en salud; Determinantes sociales de la salud

P-12

Vacunación anti neumocócica en Latinoamérica, desde el nuevo escenario migratorio en Chile

Anti-pneumococcal vaccination in Latin America, in relation to the new migration scenario in Chile

 Pablo Diaz¹, Janepsy Diaz¹, Marcela Oyarte¹, María Teresa Valenzuela²

1 Departamento de Asuntos Científicos, Instituto de Salud Pública de Chile.
2 Facultad de Medicina, Universidad de los Andes.

INTRODUCCIÓN

La diseminación hematogena del *S. pneumoniae* puede conducir a Enfermedad Neumocócica Invasora (ENI), prevenible mediante vacunas polisacáridica trisavalente (PPV23) y vacunas conjugadas (heptavalente (PCV7), decavalente (PCV10) y tridecavalente (PCV13)). Chile introdujo la vacuna decavalente en lactantes de 2, 4 y 12 meses (enero 2011) posteriormente, para cubrir serotipos 3, 19A y 6A, se implementó la tridecavalente a los 2, 4, 6 y 18 meses (noviembre 2017 cobertura nacional).

Los esquemas de vacunación pueden diferir entre países, así inmigrantes que ingresan al país podrían no estar protegidos frente a serotipos del país receptor y viceversa.

OBJETIVO

Conocer los esquemas de vacunación contra ENI, de 3 países con mayor presencia de inmigrantes en Chile según encuesta CASEN 2017(Venezuela, Perú y Colombia).

METODOLOGÍA

Se buscó evidencia de esquemas de vacunación oficiales del Ministerio de Salud de los países. Se extrajo información sobre periodos de vacunación y vacunas inoculadas.

RESULTADOS

Venezuela: Vacuna administrada en 3 dosis con intervalo de 2 meses(2 y 4 meses), seguida de una 3ra dosis de refuerzo entre 15 y 18 meses y en no vacunados antes de los 2 años. Inicialmente se administraba la vacuna tridecavalente, dado el desabastecimiento (2016), fue reemplazada por la polisacárido tricosavalente.

Perú: Niños menores de 2 años mediante dos o tres dosis con vacuna antineumocócica (3, 5 y 12 meses de edad), utilizando vacuna heptavalente.

Colombia: Vacuna con heptavalente a sus infantes a los 2, 4 y 12 meses, no obstante, se puede administrar la tridecavalente en caso de disponibilidad. En niños vacunados tardíamente (12-23 meses), se administran 2 dosis con un intervalo de 2 meses. En niños de 2 a 5 años sin antecedentes de vacunas, se administra como dosis única.

CONCLUSIONES

No existe un esquema de vacunación unificado entre los países estudiados, pudiendo facilitar la ocurrencia de casos asociados a serotipos no cubiertos por la vacuna tridecavalente, como el 19A resistente a antibióticos y causante de cuadros clínicos de mayor severidad. Debido al comportamiento migratorio en Chile, se evidencia la necesidad de realizar vigilancia de laboratorio con especial énfasis en serotipos causantes de ENI en inmigrantes.

Palabras Claves

Vacunación; Enfermedad Neumocócica Invasora; Latinoamericana; Migración internacional

P-13

Distribución espacial de los migrantes internacionales sin previsión de salud en Chile

Spatial distribution of international migrants without health in Chile forecast

Marcela Oyarte¹, Salvador Ayala¹

¹ Departamento de Asuntos científicos. Instituto de Salud Pública de Chile, Chile.

INTRODUCCIÓN

En Chile existe una amplia brecha proporcional entre población inmigrante y local según sistema previsional de salud. Según CASEN, en 2017 los inmigrantes sin previsión de salud eran 7,2 veces más que los chilenos sin previsión, sin embargo, la identificación de la distribución espacial de esta población podría ser de utilidad para identificar a esta población y generar estrategias sectorizadas para subsanar la falta de previsión.

OBJETIVO

Describir la distribución espacial de los migrantes internacionales sin previsión de salud en Chile.

METODOLOGÍA

Se estimó la distribución y proporción por región, provincia y comuna auto-representada (Región Metropolitana) de los inmigrantes sin previsión de salud mediante la encuesta CASEN 2015 (versión representativa a nivel nacional, regional, provincial y 139 comunas auto-representadas). Las representaciones espaciales se realizaron mediante cartografías.

RESULTADOS

En 2015 un total de 73.071 inmigrantes (15,7%) no pertenecían a ningún sistema previsional de salud, concentrados mayoritariamente en las regiones Metropolitana (65,8%), Tarapacá (24,6%) y Antofagasta (8,4%). A Nivel de provincias, Santiago concentra el 61,7% del total de inmigrantes sin previsión, seguida de Iquique (9,5%) y El Loa (6,0%), las provincias restantes no superan el 5% de esta población. En la RM las comunas de Santiago, Maipú y Recoleta concentran el mayor número de inmigrantes sin previsión de salud. Además, se observan diferencias de hasta 22,4 puntos porcentuales entre regiones en la proporción de inmigrantes sin previsión.

CONCLUSIONES

Se identificaron brechas en la distribución de la proporción de población sin previsión de salud, expresada territorialmente a escalas regionales, provinciales y comunales. La descripción de las provincias y comunas más críticas en cuanto a inmigrantes sin previsión entregará información relevante para la generación de estrategias sectorizadas con apoyo de la comunidad y organizaciones sociales que permitan subsanar esta problemática.

Finalmente, CASEN no está diseñada para identificar a población inmigrante, por lo cual los resultados podrían presentar una subestimación de los datos y una disminución en la confiabilidad de estos.

Palabras Claves

Migración internacional; Acceso al sistema de salud; prevision de salud; Determinantes sociales de la salud

P-14

Evolución del embarazo adolescente en migrantes internacionales y nacidas en Chile: Periodo 2011 -2017

Evolution of Teen pregnancy in immigrants and chilean bon: Chile 2011 -2017

••••• Cecilia Canales P.¹, Marcela Oyarte G.¹

✉ 1 Departamento de Asuntos científicos. Instituto de Salud Pública de Chile, Chile.

INTRODUCCIÓN

La migración internacional en Chile ha aumentado, destacándose la feminización de ésta, la cual sumada a la feminización de la pobreza puede generar condiciones que faciliten el trabajo sexual, abortos indeseados y embarazo adolescente. Este último, se ha mostrado en aumento en algunos países de alto flujo migratorio. En Chile es escasa la información al respecto.

OBJETIVO

Analizar la evolución del embarazo adolescente en migrantes internacionales en Chile para el periodo 2011-2017.

METODOLOGÍA

Análisis repetido de la encuesta CASEN en sus versiones 2011, 2013, 2015 y 2017. Considerando la naturaleza compleja de la muestra, se estimaron las tasas de embarazo adolescente (Embarazadas o amamantando entre 12-19 años / mujeres 12-19 años) en mujeres inmigrantes (nacidas en el extranjero) y chilenas, además estas se describieron socio-demográficamente.

RESULTADOS

Entre 2011 y 2015 la tasa de embarazo adolescente en inmigrantes aumentó de 1,84 embarazadas o amamantando (EA) por cada 100 en 2011 a 4,14×100 en 2015. Desde 2015 la tasa de embarazo adolescente en inmigrantes fue mayor que en chilenas. Solo 2017 registró EA inmigrantes menores de 15 años (n= 239)

Entre EA chilenas e inmigrantes destaca la diferencia por condición de actividad, en inmigrantes ~20-40% eran ocupadas mientras que en chilenas no superaban el 10%. Por otro lado, las EA inmigrantes se encontraban en mayor proporción en pareja y no cursaban estudios superiores.

CONCLUSIONES

Los resultados visibilizan la necesidad de explorar el aumento de embarazos adolescentes en migrantes internacionales y las posibles causales, con el fin de generar medidas preventivas ajustadas a las necesidades y

condiciones sociales. Los resultados en cuanto a ocupación podrían estar reflejando necesidades en las adolescentes inmigrantes más allá de la salud materno-infantil asociada a su condición de embarazada o amamantando.

Palabras Claves

Embarazo adolencente; Migración Internacional; Desigualdad; Encuestas poblacionales

P-15

Cuidado infantil: salud y educación en salas cuna y jardines infantiles de zonas rurales

Child care: health and education in nurseries and kindergartens in rural areas

••••• Gloria Miryam Mora Guerrero¹

✉ 1 Departamento de Psicología de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Católica de Temuco

INTRODUCCIÓN

Aunque en Chile se ha acortado el déficit de cobertura en materia de cuidado por medio de salas cuna y jardines infantiles, todavía la cobertura de niños y niñas entre 0 a 4 años es menos del 40%. Este déficit se profundiza en las zonas rurales, donde el difícil acceso a servicios educativos básicos y la prevalencia de las normas tradicionales de género, deja a los menores bajo el cuidado casi exclusivo de sus madres. Bajo este marco, la investigación se propuso responder a la siguiente pregunta: ¿Bajo cuáles bases conceptuales y mecanismos opera la política pública del cuidado infantil en Chile en lo referente a salas cuna y jardines infantiles en zonas rurales?

OBJETIVO

Analizar la política social del cuidado con foco en salas cuna y jardines infantiles en Chile, desde una perspectiva de género y ruralidad.

METODOLOGÍA

Se trata de un estudio cualitativo con estrategia metodológica de revisión bibliográfica. Conforme a ello, con el uso de 5 descriptores clave, se seleccionaron documentos políticos y técnicos pertinentes para responder a la pregunta de investigación, obtenidos en cualquiera de las siguientes bases de datos: Biblioteca del Congreso Nacional, Biblioteca Digital del Gobierno, Centro de Documentación Sernam; Biblioteca Minsal; portales web del Chile Crece Contigo, JUNJI y Fundación Integra. Los documentos seleccionados fueron sistematizados por medio del diseño de una matriz expresamente diseñada para ello.

RESULTADOS

La información sistematizada sugiere falta de mecanismos formales para asegurar una cobertura de salas cuna y jardines infantiles, con pertinencia cultural, a las zonas rurales (por ej., periodos y horarios no compatibles con las características del trabajo femenino en estos sectores). Asimismo, la información evidencia que los servicios de salas cuna y jardines infantiles continúan visualizados como servicios educativos, en detrimento a una visión que los implique como servicios integrales de cuidado, es decir, como servicios intersectoriales en materia de educación y salud.

CONCLUSIONES

Se subraya la relevancia de posicionar el concepto del cuidado, como educación y salud, en las sala cuna y jardines infantiles; esto como estrategia para ampliar tanto oferta como demanda en zonas de particular vulnerabilidad como las rurales.

Palabras Claves

Cuidado infantil; Ruralidad; Salud; Educación

P-16

Prevalencia de hábitos de actividad física, estado nutricional y consumo de alimentos en escolares de primer año básico de Taltal

Prevalence of habits of physical activity, nutritional status and food consumption in basic first year schools of Taltal

PhD. Guido Solari M.¹, *Mg. Monserrat Rivera I.², **Dr. Bruno Solari V.³, *Mg. Ana Wall P.⁴, *Mg. María Peralta M.⁵.

1, 2, 4, 5. Académicos Facultad Cs. de la salud, Univ. De Antofagasta
3. Médico Servicio de Salud Antofagasta, docente Internado carrera, Medicina Univ. De Antofagasta

INTRODUCCIÓN

A partir de la década de los 80, en Chile se ha cuadruplicado la obesidad en los niños incrementándose en los estudiantes de primero básico de un 5,8% en 1987, hasta un 17% en 2000. La información en materia de hábitos de actividad física, estado nutricional y consumo de alimentos en escolares de la segunda región, es una cuestión pendiente. Los datos publicados en artículos científicos y documentos gubernamentales oficiales, no incorporan a la segunda región. No obstante, en el informe comunal de Ministerio de desarrollo social, se reportó el año 2011 que la comuna de Taltal posee el mayor porcentaje de niños con sobrepeso y en condición de obesidad de la región de Antofagasta y un porcentaje de adultos con sobrepeso superior a lo registrado en el resto de la región y país.

OBJETIVO

El presente estudio identificó los hábitos de actividad física, el estado nutricional y el consumo de alimentos de todos los escolares de primer año básico de la comuna de Taltal.

METODOLOGÍA

La investigación utilizó un diseño metodológico de tipo descriptivo prospectivo para explorar – previo consentimiento por escrito de sus padres- antropométricamente y mediante encuestas estandarizadas, una muestra de 94 escolares de primer año básico de todas escuelas públicas de la comuna.

RESULTADOS

Según IMC, 58,3 % calificó fuera del rango normal, 29,3% sobrepeso, 23,4 % obesidad y 5,3 % obesos severos. Según combinaciones de almuerzo y comida, 78 % consume carnes y pastas, una minoría consume vegetales. El 61% dedica 2 a 4 h semanales a actividades físicas sistemáticas, el resto 2 h -o menos-. No se observó diferencias significativas (p) entre hombres y mujeres en materia de actividad física, a diferencia de la distribución del estado nutricional particularmente Obesidad, Obesidad-severa y en el Desayuno-once moderado en grasa, bajo en grasa y colaciones bajas en grasas.

CONCLUSIONES

el 66% realiza actividad física insuficiente. Según IMC la obesidad es más prevalente entre hombres. Ambos sexos consumen preferentemente alimentos altos en grasas. La información permitirá a los autores proponer medidas de intervención en las escuelas estudiadas.

Palabras Claves

Comportamiento escolar; ejercicio; nutrición; sobrepeso; obesidad.

Toxicología Basada en Evidencia: Una forma de contribuir a la evaluación de riesgos sanitarios y otros temas de Salud Ocupacional

P-17

Triclosán deteriora la plasticidad sináptica y la memoria espacial dependiente de hipocampo en ratas

Triclosan Impairs Hippocampal Synaptic Plasticity and Spatial Memory in Male Rats

Arias-Cavieres A¹, More J¹, Vicente JM¹, Adasme T^{1,2}, Hidalgo J³, Valdés JL^{1,4}, Humeres A⁵, Valdés-Undurraga I¹, Sánchez G^{1,6,7}, Hidalgo C^{1,3,4,7}, Barrientos G^{3,7}

- 1 Biomedical Neuroscience Institute, Universidad de Chile, Santiago, Chile.
 2 Centro Integrativo de Biología y Química Aplicada, Universidad Bernardo O'Higgins, Santiago, Chile.
 3 Physiology and Biophysics Program, ICBM, Faculty of Medicine, Universidad de Chile, Santiago, Chile.
 4 Department of Neuroscience, Faculty of Medicine, Universidad de Chile, Santiago, Chile.
 5 Department of Morphofunction, Faculty of Medicine, Universidad Diego Portales, Santiago, Chile.
 6 Pathophysiology Program, ICBM, Faculty of Medicine, Universidad de Chile, Santiago, Chile.
 7 CEMC, Faculty of Medicine, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

INTRODUCCIÓN

El triclosán es un antiséptico lipofílico presente en numerosos productos de uso diario, como pasta de dientes, cosméticos, utensilios de cocina y juguetes. Se ha detectado en cerebro humano, tejidos animales y como contaminante del agua y suelo. El triclosán altera la señalización de Ca^{2+} en músculo esquelético y corazón, además afecta la función hepática, microbiota intestinal, causa inflamación del colon y promueve la apoptosis en neuronas en cultivos. Sin embargo, falta información sobre los efectos del triclosán en la estructura y función hipocámpal.

OBJETIVO

Evaluar el efecto del Triclosán sobre la estructura y función hipocámpal, utilizando modelos in vitro, ex vivo e in vivo.

METODOLOGÍA

Nosotros evaluamos el efecto de 1, 5 y 10 μM sobre la transmisión sináptica basal y 1 μM en la inducción de la potenciación a largo plazo (LTP) mediante el registro de campo de potenciales postsinápticos excitatorios. Evaluamos el efecto de 1 μM sobre el remodelamiento de espinas dendríticas inducidas por BDNF y la generación de señales espontáneas de Ca^{2+} en cultivos primarios de neuronas hipocámpales. Adicionalmente evaluamos el contenido de proteína del canal de Ca^{2+} receptor de Ryanodina tipo 2 (RyR2), CAMKII y sinapsina, mediante Western blot de homogenizados de rebanadas de hipocampo pre-incubadas 30 minutos con 5 μM de Triclosán. Finalmente evaluamos el efecto de 10 μM de triclosán sobre la memoria espacial dependiente de hipocampo en ratas macho adultas.

RESULTADOS

La incubación de rebanadas de hipocampo a 1 μM de Triclosan inhibió la LTP sin afectar la transmisión sináptica basal y modificó el contenido de proteínas relacionadas con la plasticidad sináptica. El triclosán impidió la remodelación de espinas dendríticas inducida por BDNF y evitó la aparición de señales espontáneas de Ca^{2+} . Además, la inyección intra-hipocámpal de triclosán deterioró significativamente la navegación de ratas en la tarea de memoria espacial Oasis maze, esto sugiere que el triclosán afecta la estructura y función dependiente de hipocampo.

CONCLUSIONES

Nosotros concluimos que el triclosán ejerce efectos altamente dañinos en la función neuronal del hipocampo alterando los procesos de memoria espacial, por lo cual debería reconsiderarse la presencia de TCS en productos de cuidado personal.

Palabras Claves

Hipocampo; Plasticidad sináptica; Señales de Ca^{2+}

P-18

Metodología de Evaluación de exposición ocupacional a rayos x en el uso de equipos odontológicos portátiles

Assessment methodology for x-rays occupational exposure in use of portable dental equipment

••••• Espinoza A.

Sección de Radiaciones Ionizantes y No Ionizantes. Departamento Salud Ocupacional. Instituto de Salud Pública de Chile.

INTRODUCCIÓN

Se han establecido metodologías de evaluación de puestos de trabajo con exposición a radiaciones ionizantes del tipo rayos x en prácticas relacionadas con el diagnóstico médico. En todas ellas se ha abordado la determinación de los niveles de exposición a través de indicadores relacionados con estimaciones de la dosis efectiva en cuerpo entero. Esto resulta suficiente para aquellas situaciones en que los campos de radiación son relativamente homogéneos. En las que los equipos son operados manual y directamente por los trabajadores, los anteriores indicadores no resultan suficientes para determinar si se cumplen con los criterios de aceptabilidad factibles de aplicar.

OBJETIVO

Aplicación de una metodología que permita de manera integral conocer los niveles de exposición a radiaciones ionizantes en el uso de equipos de rayos x portátiles, es decir, para situaciones en que las exposiciones de las distintas partes del cuerpo difieren significativamente.

METODOLOGÍA

Con una cámara de ionización presurizada calibrada en la magnitud Equivalente de Dosis Ambiental $H^*(10)$ se determinó las dosis integradas de algunas emisiones de radiación en distintas partes del cuerpo de un trabajador, todo ello para diferentes configuraciones determinadas por diferentes procedimientos diagnósticos. Con dichas

lecturas se estimaron las dosis involucradas en diferentes tejidos u órganos utilizando coeficientes de conversión de ICRU Report 57 y de ICRP 116.

OBSERVACIONES Y CONCLUSIONES

Considerando la disminución de la energía de los fotones incidentes por efecto Compton y los coeficientes de conversión de las diferentes magnitudes operacionales se pueden conseguir estimaciones realistas de los niveles de dosis absorbida en tejidos como tiroides, cristalino, gónadas entre otros, permitiendo hacer comparaciones con los criterios específicos aplicables.

Palabras Claves

Radiaciones Ionizantes; Rayos X; Exposición Ocupacional; Equipos Portátiles

P-19

Desarrollo del primer listado oficial de especies vegetales tóxicas y/o psicotrópicas o estupefacientes con prohibición de uso.

Development of the first official list of toxic and / or psychotropic or narcotic species with prohibition of use

1 Carolina González, 2 Mirtha Parada *
1 Facultad de Cs. Qcas. y Farmacéuticas Universidad de Chile
2 Instituto de Salud Pública de Chile
* e-mail: mparada@ispch.cl

INTRODUCCIÓN

Chile hasta la fecha no cuenta con un listado referencial de especies vegetales tóxicas, con propiedades psicotrópicas o estupefacientes o con restricción de uso, lo que contribuye al desconocimiento acerca de cuáles son las plantas que pudieran ser peligrosas para la población y los daños asociados a su uso. La idea errónea, de que las plantas y los productos que con ellas se elaboran son inocuos, ha llevado a una mala utilización de éstas, así como también un aumento en la incidencia de la automedicación de la población con productos elaborados con ellas. Por tal motivo, se ha considerado importante buscar evidencia científica acerca de posibles metabolitos secundarios y mecanismos de acción implicados en efectos tóxicos en seres humanos y animales, que se encuentran en algunos vegetales. Con el fin de garantizar el uso racional de las plantas medicinales y los productos que con ellas se elaboren.

OBJETIVO

Confeccionar un listado de especies vegetales tóxicas y/o con propiedades psicotrópicas o estupefacientes, que sirva de referencia a la autoridad sanitaria para regular su uso.

METODOLOGÍA

se realizó un levantamiento de información en bases de datos científicas y en documentos oficiales disponible en organismos gubernamentales y agencias de medicamentos a nivel internacional que contaban con listados de especies vegetales tóxicas o con restricción de uso. Se consideró, además la información disponible en Chile del listado de medicamentos herbarios tradicionales, alertas sanitarias de reportes de efectos adversos relacionados con especies vegetales y de ingredientes vegetales contenidos en productos evaluados en el proceso de Régimen de Control Sanitario. La búsqueda bibliográfica se hizo usando bases de datos relacionadas con toxicidad de especies vegetales descritas en literatura científica, publicaciones académicas y monografías oficiales de plantas medicinales OMS y EMA, que incluyen toda la literatura científica comprobada.

RESULTADOS

47 especies vegetales fueron clasificadas como tóxicas y 23 con propiedades psicotrópicas y/o estupefacientes, de un total de 317 plantas analizadas.

CONCLUSIONES

Se propuso un listado con 70 especies vegetales introducidas (65) en Chile y nativas (5) de Chile, que por sus propiedades tóxicas y/o psicotrópicas o estupefacientes deben contar con restricción de uso para evitar daños en la salud de la población.

Palabras Claves

especies vegetales tóxicas, toxicidad de plantas, intoxicación por vegetales, metabolitos secundarios

P-20

Corrección de niveles de cocaína y benzoilecgonina por creatinina en población ocupacional (2014–19)

L. Börgel^{1,2,3}, C. Lizama², M. Schulthess^{1,2,3}, Y. Jeldes^{1,3}, G. López^{1,3}
1 Corporación RITA-Chile
2 Departamento de Anatomía y Medicina Legal, Facultad de Medicina, Universidad de Chile
3 SERVITOX Ltda

INTRODUCCIÓN

Cocaína es una droga altamente adictiva, consumida por inhalación o fumada, con corta vida media, lipofílica, metabolizada en hígado, su metabolito más importante es benzoilecgonina, se elimina por orina y saliva, se deposita en cabellos y uñas.

El consumo de cocaína es transversal a distintos niveles socioeconómicos, principalmente entre los 26 a 34 años. En

el ámbito laboral se aplican medidas de control de consumo desde 2004, por test inmunoquímicos en faenas mineras y posterior reconfirmación, aplicando tolerancia cero.

Dado el marco legal, los individuos testeados utilizan diversos métodos para alterar resultados.

Las muestras de orina fueron derivadas para confirmación por HPLC, efectuándose corrección de los valores por creatinina, para establecer magnitud o identificar otros factores.

OBJETIVO

Conocer magnitud de consumo de cocaína en población ocupacional.

METODOLOGÍA

Entre 2014 y 2019, se confirmaron muestras de orina para cocaína y benzoilecgonina por HPLC y corrección de valores por creatinina mediante espectrofotometría UV-Vis.

RESULTADOS

Se analizaron 94 muestras de orina durante 2014 a 2019, varones del área minera (\bar{x} 36 años; 18 – 62 años). Para cocaína promedio de 33 años y para Benzoilecgonina 38 años.

Los niveles promedios de cocaína fueron 443,64 ng/mL y corregidos 409,78 µg/g de creatinina.

Los niveles promedio de benzoilecgonina fueron de: 687,60 ng/mL y corregidos 754,39 µg/g de creatinina.

La distribución global de las muestras corregidas determina que 73,94% están diluidas y 21,81% están concentradas. Para cocaína, 84,04% de los resultados muestran dilución y 13,83%, concentración; para benzoilecgonina, 63,83% diluidas y 29,79% concentradas.

CONCLUSIONES

La corrección por creatinina permite evaluar objetivamente la magnitud del consumo de este tipo de droga en el ámbito laboral y a su vez, establecer valores reales de este biomarcador (Cocaína y benzoilecgonina) no interferidos por el factor dilucional o por efecto vasoconstrictor de la cocaína sobre la arteriolas renales y su modificación del flujo renal.

El mayor % de muestras evidencia el factor dilucional con posible alta ingesta de agua para enmascarar los resultados.

El menor % de muestras concentradas se observa en la cocaína, lo que se relaciona con los efectos de daño en salud por acción directa directo en flujo renal.

Palabras Claves

Cocaine; Drug abuse screening; Occupational group; Creatinine

Enfermedades Raras-No transmisibles y otros temas de Laboratorio Médico

P-21

Vigilancia de Laboratorio de *Streptococcus pneumoniae* procedente de Enfermedad Invasora en Chile

Laboratory surveillance of *Streptococcus pneumoniae* from invasive disease in Chile

✉ Pedro Alarcón¹, Rodrigo Puentes², Aurora Maldonado², Paula Hasbun², Marcela Oyarte², Janepsy Díaz²

✉ 1 Departamento Biomédico Nacional y de Referencia, Instituto de Salud Pública de Chile.

2 Departamento de Asuntos Científicos, Instituto de Salud Pública de Chile.

INTRODUCCIÓN

Streptococcus pneumoniae (*S.pneumoniae*) es una bacteria cocácea gram-positiva que puede producir Enfermedad Neumocócica Invasora (ENI). Este patógeno oportunista coloniza el tracto respiratorio superior, transmitiéndose por microgotas y contacto persona-persona. La complicación más común (meningitis) tiene una letalidad entre 20-30%.

Para la prevención de ENI se utilizan vacunas. Actualmente se comercializan dos tipos diferentes: polisacáridica tricosavalente (PPV23), y vacunas conjugadas: decavalente (PCV10) y tridecavalente (PCV13), las que cubren distintos serotipos. Su adquisición dependerá del comportamiento del agente en cada país, el cual se observa a través de la vigilancia.

OBJETIVO

Describir los resultados de la vigilancia de laboratorio de *S. pneumoniae* de ENI, analizados por el Instituto de Salud Pública de Chile (ISP), en el periodo 2011-2017.

METODOLOGÍA

Estimación de incidencia y análisis descriptivo según: procedencia de cepa o muestra, año epidemiológico, serotipo, edad y región, de los casos confirmados como *S. pneumoniae* de ENI.

La base utilizada contiene información de todas las cepas derivadas desde laboratorios públicos y privados al ISP, confirmadas como *S. pneumoniae* por el Laboratorio de Referencia de Meningitis Bacteriana y bases de diagnóstico por biología molecular (PCR-RT), entre 2011 y 2017.

RESULTADOS

En el periodo de estudio se confirmaron 5.095 casos de ENI. Del total 52,8% (n=2.689) provenían de la Región Metropolitana.

Los casos de ENI correspondían principalmente a mayores de 64(27,5%), 30-49(15,9%) y 50-59(13,7%) años. Entre el 2011 y 2017, el número de cepas confirmadas disminuyó en un 50,6% en los menores de 12 meses y en un 53,3% en los de 12-23 meses.

Los serotipos 3, 19A y 14 fueron prevalentes, con 11,4%, 9,5% y 8,9%, respectivamente. Estratificando por edad, se observó una disminución de la distribución porcentual del serotipo14 y un aumento del serotipo19A para todos los grupos.

CONCLUSIONES

Considerando los resultados de la vigilancia, la cual permite identificar los serotipos prevalentes, se recomienda para Chile el uso de la vacuna conjugada tridecavalente(PCV13), ya que cubre los serotipos 3, 19A y 14. Así mismo, se evidencia la necesidad de contar con un sistema de vigilancia que incluya el comportamiento clínico de la enfermedad como complemento de la vigilancia de laboratorio, para dar respuesta por ejemplo al aumento de casos observado en mayores de 30 años.

Palabras Claves

Vigilancia de Laboratorio; Streptococcus pneumoniae; Enfermedad Neumocócica Invasora; Epidemiología; Resistencia antimicrobiana

P-22

Marcadores de tolerancia inmune en trasplante de órganos: células T reguladoras y rol de Neuropilina-1

Immune tolerance markers in organ transplantation: regulatory T cells and the role of Neuropilin-1

22 Mauricio Campos-Mora^{1,2}, Felipe Galvez-Jirón¹, Aaron Refisch¹ y Karina Pino-Lagos¹

1 Centro de Investigación Biomédica, Facultad de Medicina, Universidad de los Andes
2 Programa de Biología Celular y Molecular, Facultad de Medicina, Universidad de Chile

INTRODUCCIÓN

En pacientes con trasplante, establecer tolerancia inmune a largo plazo es un desafío clínico debido al rechazo crónico y los efectos secundarios de los fármacos inmunosupresores. Se han establecido terapias administrando células T reguladoras (Tregs) a estos pacientes para inducir tolerancia, pero aún es necesario esclarecer sus mecanismos de acción. La expresión del marcador de membrana Neuropilina-1 (Nrp1) y su función se consideran un potencial blanco terapéutico para mejorar esta terapia.

OBJETIVO

Determinar la relevancia de la proteína Nrp1 en la función inmuno-moduladora de Tregs, tanto en su función in vitro en ensayos de supresión, y su función in vivo en un modelo murino de trasplante de piel alogénica.

METODOLOGÍA

Se purificaron células T convencionales (Tconv) y Tregs, para su co-cultivo in vitro en ensayos de supresión, a partir de animales wild type (wt) o Nrp1-deficientes en Treg (Nrp1KO), y se analizó la proliferación de Tconv mediante citometría de flujo. Células Tconv fueron transferidas solas, con Treg wt ó con Treg Nrp1KO a ratones de cepa RAG-KO, y estos animales fueron trasplantados con injertos de piel alogénica. Luego de 20 días post-cirugía, se extrajeron los ganglios linfáticos drenantes y se analizó la expresión de marcadores de inmunoregulación por citometría de flujo.

RESULTADOS

Se encontró que las supresión ejercida por Tregs wt y Nrp1KO fue comparable en ensayos in vitro contacto-dependientes; sin embargo, en ensayos contacto-independientes (transwell) la función de Tregs Nrp1KO resultó ser deficiente. En el modelo de trasplante in vivo, sólo las Treg wt fueron capaces de evitar el rechazo a aloinjerto, promover tolerancia inmune y favorecer la expresión de marcadores inmunoregulatorios en células Tconv, mientras que las Treg Nrp1KO fallan en todas estas funciones.

CONCLUSIONES

En su conjunto, estos resultados sugieren que Nrp1 no sólo es un marcador de células Treg, sino que además es necesario para la función supresora de Tregs in vitro e in vivo durante la inducción de tolerancia a trasplantes, impactando directamente el fenotipo y la función de células T convencionales que participan de esta respuesta inmune.

Palabras Claves

trasplantes; rechazo; Treg; Nrp1; supresión

P-23

Desarrollo y evaluación de vacuna ADN oral contra el virus rábico, usando *S. typhimurium* como vector

Development and evaluation of an oral DNA vaccine against rabies virus, using *S. typhimurium* as vector

22 Guillermo Muñoz¹, Carlos Hernández¹, Daniel Soto¹, Diego Diaz-Dinamarca¹, Ricardo Manzo¹, América Abarca¹, Daniel Escobar¹, Abel Vásquez^{1*}.

1 Sección Biotecnología, Instituto de Salud Pública de Chile
*: avasquez@ispch.cl

INTRODUCCIÓN

El virus rábico presenta tropismo por el tejido nervioso de mamíferos produciendo una encefalomiелitis de curso rápido y fatal. El virus ingresa al individuo generalmente por la mordida de un animal infectado. Por mucho tiempo el tratamiento consistió en la vacuna tipo Fuenzalida Palacios en base a cerebro de ratón lactante, que poseía una baja potencia y riesgos asociados. Hoy, existen vacunas más eficaces y seguras para la prevención de la enfermedad, sin embargo, éstas involucran costos de producción que limitan la accesibilidad a países en vías de desarrollo. Una alternativa en el desarrollo de una vacuna antirrábica efectiva y un valor potencial inferior a las actuales vacunas en cultivos celulares, es la utilización de un vector vivo viral o bacteriano para la administración de una vacuna ADN.

OBJETIVO

Evaluar la respuesta inmune protectora generada por un prototipo de vacuna ADN oral contra el virus rábico usando como vector una cepa vacuna de *Salmonella typhimurium* en un modelo murino.

METODOLOGÍA

El gen de la proteína G del virus rábico fue obtenido desde un respaldo de la cepa nacional Calle L51 y clonado en el vector de expresión eucarionte pcDNA3.1. Dicho vector fue transformado en la cepa atenuada de *S. typhimurium* c4550 y fue administrada oralmente a ratones hembra BALB/c divididos un grupo inmunizado con el prototipo de vacuna y un grupo control. Se obtuvo suero en los días 14 y 28 días post inmunización principal. Se evaluó la capacidad neutralizante de los sueros por medio del “test” rápido de inhibición de focos fluorescentes (RFFIT).

RESULTADOS

Se logro transformar la cepa atenuada de *Salmonella typhimurium* c4550 con el vector pcDNA3.1::glicoproteína. La administración oral de la vacuna en ratones BALB/c indujo anticuerpos neutralizantes que inhiben la infección in vitro del virus de la rabia.

CONCLUSIÓN

El uso de una cepa atenuada de *Salmonella typhimurium* c4550 resultó ser una atractiva forma de formular una vacuna contra el virus de la rabia, eficaz y un bajo costo de producción potencial por la tecnología involucrada, en comparación con las que hoy existen en el mercado.

Palabras Claves

Virus rábico; *Salmonella typhimurium* c4550; Vacuna oral; Vacuna ADN

P-24

Frecuencia y distribución de las enteroparasitosis en Chile según rango etario y zona geográfica obtenidas mediante el uso de un formulario electrónico

Frequency and distribution of enteroparasitosis in Chile by age and geographical area obtained by electronic form

.....
Natalia Leyton¹, María Isabel Jercic Lara², Rodrigo Villegas Ríos³
1 Escuela de Salud Pública, Universidad Mayor.
2 Sección Parasitología, Departamento Laboratorio Biomédico, Instituto de Salud Pública de Chile.
3 Escuela de Salud Pública, Universidad de Chile.

INTRODUCCIÓN

El presente trabajo aborda la problemática de la falta de información actualizada sobre los hallazgos y distribución de las enteroparasitosis en Chile. En base al uso de un formulario electrónico se pudo recopilar información de los resultados de los análisis de laboratorio del examen parasitológico seriado de deposiciones (EPSD).

OBJETIVO

Conocer la frecuencia y distribución de las enteroparasitosis reportadas según zona geográfica y rango etario por los laboratorios clínicos adscritos al Programa de Evaluación Externa de Calidad (PEEC) del Instituto de Salud Pública de Chile (ISP), obtenidos a través del envío de un formulario.

METODOLOGÍA

Se seleccionaron 186 laboratorios, según resultados de satisfactoriedad obtenidos y que tuvieran el método de Burrows como prueba diagnóstica. Los resultados de EPSD, realizados entre abril y junio del 2017 se categorizaron en macro-zonas según la región de origen del laboratorio y se presentan mediante mapas, gráficos y tablas.

RESULTADOS

Un total de 56 laboratorios respondieron el formulario de forma completa (30,1 %) considerando un tiempo de respuesta promedio de 30 días. Se informó de la presencia de hallazgos parasitarios en todas las macrozonas del país, los cuales correspondieron a helmintos y protozoos no patógenos (67,3% y 49%, respectivamente) y en el rango etario de 0 a 10 años (p= 0,011). El helminto más reportado fue *Ascaris lumbricoides* (40,2%) y el protozoo más reportado fue *Cystoisospora belli* (84,7%). No se registraron problemas con el uso del formulario y la

información disponible por los laboratorios fue facilitada en un 100%.

CONCLUSIONES

Se obtuvieron registros de la distribución geográfica y frecuencia de hallazgos de agentes parasitarios, concentrándose estos en la Zona Central y en la Zona Sur, (38,6% vs 34%, respectivamente, $p=0,990$). Los niños de edades comprendidas entre 0 a 10 años fueron los más expuestos a padecer de estas infecciones debido a la presencia de helmintos y protozoos (67,3% vs 49%, respectivamente). Con la información entregada se pudo obtener registros de la distribución y frecuencia de hallazgos de agentes parasitarios, a partir de los laboratorios adscritos al PEEC, y así contribuir a la implementación de una futura vigilancia centinela de las enteroparasitosis a nivel nacional.

Palabras Claves

Enteroparasitosis; Distribución; Evaluación; Cuestionario; Frecuencia.

P-25

Anticuerpos contra partículas estabilizadas de virus Andes (*Hantaviridae*) con actividad neutralizante.

Antibodies against stabilized particles of Andes virus (*Hantaviridae*) with neutralizing activity

•• Nicolás Muená¹, Eduardo Bignon¹, Pablo Guardado-Calvo², Félix Rey², Nicole D. Tischler¹

✉ 1. Fundación Ciencia & Vida, Santiago, Chile
2. Institut Pasteur, Paris, Francia

INTRODUCCIÓN

Los hantavirus son patógenos transmitidos por roedores y se encuentran distribuidos en gran parte del mundo. En Chile, el virus Andes (ANDV) puede producir síndrome cardiopulmonar por hantavirus (SCPH) con tasas de mortalidad de 30 a 40%. Sin embargo, a la fecha no existen tratamientos contra el SCPH aprobados por la FDA ni el ISP. ANDV infecta principalmente células endoteliales de pulmón, proceso mediado por las glicoproteínas de envoltura, Gn y Gc, encargadas de la unión a receptores y la posterior fusión de membranas viral y celular. Anticuerpos que se unan a estas glicoproteínas podrían inhibir la entrada del virus a células.

OBJETIVO

Desarrollar anticuerpos contra glicoproteínas de ANDV que inhiben la entrada del virus a células.

METODOLOGÍA

Mediante transfección del gen precursor de Gn y Gc de ANDV en células de mamífero se obtuvieron partículas virales no infecciosas (VLPs). Para obtener VLPs estabilizadas se introdujeron mutaciones sitio-dirigidas. Las VLPs se usaron para inmunizar ratones BALB/c para la obtención de anticuerpos monoclonales (mAbs). Se evaluó la reactividad de los mAbs a glicoproteínas de ANDV mediante ELISA, Western Blot y Citometría de flujo y se determinó la neutralización contra el virus en ensayos de infección in vitro.

RESULTADOS

Los mAbs reaccionaron específicamente contra glicoproteínas de ANDV y presentaron reactividad cruzada contra otros hantavirus. Un mAb presentó actividad neutralizante parcial. Ensayos de fusión in vitro demostraron que este anticuerpo inhibe específicamente la fusión de membranas de manera parcial. Esto coincide con nuestra observación de que la superficie viral es dinámica con dos conformaciones; abierta y cerrada, siendo la última inactiva. Al estabilizar las VLPs se aumentó la estabilidad de la conformación cerrada. Ensayos de infección in vitro mostraron una mayor actividad neutralizante de sueros policlonales obtenidos con VLPs mutantes comparado con VLPs nativos.

CONCLUSIONES

VLPs nativos de ANDV permitieron el desarrollo de anticuerpos que se unen específicamente a las glicoproteínas virales y que inhiben la entrada del virus a la célula. Los VLPs mutantes estabilizados permitieron el desarrollo de sueros policlonales con mayor actividad neutralizante siendo una potente herramienta para la inducción de una respuesta inmune protectora.

Palabras Claves

Hantavirus; anticuerpos neutralizantes; antivirales; inhibidores de entrada.

Financiamiento: FONDECYT 1181799 y CONICYT Basal AFB 170004.

P-26

DECIPHERD: Priorización de variantes patogénicas en exoma clínico

DECIPHERD: Pathogenic variant prioritization from clinical exome data

•• Boris Rebolledo-Jaramillo¹, Marcelo Rojas¹, Gonzalo Encina¹, Sofía Burattini¹, Gabriela Repetto^{1,2}, Cecilia Poli^{1,2}

✉ 1. Centro de Genética y Genómica, Instituto de Ciencias e Innovación en Medicina, Facultad de Medicina Clínica Alemana Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile.
2. Clínica Alemana de Santiago.

INTRODUCCIÓN

La adopción de tecnologías de secuenciación de ADN de nueva generación (NGS), en la cual se analizan miles de genes simultáneamente, y la implementación bioinformática en salud, ha aumentado la tasa diagnóstica de casos donde se desconoce a priori el gen causante. Sin embargo, aunque NGS es cada vez más barata, el desafío actual es la conversión de los datos generados en información clínica relevante de manera rápida y amigable para especialistas clínicos.

OBJETIVO

Los objetivos fueron (1): Construir un pipeline con herramientas informáticas gratuitas para procesar datos de exoma clínico, (2): Definir criterios de filtrado para priorizar variantes, y (3): Evaluar la eficiencia diagnóstica del pipeline.

METODOLOGÍA

Datos crudos de secuenciación del exoma clínico (4.000 genes asociados a enfermedad) de cuatro pacientes con diagnóstico molecular conocido, junto con un listado de sus síntomas en formato Human Phenotype Ontology (HPO), fueron usados como entrada para un pipeline bioinformático compuesto por (1): Las mejores prácticas de la herramienta Genome Analysis Toolkit (GATK), (2): ANNOVAR, una herramienta que utiliza bases de datos públicas para anotar variantes, y (3): Phenolyzer, una herramienta que calcula la probabilidad de asociación de un gen con fenotipos. Las variantes fueron filtradas por tipo, frecuencia alélica e impacto funcional predicho, y priorizadas por el puntaje asignado al gen por Phenolyzer.

RESULTADOS

El pipeline bioinformático demoró alrededor de 12 horas en total. En promedio, se encontraron 33.204 variantes por muestra. Luego de aplicar los filtros y priorización, en promedio 177 variantes fueron retenidas por caso, y en 2 de los 4 pacientes el listado incluyó la variante causante del fenotipo entre las primeras 10. En un caso la variante pasó del lugar #18 a lugar #2 en el listado después de ajustar los términos del fenotipo. En el caso restante la variante fue identificada, pero fue filtrada dado su frecuencia alélica por sobre la definición de poco frecuente ($\geq 1\%$).

CONCLUSIONES

El pipeline bioinformático fue efectivo en identificar la variante patogénica causante del fenotipo en el 75% de los casos. Sin embargo, es sensible a la calidad de la descripción clínica del paciente y a ciertos criterios de filtrado.

Palabras Claves

Exoma; Enfermedades Raras; Diagnóstico; NGS; Bioinformática.

P-27

Evidencia serológica de *Coxiella burnetii* mediante inmunofluorescencia indirecta (ifa)

Serological evidence of *Coxiella burnetii* by indirect immunofluorescence (IFA)

Tapia Teresa¹, Flores Roberto¹, Duery Oscar¹, Iglesias Rodrigo¹, Gallegos Doris², Olivares María², Stenos John³, Araya Pamela¹, Hormazabal Juan Carlos¹

- 1. Laboratorio de Agentes Emergentes y Zoonóticos, Sección Bacteriología, Subdepartamento de Enfermedades Infecciosas, Instituto de Salud Pública de Chile.
- 2. Departamento Epidemiología MINSAL.
- 3. Australian Rickettsial Reference Laboratory.

INTRODUCCIÓN

Fiebre Q es una zoonosis emergente, cuya manifestación clínica puede ser aguda o crónica. El agente causante es *Coxiella burnetii*, un cocobacilo gram-negativo, intracelular. Este patógeno se detecta en fuentes de animales y en artrópodos que transmiten el agente infeccioso al humano, por inhalación de aerosoles o contacto con desechos animal. *Coxiella burnetii* presenta una variación de antígenos generando diferentes patrones de respuesta inmune durante la infección. Se ha descrito, que anticuerpos (IgM y/o IgG) contra antígenos en fase II de *Coxiella burnetii* son expresados durante una infección aguda. En cambio, en pacientes con fiebre Q crónica se detectan principalmente anticuerpos contra antígenos en fase I.

OBJETIVO

Determinar la exposición a *Coxiella burnetii* a través de la detección de inmunoglobulinas (IgM/IgG), mediante inmunofluorescencia indirecta (IFA), como diagnóstico serológico de fiebre Q.

METODOLOGÍA

Se han ingresado 1062 sueros de 470 pacientes chilenos con definición de casos sospechosos de fiebre Q (2017-2019), notificados por el Ministerio de Salud de Chile. Los anticuerpos IgM/IgG se detectan por inmunofluorescencia indirecta (IFA) para ambas fases antigénicas (sistema comercial IFA Focus Diagnostics). La verificación se realizó con la cooperación de los laboratorios Australian Rickettsial Reference Laboratory y el National Microbiology Laboratory of Canada. Los casos fueron definidos con reactividad positiva si presentaron títulos $\geq 1:128$.

RESULTADOS

Un 18% (85/470) de los pacientes presentaron reactividad para uno a más anticuerpos en fase I y/o II de *Coxiella burnetii*. El análisis serológico de las muestras reactivas seriadas reveló que un 35,2% de los pacientes (30/85) fueron compatibles con una fiebre Q aguda y un 8,2% (7/85) con fiebre Q crónica. En cambio, un 56,6% (48/85) de los casos mostró una reactividad, sugiriendo una exposición pasada.

CONCLUSIONES

Nuestros resultados revelan la exposición a *Coxiella burnetii* en pacientes chilenos, sugiriendo que fiebre Q ha sido una infección zoonótica sub-diagnosticada. La inespecificidad de sus síntomas y la heterogeneidad serológica son factores que dificultan el diagnóstico oportuno. Se requiere un seguimiento de los casos y un riguroso registro de los parámetros clínicos, epidemiológicos y laboratorio para el diagnóstico y mejorar la definición de caso sospechoso, a nuestra realidad nacional.

Palabras Claves

Zoonosis; Fiebre Q; *Coxiella burnetii*; Serología

P-28

DECIPHERD: Utilidad de la Citometría de Flujo en interpretación de Estudio genético de IDP

DECIPHERD: Utility of Flow Cytometry on the interpretation of Genetic Study of PID

Camila B. Schmidt², Ana María Vega-Letter², Valentina Jarur² James R. Lupski^{1,4,5}, Zeynep H. Coban-Akdemir⁴, Shalini N. Jhangiani^{4,5}, Ivan Chinn^{1,3}, Flavio Carrión², M. Cecilia Poli^{1,2}

1 Baylor College of Medicine, Department of Pediatrics, Houston, Texas, USA, 2 Universidad del Desarrollo, Clínica Alemana de Santiago, Chile, 3 Texas Children's Hospital, Division of Pediatric Immunology/Allergy/ Rheumatology, Houston, Texas, USA, 4 Baylor College of Medicine Department of Molecular and Human Genetics, Houston, Texas, USA, 5 Baylor College of Medicine, Human Genome Sequencing Center, Houston, Texas, USA

INTRODUCCIÓN

La linfohistiocitosis hemofagocítica (HLH) es un síndrome caracterizado por un estado inflamatorio severo y desregulación inmune que puede presentarse en forma primaria o secundaria a infecciones, neoplasias u otros. Algunas formas de HLH han sido asociadas a mutaciones en moléculas específicas del sistema inmune que determinan insuficiencias de proteínas que participan en la vía citolítica de linfocitos CD8+ y células natural

killer (NK) tales como perforina y RAB27a, entre otras. La secuenciación genética y las pruebas funcionales mediante citometría de flujo permiten establecer el diagnóstico molecular de este síndrome.

OBJETIVO

El objetivo de este trabajo es describir un caso clínico de un paciente adulto con HLH recurrente en el cual se logró establecer el diagnóstico molecular subyacente al HLH mediante estudio de secuenciación y citometría de flujo.

METODOLOGÍA

Se analizaron los niveles funcionales de CD107a y Perforina mediante citometría de flujo, en sangre periférica de un paciente adulto con HLH, tras una estimulación con Forbol 12-miristato-13-acetato (PMA) y ionomicina. Además, se realizó un análisis genético a través de secuenciación de exoma completo (WES).

RESULTADOS

El WES reveló la presencia de al menos 4 variantes genéticas que podrían estar implicadas en el desarrollo de la enfermedad. Tres de ellas en el gen de la perforina y una en XIAP. Los estudios funcionales mediante citometría de flujo demostraron que el paciente presenta niveles normales de Perforina y degranulación normal CD107a en los linfocitos CD8+ y NK descartando la patogenicidad de las variantes en perforina y dejando como probable variante causal a una variante en XIAP que no ha sido aún descrita como patogénica.

CONCLUSIONES

El estudio funcional por citometría de flujo es esencial en el diagnóstico molecular de IDP. En este caso la determinación de perforina por citometría permitió descartar HLH por deficiencia de esta proteína. Por el tipo de mutación del paciente es probable que la mutación en XIAP sea la causante del HLH, por lo cual se desarrollará un protocolo de medición de esta proteína mediante citometría de flujo, siendo su determinación de gran relevancia para dilucidar el posible mecanismo molecular por el cual este paciente padece de HLH.

Palabras Claves

Inmunodeficiencias Primarias, Citometría de Flujo, Secuenciación

P-29

Primer estudio de indicadores inmunohematológicos en Chile

First study of immunohematological indicators in Chile

✎ Andrés Aburto Almonacid¹, Diego Zapata Tapia¹, Eduardo Retamales Castelletto¹, Hugo Moscoso Espinoza², Cecilia Canales Pino³, Claudio Escobar Herrera³, Rodrigo Villarroel Venegas¹, Jacqueline Belemmi Repetto¹, Vanessa Manzo Garay¹, Cecilia Gómez González¹.

✉ 1 Sección Hematología e Inmunohematología, Instituto de Salud Pública de Chile.

2 Subdepartamento de Enfermedades No Transmisibles, Instituto de Salud Pública de Chile.

3 Departamento de Asuntos Científicos, Instituto de Salud Pública de Chile.

INTRODUCCIÓN

Actualmente nuestro país no dispone de un registro consolidado nacional de las prestaciones inmunohematológicas, existiendo un desconocimiento de las frecuencias de antígenos y anticuerpos eritrocitarios de la población chilena, recurriendo a referencias extranjeras para la toma de decisiones. Por otra parte, algunos Servicios de Sangre utilizan datos de sus propios pacientes y donantes para establecer sus protocolos, lo que sin duda es un aporte, pero no representa la realidad nacional. Debido a lo anterior, el ISP implementó el "Registro de Indicadores Inmunohematológicos en Población Chilena".

OBJETIVO

Recopilar información de las prestaciones inmunohematológicas que se realizan en Chile, tanto del sector público y privado, para establecer estadísticas y datos epidemiológicos confiables que contribuya al desarrollo de nuevas políticas de Salud.

METODOLOGÍA

Se aplicó un cuestionario estándar a 74 laboratorios de establecimientos públicos y privados, entre los meses de enero y marzo 2017. Se solicitó la información de las prestaciones del año 2015: Clasificación Sanguínea ABO-RhD, Detección e Identificación de Anticuerpos Irregulares, Pruebas Cruzadas, Fenotipo Eritrocitario, Prueba de Antiglobulina Directa, Crioaglutininas. Los datos fueron analizados en la Sección Hematología e Inmunohematología y en el Departamento de Asuntos Científicos del ISP.

RESULTADOS

Se obtuvieron las frecuencias para los fenotipos ABO-RhD a nivel país y por regiones, el fenotipo RhD Positivo (94,4%) y el RhD Negativo (5,5%) difieren con respecto a la población caucásica. La tasa de resultados positivos

en la detección de anticuerpos irregulares en donantes de sangre (0,4%) y en pacientes (1,3%), cuyas principales especificidades fueron anti-Lea, E y D en donantes y anti-D, E y K en pacientes. En las pruebas cruzadas la tasa de resultados incompatibles fue de 4,9%. Se observaron resultados no concluyentes en la clasificación ABO, clasificación RhD y en la identificación de anticuerpos irregulares en donantes y pacientes los cuales deben ser resueltos con nuevas metodologías o derivadas al laboratorio nacional de referencia de inmunohematología.

CONCLUSIONES

A partir del estudio, cada establecimiento de salud dispone de esta información para ser utilizada en los procedimientos propios de medicina transfusional. La proyección es establecer un sistema de registro epidemiológico sistemático de los procesos de inmunohematología en Chile.

Palabras Claves

Inmunohematología; Servicios de Sangre; Medicina Transfusional

P-30

Vigilancia de virus parotiditis en Chile: diagnóstico de laboratorio del brote detectado durante el año 2019

Surveillance of mumps virus in Chile: laboratory diagnosis of the outbreak detected during the year 2019

✎ Balanda Monserrat¹, San Martín Héctor¹, Vergara Nicolás^{1,2}, Fernández Jorge³, Ramírez Eugenio¹

✉ 1 Sección Virus Oncogénicos, Instituto de Salud Pública,

2 Servicio de Salud Metropolitano Central,

3 Subdepartamento Genética Molecular, Instituto de Salud Pública.

INTRODUCCIÓN

En Chile, el Minsal ha establecido la vacunación masiva de niños a los 12 meses de vida y en primero básico con la vacuna trivirica (SRP) como una medida para el control y prevención contra las infecciones por virus sarampión, rubeola y parotiditis. En enero de 2019 el Minsal inició una campaña de vacunación con SRP en adultos entre 20 y 24 años de edad como parte de la prevención frente al brote de sarampión importado y los brotes de parotiditis que se han registrado en el país desde 2016 y que han afectado principalmente jóvenes de 20 a 24 años.

OBJETIVO

Describir los hallazgos de laboratorio relacionados con la vigilancia epidemiológica de los casos sospechosos de parotiditis durante el primer trimestre 2019 en Chile.

METODOLOGÍA

Se evaluaron muestras de plasma con técnicas de Elisa para detectar anticuerpos IgG e IgM contra virus parotiditis. A partir de muestras de orina y/o saliva se purificaron los ácidos nucleicos para detección del virus mediante PCR en tiempo real, y se realizó el secuenciamiento genético de los casos positivos.

RESULTADOS

Entre enero y marzo 2019 se analizaron muestras de 124 casos, de un total de 204 casos sospechosos de parotiditis. Del total de casos analizados se confirmaron con IgM positivo el 17% (n=21), siendo 33.3% mujeres. Las edades de los casos confirmados positivos variaron entre 1 a 39 años, encontrándose la mayor cantidad de casos entre los 20 a 29 años. Del total de casos positivos para IgM, en 12 se informó la vacunación previa con SRP. Se secuenciaron las cepas virales de 4 muestras de orina y 3 muestras de saliva, provenientes de 5 casos sospechosos de parotiditis post vacuna, confirmándose en todos los casos sólo infección con el genotipo N del virus parotiditis.

CONCLUSIONES

Se confirmaron 5 casos clínicos asociados a virus parotiditis post-vacuna en el brote del primer trimestre de 2019. La vigilancia epidemiológica de laboratorio es vital para confirmar el diagnóstico de los casos sospechosos de parotiditis.

Palabras Claves

Parotiditis, vacuna SRP, IgG e IgM.

P-31

Diagnóstico molecular de variantes de VPH poco frecuentes y asociadas a patologías

Molecular diagnosis of low frequent variants of hpv and associated with pathologies

11 Vergara Nicolás^{1,2}, Balanda Monserrat¹, Roldán Francisco¹, Vidal Deyanira^{1,4}, San Martín Héctor¹, Fernández Jorge³, Ramírez Eugenio¹

- 1 Sección Virus Oncogénicos, Instituto de Salud Pública;
- 2 Servicio de Salud Metropolitano Central;
- 3 Subdepto. Genética Molecular, Instituto de Salud Pública;
- 4 Depto. de Salud, I. Municipalidad de Huechuraba.

INTRODUCCIÓN

La infección por Virus Papiloma Humano (VPH) causa cáncer cérvico uterino, cáncer ano-genital, cáncer orofaríngeo, verrugas genitales y dermatológicas. La gran variabilidad genética de VPH, inter e intragenotipos, imposibilitan a las técnicas comerciales determinar todas las variantes virales asociadas a las diversas patologías generadas por VPH. El Instituto de Salud Pública ha

desarrollado algoritmos de laboratorio, basados en técnicas de biología molecular y secuenciamiento genético, que permiten la detección de genotipos de VPH infrecuentes y/o atípicos asociados a patologías humanas.

OBJETIVO

Describir los hallazgos genéticos de las variantes moleculares infrecuentes y/o atípicas de VPH en pacientes con diferentes patologías, provenientes de Servicios de Atención Primaria y Terciaria de Salud.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizaron PCR anidados con partidores PGMY09/11 y GP5/6+, clonamiento y secuenciamiento genético de un fragmento de 150 pb en: a.- 30 casos provenientes de atención primaria de la I. Municipalidad de Huechuraba, b.- 24 casos de pacientes de atención terciaria de los Hospitales San José, Exequiel González Cortes, Luis Calvo Mackenna y San Juan de Dios,.

RESULTADOS

En los casos de atención primaria, el genotipo más frecuentemente encontrado fue el VPH-81 (16,6%), seguido por variantes moleculares atípicas de VPH-16 (13,3%), VPH-45 (10%) y VPH-42 (10%). Las variantes de VPH-16, 42 y 45 no fueron detectadas por las técnicas moleculares clásicas, lo cual sugirió la pesquisa de variantes intragenotipo. En atención terciaria, el genotipo más frecuentemente fue VPH-2 (68,7%). En los casos con data clínica-epidemiológica fidedigna, todos los VPH-2 positivos correspondieron niños menores de 10 años con diagnóstico clínico de verrugas genitales, condiloma ano-genital y condilomas acuminados. En los casos de atención maxilofacial los genotipos más frecuentemente fueron VPH-13 (55,5%) y VPH-32 (33,3%). Estos casos fueron asociados con diagnóstico de enfermedad de Heck, papilomatosis y condilomatosis oral.

CONCLUSIÓN

La mayoría de genotipos virales encontrados y las variantes moleculares atípicas de genotipos frecuentes no son detectadas por los ensayos comerciales actualmente disponibles en Chile. El algoritmo desarrollado en el laboratorio permite desarrollar una vigilancia epidemiológica de VPH amplia, pesquisando variantes virulentas que provocan patologías ano-genitales, orales y dermatológicas.

Palabras Claves

Palabras claves: VPH, condilomatosis, verrugas genitales, papilomatosis

P-32

Caracterización de *Campylobacter* spp. aislados de heces de pacientes con diarrea en Viña del Mar, Chile

Characterization of *Campylobacter* spp. isolated from feces of patients with diarrhea in Viña del Mar, Chile

Levican Arturo¹, Briceño Isabel², Guerra Francisco², Mena Benjamin²

1 Tecnología Médica, Facultad de Ciencias, Pontificia Universidad Católica De Valparaíso

2 Laboratorio Clínico, Hospital Naval Almirante Nef, Viña del Mar.

INTRODUCCIÓN

Campylobacter es uno de los principales agentes bacterianos zoonóticos causantes de diarrea en el mundo. También se ha asociado con secuelas post-infección como artritis reactiva y síndrome de Guillain-Barré. Debido a la resistencia observada a los antibióticos más usados (eritromicina y ciprofloxacino) se recomienda vigilar su susceptibilidad in vitro. En Chile, como en otros países Latinoamericanos, su importancia se ha subestimado por falta de información epidemiológica, aunque en estudios esporádicos se ha estimado en 6% su prevalencia entre pacientes con diarrea, con una resistencia creciente, especialmente a ciprofloxacino, la cual se ha asociado con su uso en producción animal.

OBJETIVO

Caracterizar aislados clínicos Chilenos de *Campylobacter*

METODOLOGÍA

Se analizaron 350 muestras de pacientes con diarrea atendidos en el Hospital Naval Almirante Nef, Viña del Mar, entre Octubre 2017 y Abril 2018. 28 muestras (8%) fueron positivas solamente para *Campylobacter*. Mediante métodos fenotípicos y PCR se identificó un 92,5 % como *C. jejuni* y 7,5% como *C. coli*. Los aislados fueron genotipados mediante flaA-RFLP y la mayoría (67%) se agrupó en 3 grupos. Se secuenció el genoma completo de un representante de cada uno de estos grupos, y a partir de estas secuencias se determinó el Multilocus Sequence Type (ST), correspondiendo a ST-50, ST-475 y ST-353, respectivamente.

RESULTADOS

Entre los genes de virulencia destaca la presencia en 100% de *C. jejuni* de los genes cdtABC, recientemente asociados con ca de colon en un modelo animal. El 63% fue resistente a ciprofloxacino, 25,9% a tetraciclina, 3,7% a eritromicina y 0% a gentamicina. Esta es la resistencia a ciprofloxacino más alta observada entre aislados Chilenos.

CONCLUSIONES

La presencia de genes de resistencia a antibióticos se correspondió con la resistencia fenotípica observada. El análisis de los genomas también permitió asociar los aislados con otros previamente obtenidos a partir de pollo y rumiantes. Se fundamenta la necesidad de buscar *Campylobacter* rutinariamente en heces pacientes con diarrea y de realizar la vigilancia de su susceptibilidad in vitro, además de determinar el origen de esta creciente resistencia a quinolonas en nuestro país y sus posibles medidas de control.

Palabras Claves

Campylobacter; Genoma; Resistencia a antibióticos

P-33

Vigilancia centinela de Rotavirus en Chile: Genotipos circulantes entre 2015-2018

Rotavirus sentinel surveillance in Chile: Circulating strains during 2015-2018

Hott M¹, Galeno H¹, Poulain C².

1 Instituto de Salud Pública de Chile

2 Ministerio de Salud de Chile

INTRODUCCIÓN:

La infección por Rotavirus es la causa mas común de diarrea severa a nivel mundial en población menor de 5 años. En Chile se mantiene un programa de vigilancia centinela de este agente. Como parte de la vigilancia centinela de rotavirus, el laboratorio de Sección Virus Entéricos del Instituto de Salud Pública (ISP) realiza la confirmación o descarte de la infección por rotavirus en conjunto con la identificación molecular de los distintos genotipos circulantes de rotavirus.

OBJETIVO:

Describir la tasa de positividad de rotavirus en los casos de diarrea ingresados a la vigilancia durante los años 2015 al 2018, e identificar los genotipos circulantes en este periodo.

METODOLOGÍA:

En la sección Virus Entéricos se recibieron muestras fecales provenientes de 7 centros centinelas designados, las cuales fueron analizadas mediante ensayo inmunoquímico de ELISA, que detecta la proteína VP6 de rotavirus. Las muestras positivas por ELISA fueron sometidas a extracción de RNA viral y analizadas mediante técnica nested RT-PCR para detectar secuencias

codificantes para las proteínas VP4 y VP7. Se utilizaron partidores específicos para los genotipos más comunes P (P4, P6, P8, P9, P10) y G (G1, G2, G3, G4, G9, G12).

RESULTADOS:

Durante el periodo 2015-2018, se recibieron 3196 muestras fecales de esta vigilancia, resultando positivas 1123 muestras (35%). En cuanto a los genotipos G, G2 fue predominante durante los años 2015 y 2016, y G9 en los años 2017 y 2018; en cuanto a genotipos P, P8 mantuvo su predominancia durante todo el periodo en estudio. Con respecto a la combinación binaria de genotipos P y G, en el año 2015, G2P[8] y G2P[4] fueron los predominantes (27,5% y 23,1 % respectivamente);

En el 2016, predominaron G2P[8] y G9P[8] (28% y 14% respectivamente); durante el año 2017, G9P[8] y G4P[8] (57% y 22% respectivamente); y en 2018, mayoritariamente predominó G9P[8] (77%).

CONCLUSIONES:

La tasa de positividad de rotavirus se mantiene en torno al 35% en el periodo observado. Se observa alta variabilidad de genotipos circulantes, lo que obliga a mantener una estricta vigilancia, en especial ante la aparición de nuevos genotipos o recombinantes que pudieran tener importancia clínica o epidemiológica.

Palabras Claves

Rotavirus, vigilancia centinela; genotipos, ISP.

P-34

Caracterización Molecular y Microbiológica de *S. agalactiae* aisladas desde Chilenas Embarazadas

Molecular and Microbiological Characterization of *Streptococcus agalactiae* isolated from pregnant Chileans

1 Daniel A. Soto¹, Mauricio Quezada Diez^{1,2}, Sara Morales³, Constanza Echeverría³, Diego Bastías^{1,2}, Diego A. Díaz-Dinamarca^{1,2}, Daniel F. Escobar¹, Eileen Serrano^{1,2}, Jaime Lagos⁴, Jorge Fernández⁴, Ricardo Manzo¹, Sebastián Illanes⁵, Alexis M. Kalergis², América Abarca¹, Abel E. Vasquez^{1*}

1 Sección de Biotecnología, Departamento de Salud Ambiental. Instituto de Salud Pública de Chile.
2 Departamento de Genética Molecular y Microbiología, Facultad de Ciencias Biológicas Millennium Institute of Immunology and Immunotherapy, Santiago, Chile.
3 Universidad del Desarrollo Facultad de Medicina, CAS – UDD.
4 Subdepartamento de Genética Molecular. Instituto de Salud Pública de Chile.
5 Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Universidad de los Andes, Santiago, Chile.
*: avasquez@ispch.cl

INTRODUCCIÓN

Streptococcus agalactiae (SGB) es la principal causa de septicemia neonatal en el mundo y se ha descrito una portación en mujeres embarazadas de 20-40% a nivel mundial. El Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC) elaboró una guía para la prevención de las patologías provocadas por esta bacteria, en donde se recomienda que todas las mujeres embarazadas entre las semanas 35-37 se deben someter a exámenes para la detección vaginal-rectal de SGB. En algunos países, solo se utiliza la presencia de factores de riesgos asociados a la presencia de SGB en mujeres embarazadas para indicar tratamiento con antibióticos durante el parto.

OBJETIVO

Realizar una caracterización molecular y microbiológica de *Streptococcus agalactiae* en muestras de hisopados vagino-rectales de mujeres entre las semanas 35-37 de gestación.

METODOLOGÍA

Se analizaron un total de 100 muestras de gestantes que no presentaron factores de riesgos asociados a la presencia de SGB. Todas las muestras fueron cultivadas el medio Todd Hewitt y analizadas en agar Granada. Colonias bacterianas positivas para SGB fueron confirmadas con pruebas CAMP y aglutinación en látex. Los aislados bacterianos fueron analizados mediante antibiograma, Multilocus sequencing typing (MLST) para determinar secuencia tipo (ST) y complejo clonal (CC). Finalmente, se determinó la presencia/ausencia de genes codificantes para factores de virulencia y serotipificación mediante PCR convencional y qPCR.

Además, las 100 muestras fueron analizadas por qPCR para detectar la presencia de SGB.

RESULTADOS

Se detectaron y aislaron 15 muestras de SGB, de las cuales todas fueron sensibles a la Penicilina, 2 eran resistentes a la Eritromicina y 1 resistente a la Clindamicina. Mediante qPCR, detectamos 24 muestras positivas para SGB. La distribución de serotipos analizados fueron 20% Ia, 40% II, 20% III, 6,7% IV, 13,3% V. Los ST detectados pertenecen a tres CC clonales diferentes, CC23 (n=5), CC19 (n=4) y CC1 (n=6).

CONCLUSIÓN

Se detectó la presencia de cepas de SGB con potencial patógeno en mujeres gestantes entre las 35 a 37 semanas, ninguna de ellas presentó factores de riesgos de la presencia de SGB. En la mayoría de los CESFAM de Chile, se utiliza este criterio en el control de las gestantes.

Palabras Claves

Streptococcus agalactiae; Q-PCR; Agar Cromogenico; Factores de Virulencia;

P-35

Frecuencia de micobacterias no tuberculosas en Chile entre los años 2013-2017

Frequency of nontuberculous mycobacteria in Chile between 2013-2017

••••• Karla Kohan¹, Álvaro Díaz¹, Tamara Leiva¹, Marcela Moreno¹, Angélica Scappaticcio¹, Javier Figueroa¹, Jorge Fernández², Fabiola Arias¹.

☑ 1 Biomédico, Sección Micobacterias, Instituto de Salud Pública de Chile
2 Biomédico, Subdepto. Genética Molecular, Instituto de Salud Pública de Chile

INTRODUCCIÓN

En los últimos años ha existido un aumento en las infecciones por micobacterias no tuberculosas (MNT). Las MNT son un grupo de patógenos oportunistas que causan principalmente enfermedades pulmonares en pacientes inmunocomprometidos o con afecciones pulmonares preexistentes y producen enfermedades que se conocen con el nombre genérico de micobacteriosis. El último estudio de frecuencia se realizó en el año 2008 por el Laboratorio Nacional de Referencia (LRN) por técnicas fenotípicas. Actualmente, la identificación es realizada por técnicas moleculares permitiendo un diagnóstico más oportuno.

OBJETIVO

Evaluar los cambios en las frecuencias de MNT y determinar el aporte del diagnóstico molecular.

METODOLOGÍA

Se estudiaron 1727 cepas de MNT recolectadas entre los años 2013 y 2017 provenientes de los laboratorios de tuberculosis de Chile. Un total de 967 cepas fueron identificadas mediante hibridación reversa y 760 cepas debieron identificarse mediante secuenciamiento del gen *hsp65* por limitaciones de la técnica anterior.

RESULTADOS

Los resultados obtenidos indicaron que de las 1727 cepas estudiadas, se observó que las especies con mayor frecuencia de MNT aisladas durante los últimos 5 años fueron *M. avium* (29,5%) *M. chelonae* (17,4%), *M. intracellulare* (13,6%), *M. gordonae* (8,2%). Los aislamientos restantes correspondieron a otras micobacterias menos comunes como por ejemplo *M. massiliense*, *M. iranicum*, *M. sherrissi*, *M. xenopi*, *M. interjectum*, entre otras. En comparación con el último estudio realizado el 2008 donde el aislamiento predominante fue *M. kansasii*, seguida de *M. avium* y en tercer lugar *M. chelonae*.

CONCLUSIONES

Se evidenció una asociación de pacientes con VIH con aislamientos positivos con *M. avium*, por lo que este incremento puede estar relacionado con el aumento de personas infectadas con VIH en Chile. En relación a la identificación por técnicas moleculares es posible concluir que al ser técnicas menos laboriosas que una identificación fenotípica se obtiene un resultado en menor tiempo lo que ha sido un avance en la oportunidad diagnóstica y además, ha permitido identificar nuevos aislamientos de MNT.

Palabras Claves

Micobacteria no tuberculosa; Frecuencia de micobacterias; Tuberculosis

P-36

Niveles de resistencia fenotípica a isoniácida en cepas de *Mycobacterium tuberculosis* con mutaciones

Levels of phenotypic resistance to isoniazid in strains of *Mycobacterium tuberculosis* with mutations

••••• Angélica Scappaticcio¹, Tamara Leiva¹, Alvaro Díaz¹, Javier Figueroa¹, Marcela Moreno¹, Karla Kohan¹ y Fabiola Arias¹

☑ 1. Sección Micobacterias, Sub-departamento de Enfermedades Infecciosas, Instituto de Salud Pública de Chile, Santiago

INTRODUCCIÓN

El tratamiento contra la tuberculosis (TB) es estandarizado y corresponde al uso asociado de cuatro medicamentos, entre ellos isoniácida (INH). La resistencia a INH ocurre principalmente debido a mutaciones en el gen *katG* o en las regiones reguladoras *inhA*. Las mutaciones en *inhA* se asocian con resistencias a INH de bajo nivel, mientras que las mutaciones en *katG* a resistencia de alto nivel. En estudios recientes se ha demostrado que en los aislados de *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) con mutación *katG* se genera un amplio rango de resistencias por concentración mínima inhibitoria (CIM). En Chile, la resistencia a INH se estudia genéticamente mediante el ensayo de sonda lineal (LPA) y la prueba fenotípica a una concentración de 0,1 µg/mL, sin embargo, se desconoce el perfil de resistencia a diferentes concentraciones de INH y la utilidad clínica de esta información.

OBJETIVO

Determinar los niveles de resistencia fenotípica a diferentes concentraciones de INH en cepas de *Mycobacterium tuberculosis* que presentan mutaciones asociadas a resistencia para esta droga.

METODOLOGÍA

Se analizaron 83 cepas de MTB de pacientes con resistencia a INH detectadas por LPA. La prueba de susceptibilidad a los medicamentos (DST) se realizó mediante cultivo líquido MGIT y software Epicenter. Las cepas se expusieron a 1, 3 y 10 µg/mL de INH y se evaluó su resistencia.

RESULTADOS

Se evaluaron 44 cepas con mutaciones en gen katG; de ellas 42 fueron resistentes a 1 µg/mL de INH; 16 resistentes a 3 µg/mL y solo 3 fueron resistentes a 10 µg/mL. Por otro lado, se estudiaron 39 cepas con mutaciones en gen inhA; de estas, 5 fueron resistentes a 1 µg/mL; 1 resistente a 3 µg/mL y ninguna cepa fue resistente a 10 µg/mL.

CONCLUSIONES

Los resultados sugieren que el uso de LPA para detectar la resistencia a INH no es suficiente ya que el estudio genético debe complementarse con DST a diferentes concentraciones de INH. Esto es importante para ajustar, en dosis más altas, el uso de este medicamento en los tratamientos de los pacientes, permitiendo mantener la INH como una opción válida y eficaz.

Palabras Claves

Mycobacterium tuberculosis; Resistencia a Isoniacida; Tuberculosis

P-37

Verificación de técnica GeneXpert-MTB/RIF en el diagnóstico de *Mycobacterium tuberculosis* en Chile

Verification of GeneXpert-MTB/RIF technique for *Mycobacterium tuberculosis* diagnosis in Chile

Muñoz Ikela¹, Leiva Tamara¹, Gallardo Marcos¹, Díaz Alvaro¹, Scappaticcio Angelica¹, Figueroa Javier¹, Kohan Karla¹, Gutiérrez Roberto¹, Moreno Marcela¹, Arias Fabiola¹

1 Biomédico, Micobacterias, Instituto de Salud Pública

INTRODUCCIÓN

En el año 2010, la Organización Mundial de la Salud recomendó la utilización de un sistema automatizado cerrado de extracción y amplificación en tiempo real (GeneXpert-MTB/RIF) como una prueba de diagnóstico inicial, priorizando pacientes sintomáticos respiratorios con riesgo de resistencia a drogas antituberculosas y coinfectados con VIH. En ese contexto, el Programa Nacional de Control y Eliminación de la Tuberculosis de Chile (PROCET) realizó en el 2018, la implementación

de esta metodología ejecutando una capacitación teórica práctica a los laboratoristas del Nivel Central e Intermedio y realizando una verificación de los equipos adquiridos.

OBJETIVO

Verificar el GeneXpert-MTB/RIF para la detección de *M. tuberculosis* y para detección de resistencia a rifampicina (RR)

METODOLOGÍA

Participaron 26 laboratorios pertenecientes a la red de Salud Nacional, con un total de 51 participantes evaluados. Para cada laboratorio se diseñó un panel constituido por 19 aislamientos de cepas de referencia, de las cuales 6 eran *M. tuberculosis* sensibles, 13 RR y uno correspondía a una micobacteria no tuberculosa. Se solicitó que las pruebas fueran realizadas siguiendo el procedimiento operativo estándar del equipo GeneXpert-MTB/RIF.

RESULTADOS

Los resultados de la verificación del equipo fue satisfactoria en los 26 laboratorios evaluados, sin embargo, en la revisión de resultados de los operadores se encontraron problemas al realizar la metodología y errores al interpretar la información entregada por el equipo. En primera instancia, 38 operadores resultaron con evaluación satisfactoria, 9 quedaron con supervisión y 4 quedaron inhabilitados para validar resultados. Por este motivo, se realizó un segundo envío de paneles a los laboratorios con problemas en la detección de *M. tuberculosis*, para descartar errores en la manipulación y a otros laboratorios se les envió resultados obtenidos por el equipo GeneXpert-MTB/RIF para re-evaluar la interpretación. En esta oportunidad, 10 de los 13 participantes re-evaluados resultaron satisfactorios.

CONCLUSIONES

La implementación del GeneXpert-MTB/RIF en el país representa un avance en el diagnóstico de *M. tuberculosis* RR, posibilitando entregar un adecuado tratamiento a los pacientes. Los próximos desafíos del PROCET serán trabajar en un control externo anual para mantener una continua evaluación de los laboratorios.

Palabras Claves

GeneXpert-MTB/RIF; *M. tuberculosis*; PROCET

P-38

Caracterización fenotípica y molecular de cepas de *Streptococcus suis* del sur de Chile asociadas a enfermedad invasora

Phenotypic and molecular characterization of streptococcus suis from the south of Chile associated with invasive disease.

••••• Pedro Alarcón¹; Ibáñez Daniel¹; Ulloa Soledad³; Puentes Rodrigo⁴; Araya Pamela¹; Fernández Jorge³; Hormazábal Juan².

✉ 1 Sección Bacteriología

2 Subdepartamento de enfermedades infecciosas

3 Subdepartamento de genética molecular

4 Departamento de asuntos científicos. Instituto de Salud Pública de Chile.

INTRODUCCIÓN

Streptococcus suis es un anaerobio facultativo gram positivo, el cual es considerado como un importante patógeno en cerdos que ocasionalmente afecta a humanos, constituyendo una enfermedad zoonótica. *Streptococcus suis* posee como principal elemento de virulencia su cápsula polisacárida; posee 35 serotipos capsulares, siendo el serotipo 2 el más virulento aislándose mayormente en cuadros invasivos.

OBJETIVO

Caracterizar fenotípicamente y molecularmente cepas de *Streptococcus suis* provenientes de enfermedad invasora en Chile.

MATERIAL Y METODOS

Un total de 15 aislamientos de *S. suis* se utilizaron en este estudio, los cuales se identificaron mediante métodos bioquímicos, proteómicos y moleculares; además, fueron serotipificadas con antisueros comerciales; los factores de virulencia se identificaron mediante PCR. La susceptibilidad antimicrobiana se determinó mediante el método de CIM; para el estudio de clonalidad se utilizó electroforesis de campo pulsado y para la caracterización molecular la técnica de multilocus sequence typing..

RESULTADOS

Se confirmaron 15 cepas de *S. suis* invasor, provenientes del sur de Chile. Todas las cepas fueron sensibles a penicilina, cefotaxima y vancomicina. Con respecto a la serotipificación las 15 cepas correspondieron al serotipo 2; todas las cepas poseían los marcadores de virulencia, ya sea: proteína suilisina, proteína liberadora de muramidasa y el factor extracelular. El estudio de clonalidad identificó 11

clones diferentes, predominando el clon 3 (3 cepas) y el clon 4 (3 cepas), las cepas pertenecientes a estos clones no tendrían relación geográfica ni de tiempo, por lo tanto, no se podría establecer algún brote relacionado a este microorganismo. Con respecto a la caracterización molecular se identificó en todas las cepas la misma secuencia tipo (ST), correspondiendo a la ST1, perteneciente al complejo clonal 1(CC1).

CONCLUSIONES

Se han confirmado 15 cepas de *S.suis* provenientes del sur de Chile, asociadas a enfermedad invasora. Se ha identificado el serotipo asociado, los clones involucrados, además, la mayoría de los pacientes estaban relacionados con la manipulación de carne de cerdos, estableciéndose como zoonosis de riesgo ocupacional. Es necesario continuar con los estudios de caracterización fenotípica y molecular de cepas de *S. suis* con la finalidad de determinar posibles brotes y comparar nuestros resultados con lo descrito a nivel mundial

Palabras Claves

Zoonosis, aislamientos, serotipos

Desafíos en Regulación de Dispositivos Médicos en Chile y otros temas de Dispositivos Médicos

P-39

Desarrollo de Guía de Principios Esenciales de Seguridad y Desempeño para Dispositivos Médicos

Development of Guide Essential Principles of Safety and Performance of Medical Devices

••••• M.C.López¹, J. Palma¹, R. Pezoa¹, J. Valderas¹, J. Díaz¹, M.C.González², C.Riveros³

✉ 1 Departamento Dispositivos Médicos, Instituto de Salud Pública de Chile

2 Facultad de Química y de Farmacia, Pontificia Universidad Católica de Chile

3 Escuela de Ingeniería Civil Biomédica, Universidad de Valparaíso.

INTRODUCCIÓN

Los dispositivos médicos(DM) y dispositivos médicos de diagnóstico in vitro(DMDIV), se deben diseñar y fabricar de modo que sean seguros y funcionen según lo previsto durante todo su ciclo de vida. Para garantizar esto, es fundamental que fabricantes, importadores y distribuidores de DM y DMDIV cumplan requisitos mínimos de diseño, fabricación y post-fabricación, denominados “Principios Esenciales de Seguridad y Desempeño”(PESD). Actualmente no existe un documento que establezca los

PESD como herramienta de apoyo para la regulación de los DM y DMDIV en Chile.

OBJETIVO

Desarrollar una guía técnica que oriente en la aplicación de los PESD de DM y DMDIV en Chile.

METODOLOGÍA

Se identificaron países que poseen regulación de DM y DMDIV y organizaciones internacionales de convergencia regulatoria. Se revisaron las páginas web de éstos, utilizando como criterios de búsqueda: idioma y terminología específica a los DM y DMDIV. La selección de estos documentos se basó utilizando los siguientes criterios: idioma inglés y español, año de publicación y contenido relacionado. A partir de la revisión se elaboró una matriz comparativa de los documentos técnicos obtenidos en materia de PESD de los DM y DMDIV y los contenidos de esta guía se consensuaron en reuniones de trabajo.

RESULTADOS

La guía chilena sobre Principios Esenciales de Seguridad y Desempeño, está armonizada de acuerdo a las directrices internacionales y de referencia, conteniendo trece principios esenciales generales aplicables a DM y DMDIV, destacando los siguientes relacionados con: Propiedades químicas, físicas y biológicas; Esterilización y contaminación microbiana; Rotulado y el Medio ambiente y las condiciones de uso. Además contiene principios que aplican específicamente para DM y para DMDIV, que se deben aplicar en concordancia con las características propias de cada producto.

CONCLUSIONES

La guía desarrollada será una herramienta fundamental para implementar recomendaciones internacionales de armonización y convergencia regulatoria en materia de DM y DMDIV, adaptadas a la realidad nacional. Los principios esenciales contenidos en esta guía proporcionan a los fabricantes, importadores y distribuidores, criterios amplios y de alto nivel para todas las etapas del ciclo de vida de DM y DMDIV, contribuyendo así al acceso seguro y al cumplimiento de su uso previsto.

Palabras Claves

Dispositivos Médicos; Dispositivos Médicos de diagnóstico in vitro; Seguridad de DM; Desempeño de DM; Regulación de dispositivos medicos; Principios Esenciales.

P-40

Conformidad de Reactivos de Diagnóstico *in vitro* para tamizaje microbiológico con fin transfusional

Conformity of *in vitro* Diagnostic Reagents for microbiological screening for transfusion purpose

J. Palma¹, M.C.López¹, R. Pezoa¹, J. Valderas¹, J. Díaz¹, M.C.González²
1 Departamento Dispositivos Médicos, Instituto de Salud Pública
2 Facultad de Química y de Farmacia, Pontificia Universidad Católica de Chile

INTRODUCCIÓN

La transfusión sanguínea (TS) es un procedimiento médico rutinario y seguro cuando se garantiza la seguridad microbiológica de la sangre donada. Las principales limitaciones asociadas al proceso de tamizaje microbiológico (TM) son los períodos de seroconversión de la infección y las características propias de los reactivos de diagnóstico in vitro (RDIV) utilizados, los cuales corresponden a dispositivos médicos. En Chile se realizan aproximadamente 400.000 TS al año. El Ministerio de Salud, acorde con el concepto de “sangre segura”, establece que previo a su utilización, la sangre debe someterse a un TM para descartar VIH, VHB, VHC, HTLV, *T.cruzi* (Chagas) y *T.pallidum* (Sífilis). Esto demanda que los RDIV relacionados sean seguros, de calidad y eficaces.

OBJETIVO

Identificar los RDIV a utilizar en Servicios de Sangre en conformidad con los principios esenciales de seguridad y desempeño de dispositivos médicos de diagnóstico in vitro y los criterios de aceptabilidad establecidos por el Instituto de Salud Pública (ISP). Caracterizar éstos según nombre, marcador diagnóstico, técnica, distribuidor local y fabricante legal.

METODOLOGÍA

Se determinaron como RDIV en conformidad a aquellos con sensibilidad 100% y especificidad ≥95%, certificado de calidad según Norma ISO 13485, certificado de libre venta, convenio fabricante/distribuidor, rótulos e inserto en idioma castellano. Los RDIV en conformidad se listaron con fecha, marcador diagnóstico, nombre del reactivo, técnica, distribuidor en Chile, fabricante y país de fabricación.

RESULTADOS

Se identificó un total de 180 RDIV recomendados entre el 04/03/1998 y 23/01/2019. El 28,3% correspondió a VIH; 23,9% Sífilis; 15% Hepatitis B; 15,1% Hepatitis C,

11,1% Chagas y 6,6 HTLV. La técnica más utilizada para todos los marcadores diagnósticos fue ELISA (89/180). Los 180 RDIV se asociaron a 52 distribuidores en Chile y 74 fabricantes (principalmente Alemania y EE.UU).

CONCLUSIONES

Disponer de sangre segura es crucial para los profesionales involucrados en las TS contribuyendo a la Salud Pública. El listado de los RDIV evaluados y recomendados por el ISP es una herramienta fundamental para la realización de TM seguros, de calidad y eficaces, considerando que cumplen con criterios de aceptabilidad. Este listado es actualizado periódicamente, siendo de libre disposición en la página web institucional.

Palabras Claves

Transfusión sanguínea, Tamizaje microbiológico, Sensibilidad, Especificidad.

P-41

Kits de diagnóstico rápido de VIH: Sensibilidad y especificidad en base a la literatura

Rapid test HIV kits: sensitivity and specificity based on literature

-
- 👤 Díaz, P¹, Jorquera M¹, Díaz J^{1,2}.
- 📍 1. Instituto de Salud Pública de Chile, Departamento de Asuntos Científicos, subdepartamento de Estudios y Evaluación de proyectos
2. Instituto de Salud Pública de Chile, Departamento de Dispositivos Médicos.

INTRODUCCIÓN

El Virus de Inmunodeficiencia Humana(VIH), es actualmente un problema de salud pública global. Con una alta variabilidad genética y sin cura conocida, este virus infecta células del sistema inmune que expresen el marcador CD4. De los afectados con esta patología, la mitad desconoce su condición de enfermo, propiciando el contagio y no tratamiento de esta hasta estados tardíos. Las pruebas rápidas de VIH crean oportunidades para incrementar la detección, obteniéndose resultados en el día y pudiendo realizarse en el hogar. Ante la dificultad de utilizar el Gold-Estándar, y en presencia de un amplio número de pruebas rápidas de VIH es importante utilizar pruebas con la mejor capacidad predictiva.

OBJETIVO

Conocer sensibilidad y especificidad de kits de autodiagnóstico de VIH.

METODOLOGÍA

Revisión sistemática de literatura, sin límite temporal. Utilizando la ecuación ((“Direct-To-Consumer Screening and Testing”[Mesh] OR “Diagnostic Self Evaluation”[Mesh] OR “Reagent Kits, Diagnostic”[Mesh]) AND “HIV”[Mesh]) en PubMed y Lilacs. Criterio de inclusión: sensibilidad y especificidad de kits de diagnóstico rápido de VIH. Limitados a Ensayos clínicos, meta-análisis, estudios de cohorte, casos-controles y estudios transversales, en inglés y español. Artículos seleccionados por dos revisores y diferencias solucionadas por consenso.

RESULTADOS

Se identificaron 102 artículos, de los cuales se incluyeron 8. En todos los casos los valores de sensibilidad y especificidad se obtuvieron de comparaciones de kit de autodiagnóstico con un Gold-estándar, aunque con diferentes niveles de evidencia y fiabilidad estadística. Los artículos seleccionados resultaron en análisis de 20 kits, entre los cuales el kit Uni-Gold se evidencia como el de mayor sensibilidad(~99,49%) y especificidad(~98,62%). Este test puede realizarse mediante punción dactilar, extracción de sangre (completa, suero/plasma).

CONCLUSIONES

Acorde a la OMS, el uso de pruebas rápidas de VIH ha conseguido que 80% de las personas diagnosticadas reciban terapia antiretroviral. Al ser indicativos diagnósticos, es necesario validar mediante gold-estándar y ser confirmados por el Instituto de Salud Pública.

En Chile, el ISP define recomendaciones para la adquisición de test rápidos de VIH. A mediados de 2017 se encontraban recomendados 9 test de los cuales 7 estaban disponibles en Chile. El test recomendado por la revisión “Uni-Gold” es uno de los no disponibles.

Palabras Claves

VIH; Test de autodiagnóstico; Detección y pruebas directas al consumidor; Kits de reactivos; Dispositivos Médicos

P-42

Conformación de la Red Nacional de Tecnovigilancia, Chile

National Surveillance Network Conformation, Chile

-
- 👤 P.Martínez¹, M.Barrios¹, J. Díaz¹, C.Valdes¹, D.Herrera^{1,2}
- 📍 1 Departamento Dispositivos Médicos, Instituto de Salud Pública de Chile
- 2 Facultad de Química y de Farmacia, Pontificia Universidad Católica de Chile

INTRODUCCIÓN

El Sistema de Tecnovigilancia consiste en una red

de vigilancia que involucra trabajo conjunto entre el Instituto de Salud Pública de Chile(ISP), profesionales de centros hospitalarios (públicos y privados), fabricantes, importadores, distribuidores, pacientes y público en general. Este sistema permite proteger la salud de pacientes y usuarios de dispositivos médicos, disminuyendo la probabilidad de ocurrencia de eventos adversos. En Chile, actualmente la articulación de esta red se encuentra en desarrollo.

OBJETIVO

Describir las etapas de la conformación de la red de tecnovigilancia en Chile y mostrar avances de la conformación a marzo 2019.

METODOLOGÍA

Para conformar la red de tecnovigilancia del sector público de salud, se elaboró en conjunto con el Ministerio de Salud (MINSAL) la Norma General Técnica N°204 (NGT N°204), publicada en el diario oficial (16 de enero 2019), dirigida a directores de Servicios y establecimientos públicos de Salud. El primer paso de la conformación de la red consiste en contactar a las instituciones y designar un profesional a cargo.

La difusión se realizó en regiones y Santiago donde se expuso la importancia de esta red.

RESULTADOS

Con la publicación de la norma, el ISP en conjunto con el MINSAL, contactó: 29 Servicios de Salud, 62 Hospitales de Alta Complejidad y 29 de Mediana Complejidad, de los cuales respondieron 18, 47 y 9, respectivamente. En cada uno de los niveles se designó un responsable asegurando la comunicación directa con el ISP.

Las etapas siguientes consisten en difundir la NGT y guía de tecnovigilancia, capacitar sobre su uso (junio a agosto 2019). Estos pasos serán considerados en la conformación de la red de salud de establecimientos privados, fabricantes, importadores y distribuidores.

CONCLUSIONES

La implementación de la red nacional es un proceso gradual, compuesto por etapas. Siendo la primera la más compleja debido a la designación de horas/hombres para desempeñar la función, contemplando múltiples desafíos. De esta etapa dependerá la realización de las siguientes, así es de suma importancia sensibilizar a los directores de establecimientos en la necesidad de incorporarse a esta red. Por ello la visibilización de esta primera etapa resulta ser una herramienta de amplia utilidad.

Palabras Claves
Tecnovigilancia; Red; Vigilancia

P-43

Actualización de la Guía de Tecnovigilancia, como herramienta para la notificación de eventos adversos en el uso de dispositivos médicos

Update of Technovigilance national guide: A tool for the reporting adverse events in the use of Medical Devices

M. Barrios¹, P. Martínez¹, C. Valdés¹, M.Rojas¹, G. Benítez¹, J. Díaz^{1,2}, D. Álvarez^{1,3}, D.Herrera^{1,3}

1 Departamento Dispositivos Médicos, Instituto de Salud Pública de Chile
2 Departamento Asuntos Científicos, Instituto de Salud Pública de Chile
3 Facultad de Química y de Farmacia, Pontificia Universidad Católica de Chile

INTRODUCCIÓN

Con el vertiginoso avance tecnológico de los dispositivos médicos (DM) y la reciente aprobación de la Norma General Técnica chilena N° 204/2019 (NGT N°204) referente a Tecnovigilancia, se hace necesario actualizar la guía de Tecnovigilancia del año 2015, como parte de un conjunto de actividades orientadas a la prevención, detección, investigación y difusión oportuna de información sobre eventos e incidentes adversos con dispositivos médicos durante su uso.

OBJETIVO

Redefinir la guía técnica de tecnovigilancia a una versión armonizada con estándares internacionales, que oriente en la implementación de un sistema nacional de Tecnovigilancia en Chile.

METODOLOGÍA

Revisión bibliográfica de guías y reglamentos disponibles en organizaciones internacionales relacionada a vigilancia post comercialización: OMS (Organización Mundial de la Salud) e IMDRF (International Medical Device Regulators Forum) y Autoridades Reguladoras Internacionales de Referencia como: INVIMA y la Unión Europea. Además de las nuevas directrices contenidas en la NGT N°204/2019.

Los criterios de búsqueda y selección fueron: idioma inglés o español, terminología técnica, año de publicación y contenido relacionado. Con estos datos se elaboró una matriz comparativa de los documentos técnicos obtenidos.

RESULTADOS

Se obtuvo la tercera edición de la guía chilena de Tecnovigilancia, armonizada de acuerdo a las directrices internacionales y de referencia. En comparación con las

versiones anteriores, se integran nuevas definiciones técnicas, y consideraciones para conformar el sistema nacional de tecnovigilancia, criterios y plazos sobre notificación de eventos e incidentes adversos, elementos específicos aplicables a los prestadores y servicios de salud, industria y el ISP.

CONCLUSIONES

La guía actualizada será una herramienta fundamental para implementar recomendaciones internacionales de armonización y convergencia regulatoria en tecnovigilancia, adaptadas a la realidad nacional. Los contenidos de esta guía proporcionan a los diversos actores criterios amplios y de alto nivel para todas las etapas de la vigilancia postcomercialización del DM, contribuyendo a la protección de la salud de pacientes y usuarios, teniendo el potencial de disminuir la probabilidad de ocurrencia de eventos adversos en la práctica clínica.

Palabras Claves
Sistema Nacional de Tecnovigilancia; Dispositivos Médicos; Eventos e incidentes adversos

P-44

Fantoma con TLD-100 para control de calidad de dosis en mamografía

Phantom with TLD-100 for dose quality control in mammography

B. Sanchez-Nieto¹, E. López-Pineda², C. Ruiz-Trejo², I.D. Muñoz², P. Caprile¹, G. Chorbajian^{1,3}, M.E. Brandan²

1 Instituto de Física, Pontificia Universidad Católica de Chile
2 Instituto de Física, Universidad Nacional Autónoma de México
3 Instituto de Salud Pública de Chile

INTRODUCCIÓN

Para que la mamografía sea efectiva en la detección temprana del cáncer, es necesario la implementación de procedimientos de control de calidad (CC) que aseguren el funcionamiento óptimo de los equipos. En los países en desarrollo, el acceso limitado al equipamiento de prueba y falta de personal calificado dificultan la implementación de estos programas de CC.

OBJETIVO

Optimizar el procedimiento de lectura de dosímetros termoluminiscentes (TLD) para su uso en un fantoma (M3D desarrollado en la UNAM, México) que permite medir capa hemirreductora (HVL), kerma en aire (Ki) y dosis glandular promedio (DGP).
Definir un protocolo compacto de CC en mamografía, que incluya pruebas básicas y el uso del fantoma M3D.

METODOLOGÍA

El maniqui M3D fue duplicado en Chile y calibrado usando una cámara de ionización (CI) trazable a un laboratorio secundario. La validación del protocolo de lectura para los TLD-100 incluyó comparaciones dosimétricas independientes en Chile y México. La propuesta de CC para los equipos de mamografía consta de 12 pruebas, las cuales evalúan el desempeño general del equipo, calidad de imagen, comportamiento del detector y parámetros dosimétricos. En este estudio, la calidad de imagen se evaluó con fantasmas CDMAM y ACR. Los parámetros dosimétricos Ki, HVL y la DGP se midieron con CI y usando el M3D. El protocolo de CC se aplicó a 5 equipos en cada país.

RESULTADOS

El procedimiento estandarizado para la lectura de los TLD-100 generó curvas de luz similares en ambos laboratorios y permitió obtener un factor de calibración cruzada entre ambos laboratorios.
El 50% de los equipos aprobaron las 12 pruebas de CC, mientras que el 100% aprobó al menos 9 de ellas. El incumplimiento se asocia a las pruebas de compresión y uniformidad. La relación entre M3D y CI para el Ki, HVL y DGP fue de 0.99±0.06, 1.01±0.07 y 0.99±0.09, respectivamente.

CONCLUSIONES

El procedimiento estandarizado de lectura de TLD permitió obtener mediciones consistentes en ambos laboratorios, y su aplicación al fantoma M3D resultó en su validación como alternativa a la CI para evaluación de parámetros dosimétricos. Además, permitió un ahorro importante en el tiempo del equipo para realizar el CC.

Palabras Claves
Mamografía; Dosimetría Termoluminiscente; Calibración

P-45

Validación de un fantoma CIRS para control de calidad en tratamientos de radioterapia

Validation of a CIRS phantom for quality control in radiation therapy treatments

Castrillón, Manuel¹, Rodríguez, José Luis¹, Pérez, Niurka², Chorbajian, Gabriela²

1 Unidad de Radioterapia, Clínica Las Condes, CHILE.
2 Subdepartamento Salud Radiológica, Departamento Dispositivos Médicos, Instituto de Salud Pública, CHILE.

INTRODUCCIÓN

El crecimiento de la radioterapia en Chile ha hecho necesaria la implementación de protocolos de garantía de calidad para los equipos médicos involucrados en este tipo de tratamientos. La tendencia es realizar un control de calidad que involucre todo el proceso, desde la tomografía hasta el tratamiento, basándose en procedimientos e instrumentos que permitan medir la dosis administrada.

OBJETIVO

Validar el uso del fantoma CIRS en el control de calidad de la planificación de tratamientos en un servicio de radioterapia.

METODOLOGÍA

Se utilizó un haz de 6MV de un acelerador lineal (Oncor, Siemens) para irradiar planes de tratamiento creados en sistema de planificación de tratamientos (TPS) (Eclipse, Varian) sobre un fantoma (CIRS) con insertos de hueso, aire y cámara de ionización, escaneado en un tomógrafo computado (Definition, Siemens). Se irradiaron con 2Gy los planes 10x10, BOX e IMRT. Se midió la dosis absorbida para cada plan utilizando una cámara de ionización (CI) (Farmer, PTW) y se comparó con la dosis calculada por el TPS. Se creó en Eclipse y otro TPS (Prowess) un fantoma de las mismas características que el fantoma CIRS, y se compararon las dosis medidas y calculadas por ambos TPS. Se emplearon dos configuraciones para los insertos: aire-arriba/hueso abajo (AU/BD) y hueso-arriba/aire abajo (BU/AD).

RESULTADOS

La dosis medida presentó mayor diferencia ($\pm 4\%$) en los planes con inserto de CI en ambas configuraciones, menos de $\pm 2\%$ sin inserto de CI, y menor a 1% en los planes sobre el fantoma creado en Eclipse. Al comparar las Unidades Monitoras entre los planes 10x10 y BOX calculados usando las imágenes CT sin y con inserto para cámara de ionización se obtuvo una diferencia máxima de $\pm 2\%$. La diferencia al comparar los dos TPS está dentro de $\pm 2\%$ para AU/BD y $\pm 1\%$ para BU/AD. Usando el fantoma creado para control de IMRT, se obtuvo una diferencia de $\pm 1\%$ entre la dosis medida y calculada para ambas configuraciones.

CONCLUSIONES

Las diferencias de las pruebas realizadas son menores a 2% y están dentro del $\pm 5\%$ de error aceptado internacionalmente en este tipo de validación, por lo tanto es posible utilizar el fantoma CIRS para control de calidad.

Palabras Claves

radioterapia; fantoma; acelerador lineal; dosimetría

P-46

Caracterización de un angiógrafo pediátrico.

Characterization of a paediatric angiograph

Carlos Ubeda¹, Patricia Miranda², Eliseo Vaño³, William Davidson⁴, Marjorie Ovalle⁵ y Eduardo Espinoza⁶

- 1 Departamento de Tecnología Médica, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Tarapacá, Arica, Chile.
- 2 Departamento de Hemodinamia del Hospital Dr. Luis Calvo Mackenna, Santiago, Chile
- 3 Departamento de Radiología, Facultad de Medicina, Universidad Complutense e IdIS, Hospital San Carlos, 28040, Madrid, España.
- 4 Phillips Chilena, Santiago, Chile.
- 5 Departamento Ciencias Básicas, Facultad de Ciencias, Universidad Santo Tomás, Santiago, Chile
- 6 Dosimetría y Control de Calidad. Protección Radiológica Ltda., Santiago, Chile.

INTRODUCCIÓN

En la actualidad las aplicaciones médicas representan la principal fuente de exposición artificial de la población mundial a las radiaciones ionizantes. Durante los procedimientos de cardiología intervencionista, los pacientes pueden recibir altas dosis de radiación. Esto es de particular preocupación para los pacientes pediátricos, que presentan una mayor radiosensibilidad en comparación con los pacientes adultos. Los angiógrafos usados en procedimientos de cardiología intervencionista pediátricos (CIP) son complejos de evaluar y no existe en nuestro país una normativa que indique la metodología y los valores para establecer si su rendimiento en términos de la tasa de kerma en el aire en la superficie de entrada (ESAK) (tasa de dosis a la entrada) son adecuados.

OBJETIVO

Caracterizar en terminos de la tasa de ESAK un angiógrafo utilizado en procedimientos de CIP.

METODOLOGÍA

Se caracterizó un angiógrafo biplano, marca Phillips modelo Allura Xper FD20/15, perteneciente al Departamento de Hemodinamia del Hospital Dr. Luis Calvo Mackenna, Santiago, Chile, instalado el año 2018 y en proceso de adaptación para procedimientos pediátricos. La metodología aplicada ha sido desarrollada en el marco de programas europeos DIMOND y SENTINEL y, adaptados para procedimientos de CIP por parte del equipo de investigación. Las mediciones se efectuaron utilizando láminas de polimetilmetacrilato (PMMA) de 15x15x1cm, construyendo espesores 12 y 16cm. Se utilizó una cámara de ionización de 60 cc y medidor de radiación modelo 2186 ambos marca RADCAL para determinar la tasa de ESAK.

RESULTADOS

La tasa de ESAK para 12 cm de PMMA fue 9,9; 23,9 y 40,1 µGy/s para los modos de fluoroscopia bajo, medio y alto, respectivamente. Para los tres modos de cine estos valores fueron 5,6; 4,2 y 4,0 µGy/frame, respectivamente. Para 16 cm de PMMA, estos valores fueron 19,8; 52,7 y 85,0 µGy/s (tres modos de fluoroscopia) y 12,4; 9,3 y 8,7 µGy/frame (tres modos de cine), respectivamente.

CONCLUSIONES

A diferencia de los países europeos (siguen la Directiva 2013/459/ EURATOM), Chile aún no ha incorporado en su normativa de Protección Radiológica, la implementación de programas de garantía de calidad, incluyendo la caracterización y puesta en marcha o suspensión de equipos médicos generadores de radiaciones ionizantes.

Palabras Claves

Radiaciones ionizantes; caracterización; kerma en el aire en la superficie de entrada; normativas;protección radiológica.

P-47

Desarrollo de Guías Técnicas de Evaluación e Investigación Clínica de Dispositivos Médicos (DM)

Development of Technical Guidelines for Clinical Evaluation and Investigation of Medical Devices

L. Chávez¹, R. Pezoa²

1 Facultad de Química y Farmacia, Pontificia Universidad Católica de Chile
2 Departamento Dispositivos Médicos, Instituto de Salud Pública de Chile

INTRODUCCIÓN

Para demostrar que un dispositivo médico(DM) cumple con los principios esenciales de seguridad y desempeño, el fabricante debe recopilar, evaluar y analizar evidencia clínica para generar un perfil riesgo/beneficio del DM. De no encontrarse suficiente evidencia, el fabricante debe realizar investigación clínica. La elaboración de guías de evaluación e investigación clínica posibilitará apoyar a los usuarios que serán alcanzados por la nueva regulación de DM en Chile.

OBJETIVO

Desarrollar dos guías técnicas que apoyen el nuevo reglamento de dispositivos médicos, respecto de su evaluación e investigación clínica.

METODOLOGÍA

- 1. Recopilar documentos referentes a evaluación e investigaciones clínicas de DM, en idioma inglés y castellano, desde páginas web de agencias sanitarias

de países de alta vigilancia y de organizaciones internacionales especializadas en regulación y convergencia regulatoria.

- 2. Analizar los documentos y corroborar su pertinencia y adecuación en cuanto al contenido buscado.
- 3. Traducir y desglosar los documentos seleccionados, organizando sus párrafos -de acuerdo a las temáticas particulares- en un nuevo documento que permita comparar y seleccionar contenidos.
- 4. Redactar las guías, adaptándolas al contexto nacional.

RESULTADOS

Dos guías elaboradas que abarcan aspectos generales como: definiciones, cuándo se debe llevar a cabo una evaluación o una investigación clínica y las responsabilidades de los actores involucrados; Además aspectos específicos como: la guía de evaluación clínica profundiza en las etapas que la componen, el concepto y aplicación de la “equivalencia” y el informe de evaluación clínica. La guía de investigaciones clínicas describe los principios éticos, la planificación y ejecución de una investigación clínica, el proceso de solicitud de autorización y la suspensión de una investigación clínica, entre otros.

CONCLUSIONES

Las guías pretenden apoyar la regulación de DM no solo durante el período de transición hacia la nueva regulación, sino que también durante el período posterior. Considerando que están elaboradas en base a documentos provenientes de países de alta vigilancia sanitaria y de organizaciones internacionales de convergencia regulatoria, los usuarios dispondrán de documentos útiles para capacitarse en base a directrices y criterios armonizados, facilitándoles el cumplimiento del principio esencial de “Evaluación Clínica”, contemplado en la nueva regulación.

Palabras Claves

Dispositivo Médico; Evaluación Clínica; Investigación Clínica; Perfil Riesgo/Beneficio; Regulación de DM; Principios Esenciales.

P-48

Certificado de Destinación Aduanera de dispositivos médicos sin registro sanitario obligatorio

Destination customs certificate in medical devices without mandatory health registration

R. Puentes¹, G. Benitez², F. Gonzalez³, M. Barrios^{2,4}, D. Álvarez^{2,4}, D. Herrera^{2,4}, C. Valdés²

1 Subdepartamento de Vigilancia de Laboratorio, Departamento de Asuntos Científicos, Instituto de Salud Pública de Chile
2 Subdepartamento de Vigilancia y Fiscalización, Departamento de

Dispositivos Médicos, Instituto de Salud Pública de Chile
3 Sección COMEX, Subdepartamento Control Comercio Exterior,
Estupefacientes y Psicotrópicos, ANAMED, Instituto de Salud Pública de Chile
4 Facultad de Química y de Farmacia, Pontificia Universidad Católica de Chile

INTRODUCCIÓN

Los Certificados de Destinación Aduanera(CDA) de dispositivos médicos(DM) mejoran la eficiencia en los procesos de fiscalización, facilitando el intercambio de información entre organismos públicos e importadores.

El Instituto de Salud Pública(ISP) es la autoridad encargada del control sanitario de DM, encontrándose a partir del 02/07/2018 la exigencia del CDA. Así, es necesario conocer la información obtenida desde la exigencia.

OBJETIVO

Describir los CDA de DM sin registro sanitario obligatorio, consolidados mediante la plataforma GICONA, en Chile durante el periodo 2/07/2018-31/12/2018.

METODOLOGÍA

A partir de la base de registros CDA realizados hasta el 31/12/2018 en GICONA. Se describieron las solicitudes de CDA(n=24.131), por fabricante legal, fecha y totales. Finalmente, se describieron los productos(n=34.065) asociados a solicitudes de carga única(CU), según Riesgo(I/II/III/IV), fabricante(país) y bodega registrada o no en GICONA.

RESULTADOS

La exigencia de CDA ha registrado más de 24mil CDA desde su implementación. Agosto registró el mayor número de solicitudes. 29,6% de las solicitudes fueron cargas masivas. Tanto en CU como masivas, América fue el principal continente como fabricante legal(47,3% del total de CDA).

El 92,2% del total de CDA correspondientes a CU tienen bodegas en la Región Metropolitana. El 63,6% del total de CDA corresponden a trámites cuyas bodegas se encuentran ingresadas en GICONA. 2,7% de los productos fueron Reactivos/Kits para diagnóstico in vitro y 1% lentes para gafas, el resto no superó el 0,9%. La distribución de DM según clase de riesgo fue 37,9% Clase I, 23,6% II, 14,1% III y 5,2% IV. Los 3 principales países de fabricación fueron EE.UU., China y Alemania, fabricando el 36,5%, 14,3% y 13,3% de los DM, respectivamente. Se observó que en todas las regiones predominó la clase de riesgo I excepto en la Región de Atacama, donde el 33,3% correspondió a DM con clase de riesgo IV.

CONCLUSIONES

Disponer de la información obtenida a partir del CDA, ha permitido conocer el compartimiento del mercado de

los DM en Chile, las características e información de los importadores asociados a estos y la distribución de los DM según clasificación de riesgo; permitiendo elaborar planes de vigilancia para garantizar a la población acceso a DM seguros y de calidad.

Palabras Claves

VIH; Test de autodiagnóstico; Detección y pruebas directas al consumidor; Kits de reactivos; Dispositivos Médicos.

Intercambiabilidad de medicamentos frente al desafío de la armonización regulatoria y otros temas de ANAMED

P-49

Comportamiento de consumo y precio en medicamentos bioequivalentes en Chile 2009-2018

Consumption and price behavior on Bioequivalent drugs in Chile 2009-2018

.....

👤 Marcela Oyarte¹, Alexis Aceituno², Pablo Díaz¹, José Ogaz¹
✉ 1 Departamento de Asuntos Científicos, Instituto de Salud Pública de Chile
2 Departamento ANAMED, Instituto de Salud Pública de Chile

INTRODUCCIÓN

El costo de medicamentos ha incrementado, volviéndose una barrera para su adquisición, sobretodo en el mercado privado. Ante esto, la bioequivalencia podría acercar a la población medicamentos de calidad/eficaces/seguros a precios razonables.

En Chile en 2014 la Ley de Fármacos introdujo modificaciones a la regulación farmacéutica, enfocándose en acceso, equivalencia terapéutica, regulación y costo, principalmente. La bioequivalencia vaticinaba una migración del consumo desde innovadores a genéricos, existiendo polémica sobre su efecto en precios.

OBJETIVO

Conocer el comportamiento de mercado de los 50 medicamentos bioequivalentes de mayor consumo en Chile 2009-2018, usando de referencia la implementación de la Ley de Fármacos.

METODOLOGÍA

Se identificaron 50 principios activos(PA) de mayor consumo por dosis acumulado entre 02/09-05/18, según datos IQVIA. Se analizaron descriptivamente tendencias temporales de consumo y precio de cada PA para versiones innovadora, genérico con marca(GNF) y genérico con DCI(DCI).

Siendo consumo el número total de dosis vendidas mensualmente y precio el cociente entre valor de ventas(CLP, deflactados a 05/2018) y consumo mensuales.

RESULTADOS

El 50% de los PA con una versión DCI, fue esta quien ostentó el mayor consumo entre 02/09-05/18. En aquellos sin versión DCI fue el GNF el de mayor consumo entre 02/09-05/18 o solo al final del periodo.

Solo en 5 PA la versión GNF mostró un mayor precio que el innovador en algún momento entre 02/09-05/1, para el resto el innovador siempre fue el de mayor precio. En aquellos sin innovador fue el GNF el de mayor precio.

Únicamente para el ácido-acetilsalicílico, clonazepam y ciclobenzaprina, la versión de mayor consumo coincidió con la de mayor precio.

CONCLUSIONES

Los resultados indican mayor consumo del genérico y precios liderados por el innovador seguido del GNF. Entre 2009 y 2018 se constató un alza del precio en la mayoría de los medicamentos, acentuada en innovadores y GNF.

Analizar volúmenes de venta permite determinar patrones de consumo paralelos a la evolución de precios, obteniendo una visión global del mercado.

Los bioequivalentes han enfrentado múltiples prejuicios iniciales, que aún no han sido del todo derribados, por tanto, es importante, que la equivalencia terapéutica sea apoyada por políticas estatales multidimensionales de acuerdo a la experiencia internacional.

Palabras Claves

Bioequivalencia; Medicamentos genéricos; Equivalencia terapéutica; Ley de Fármacos; Intercambiabilidad de medicamentos

P-50

Reacciones Alérgicas a Productos Cosméticos: Ingredientes Sensibilizantes Más Comunes

Allergic Reactions to Cosmetic Products: Most Common Sensitizing Ingredients

Escobillana, R.¹, Carreño, I.²

1 Facultad de Cs. Químicas y Farmacéuticas, Universidad de Chile.

2 Departamento ANAMED, Subdepartamento Productos Cosméticos, Instituto de Salud Pública de Chile.

INTRODUCCIÓN

La dermatitis alérgica de contacto (DAC) es una de las reacciones adversas más comunes a cosméticos. En el país; cada persona utiliza diariamente productos de higiene

como dentífrico, jabón, champú, desodorante y otros como humectantes, perfumes, protectores solares o maquillajes. Dentro de las formulaciones actuales encontramos un amplio número de ingredientes potencialmente alérgenos, siendo las fragancias y los preservantes los más reactivos; otros componentes, como algunos filtros UV, antioxidantes y extractos naturales, también han reportado estas reacciones. Como parte del desarrollo del Programa de Cosmetovigilancia Nacional en el que se encuentra trabajando el Subdepartamento de Productos Cosméticos es que se realiza este estudio.

OBJETIVO

Estudiar algunos de los ingredientes cosméticos actualmente más comúnmente reportados por causar reacciones alérgicas, como la DAC y otras reacciones para generar mayor conciencia sobre los posibles riesgos de productos que, erróneamente, suelen considerarse inocuos.

METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda de casos de reacciones relacionadas a una lista de ingredientes en estudio, utilizando los reportes preliminares de RACs que se han recibido hasta el momento y varios estudios sobre el tema publicados en los últimos años.

RESULTADOS

Los alérgenos que con más frecuencia son mencionados por producir DAC son los preservantes Metilisotiazolinona y Metilcloroisotiazolinona, separados o en mezcla, y los componentes que forman parte de un perfume. A pesar de ser mencionados frecuentemente como alérgenos, los casos de DAC por parabenos o fenoxietanol son raros. Otros compuestos reconocidos como sensibilizantes incluyen extractos botánicos y filtros UV como Octocrileno y Benzofenona-3. Además, en años recientes se ha estudiado el Triclosán, y a pesar de haber una cierta incidencia de casos de alergia de contacto, la principal preocupación actualmente es su efecto tóxico a nivel de músculo esquelético y cardíaco, hígado e intestino, y función neuronal del hipocampo tras su absorción.

CONCLUSIONES

A pesar de no poseer actividad terapéutica, existen ingredientes comunes en formulaciones cosméticas capaces de gatillar reacciones potencialmente serias, por lo que es importante considerar este efecto sensibilizante y las reacciones que su aplicación puede conllevar, dejando en evidencia la importancia del desarrollo del Programa de Cosmetovigilancia en el que trabaja el Subdepartamento.

Palabras Claves

Cosmetovigilance; Contact Allergic Dermatitis; Parabens; Triclosán; Perfume; Cosmetics

P-51

Errores de medicación notificados al Programa Nacional de Farmacovigilancia en los años 2012 a 2018.

Medication errors reported to the National Pharmacovigilance Program between 2012 and 2018.

Morales M.¹, Mena J.², Rodríguez M.A.², Mellado R.^{1,3}
1 Departamento de Farmacia, Facultad de Química y de Farmacia, Pontificia Universidad Católica de Chile.
2 Subdepartamento Farmacovigilancia, Instituto de Salud Pública de Chile.
3 Unidad Docente de Farmacología y Toxicología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

INTRODUCCIÓN

Los errores de medicación (EM) son un problema de salud pública, que provoca daño a las personas y costos al sistema de salud. Es por esto que el año 2017, la Organización Mundial de la Salud puso en marcha el tercer reto global de seguridad del paciente, denominado “medicación sin daño”, con la misión de mejorar la seguridad de medicamentos reduciendo los daños evitables derivados de la medicación. En Chile, los profesionales de la salud pueden notificar EM a través del Programa Nacional de Farmacovigilancia a cargo del Instituto de Salud Pública. Por lo tanto, la base de datos del subdepartamento Farmacovigilancia contiene gran cantidad de información de EM que hasta la fecha no ha sido estudiada en profundidad.

OBJETIVO

Caracterizar los EM notificados al Programa Nacional de Farmacovigilancia, entre los años 2012 y 2018.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio retrospectivo, utilizando la base de datos RAM-ESAVI del subdepartamento Farmacovigilancia, en el período 2012 a 2018. Los EM fueron clasificados utilizando el documento del ISMP-España del año 2008. Para la determinación de los grupos terapéuticos se usó el Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica y Química.

RESULTADOS

Se identificaron un total de 1129 de casos de EM entre los años 2012 y 2018. Del total de EM notificados, el 78% resultó con daño en el paciente y un 22% sin daño asociado, en el resto de los casos (1%), esto no se pudo determinar por falta de información. Respecto a la etapa del proceso donde ocurren los EM, la administración es donde ocurren

la mayoría de ellos (53%), seguida por la prescripción (34%). El tipo de error más notificado es el relacionado a dosis incorrecta del medicamento (20%). Respecto a los grupos terapéuticos asociados a EM, los más notificados son: hormonas del lóbulo anterior pituitario, contraceptivos hormonales sistémicos e inmunosupresores.

CONCLUSIONES

A partir de la información disponible en la base de datos, se lograron identificar y caracterizar la mayoría de las notificaciones asociadas a EM. Esta información constituye un diagnóstico inicial de la realidad de nuestro país respecto a EM, que permitirá adoptar medidas que contribuyan a disminuir su ocurrencia.

Palabras Claves

Errores de medicación; Sistemas de notificación de RAM; Farmacovigilancia; Seguridad del paciente

P-52

Evaluación económica de nuevo muestreo del Control de Calidad de Baciloscopías en Servicios de Salud

New sampling economic evaluation for Acid- Fast Bacilli smears' Quality Control in Health Services

Marcos Gallardo Martínez¹, Fabiola Arias Muñoz¹
1 Sección Micobacterias, Instituto de Salud Pública de Chile

INTRODUCCIÓN

El 80% de las decisiones clínicas se basan en el resultado del laboratorio. La entrega de resultados debe ser confiable, por esto es necesario tener un programa de control de calidad externo (CCE) que pueda garantizar esta característica. En Chile, el diagnóstico de tuberculosis, el cual se puede realizar por baciloscopia (BK), y su CCE están normados por el Programa de Control y Eliminación de la Tuberculosis (PROCET), donde una parte del CCE, es realizado por los Laboratorios Intermedios de la Red de Tuberculosis designados por los Servicios de Salud (SS).

OBJETIVO

Determinar la eficiencia económica de un nuevo muestreo para el CCE de BK realizadas por los laboratorios intermedios de tuberculosis de cada SS.

METODOLOGÍA

Se utilizó el muestreo para láminas negativas a través de una distribución hipergeométrica según la producción del trienio 2013-2015. Para las láminas

positivas, se decidió evaluar la totalidad de estas por la baja incidencia de nuestro país. Las horas hombre (HH) fueron calculadas considerando el tiempo promedio de lectura de BK, cantidad de BK evaluadas y tiempos de elaboración de informes.

RESULTADOS

Para el año 2016, 17 de los 25 SS realizaron un CCE a un total de 115 laboratorios, se analizaron 9.384 láminas lo que significó la utilización de 1.786 HH anuales con un costo de CLP\$ 18.087.314. En el año 2017, 23 de los 25 SS realizaron un CCE a un total de 150 laboratorios, se analizaron 7.613 láminas lo que significó la utilización de 1.492 HH anuales con un costo de CLP\$ 10.073.263. En comparación con el 2016 se logró aumentar la cobertura en un 23,3% con una disminución del 18,8% de BK evaluadas y una disminución del 16,5% de HH.

CONCLUSIONES

La nueva metodología ofrece una mayor eficiencia en la evaluación del CCE de BK, sobre todo en SS de alta carga, logrando detectar los mismos niveles de discordancias en un muestreo menor de láminas. Por lo tanto, esta metodología da una visión global del desempeño para la técnica de la BK, aportando a una mejora sustancial en la eficiencia del CCE nacional.

Palabras Claves

Tuberculosis; Baciloscopia; Control de Calidad; Aseguramiento de la Calidad; Evaluación económica

P-53

Estudio de calidad microbiológica de nutriciones parenterales durante brotes multicéntricos en Chile

Microbiological quality study of total parenteral nutrition during multicentric outbreak in Chile

Cecilia Pérez A.¹, Silvia Alarcón B.¹, Luz M Hederra D.¹
¹ SD. Laboratorio Nacional de Control (LNC) – ANAMED – Instituto de Salud Pública de Chile (ISP)

INTRODUCCIÓN

Debido a la vía de ingreso de una nutrición parenteral total (NPT), la esterilidad o calidad microbiología es una de las propiedades más importantes a controlar durante su proceso elaboración. Las NPT son reglamentariamente medicamentos, en consecuencia, las unidades de preparación de magistrales estériles son autorizadas, fiscalizadas y vigiladas por el ISP. A la fecha se han reportado 4 brotes multicéntricos

provenientes principalmente de unidades de pediatría y neopediatría, alertadas por la sintomatología clínica. El Laboratorio Nacional de Control ha procesado Muestras y Contra-muestras de NPT con el fin de asociar objetivamente el brote con la fuente de contaminación de ellas.

OBJETIVO

Indagar la calidad microbiológica de NPT elaboradas entre Julio 2017 – Marzo 2019 y relacionar los resultados microbiológicos con las 4 alertas clínicas.

METODOLOGÍA

La prueba de Esterilidad de la Farmacopea Norteamericana USP <71> consiste en filtrar la muestra por una membrana de nitrocelulosa (45 µm), aclarar esta con Agua Peptonada/Polisorbato 80, seccionarla en dos y sembrarla en caldo de soya y en fluído tioglicolato por 14 días (monitoreo diario). Si se evidencia turbidez, la NPT no es estéril, debiendo aislar e identificar el microorganismo detectado.

RESULTADOS

De 214 NPT sembradas, 5 resultaron no estériles. Los microorganismos identificados fueron: 3 Enterobacterias Gram(-) y 1 Bacillus Gram(+) los cuales se encuentran presentes en: agua, suelo y flora intestinal de animales y humanos, pudiendo comportarse como patógenos oportunistas. En 3 brotes se demostró que el microorganismo hallado en la NPT era el mismo que el reportado en la alerta clínica. La tasa de detección promedio fue de 2,4%, correspondiendo a la producción de 2 elaboradores.

CONCLUSIONES

El control de calidad de las NPT reglamentariamente está a cargo de su elaborador, sin embargo, las alertas clínicas impulsaron la investigación sanitaria en este período. Si bien la tasa de detección fue baja, desde el punto de vista de riesgo la contaminación de NPT respecto a la población afectada se califica como: baja ocurrencia, alto impacto y alta severidad. Es necesario que los controles de calidad internos o de proceso sean eficaces para evitar la distribución de un producto potencialmente contaminado.

Palabras Claves

Brote multicéntrico; contaminación NPT; Esterilidad NPT

P-54

Optimización del procedimiento para la validación de procesos productivos de inyectables en solución acuosa

Optimization of the documentation for the evaluation of the validation of productive processes of pharmaceutical forms injectable in solution

Garrido Garrido Jamilet⁽¹⁾, Chavez Arrué Jorge⁽²⁾.

1 Sección Validación y Trazabilidad de Procesos Subdepartamento de Biofarmacia y Bioequivalencia del Departamento ANAMED del Instituto de Salud Pública. Al momento del trabajo fue Carrera de Química y Farmacia, Facultad de Ciencia, Sede Concepción Universidad San Sebastián.
2 Sección Validación y Trazabilidad de Procesos Subdepartamento de Biofarmacia y Bioequivalencia del Departamento ANAMED del Instituto de Salud Pública.

INTRODUCCIÓN

Los inyectables en solución acuosa son biodisponibles “per se”, es decir, no requieren de un estudio comparativo de las concentraciones plasmáticas del principio activo en la sangre contra un medicamento referente. Para establecer la intercambiabilidad de estos productos, la autoridad sanitaria ha definido ciertos criterios, uno de estos es la Validación del Proceso Productivo, la cual es evaluada por la Sección Validación y Trazabilidad de Procesos Productivos (SVTP) del Subdepartamento de Biofarmacia y Bioequivalencia del Departamento ANAMED del Instituto de Salud Pública.

OBJETIVO

Optimización del procedimiento para otorgar la condición de validado al proceso de fabricación de productos inyectables en solución acuosa, mediante el desarrollo de documentación tanto para la presentación como para la evaluación de antecedentes.

METODOLOGÍA

La recolección de la información necesaria se realizó desde la plataforma GICONA, aplicando como criterio de inclusión las solicitudes ingresadas y evaluadas entre enero del 2015 y diciembre del 2016, para encontrar las fuentes de optimización se aplicó la metodología de Ishikawa o análisis de causa-efecto. En cuanto a la redacción de la documentación cuando correspondió, se siguieron las directrices del Sistema de Garantía de la Calidad del ISP.

RESULTADOS

Los resultados obtenidos mostraron que la duración de la evaluación (tiempo de respuesta) en promedio fue de 325 y 90 días para el 2015 y 2016 respectivamente, la explicación se encontró en la mala calidad de los formularios disponibles.

Además, se identificaron los aspectos más importantes del proceso de fabricación (esterilidad, fraccionamiento aséptico) de los inyectables en solución acuosa, los cuales se utilizaron como base para la redacción de la documentación, la propuesta incluyó un formulario para la presentación de antecedentes, una lista de verificación y un informe para la evaluación. Estos documentos fueron incorporados por la SVTP a su trabajo de rutina.

CONCLUSIONES

Se concluyó que el problema principal del procedimiento en estudio era la poca especificidad de los antecedentes solicitados lo que producía altos tiempos en evaluación de los antecedentes, por lo que se espera que con la documentación generada se disminuyan los días de respuesta.

Palabras Claves

Intercambiabilidad; Equivalencia Farmaceutica; Validación

P-55

Implementación de requerimientos OMS para integrar red mundial de sitios web de seguridad de vacunas

Implementation of WHO requirements to integrate global network of vaccine safety websites

Mardones Moncada, Fabiola¹; Saldaña Vidal, Adiel²; Vega Cossio, Elena³

1 Química Farmacéutica, Universidad de Chile.
2 Químico Farmacéutico, Sección Farmacovigilancia de Vacunas, Subdepartamento Farmacovigilancia, Departamento ANAMED, Instituto de Salud Pública de Chile.
3 Químico Farmacéutico, Profesora asistente, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Universidad de Chile.

INTRODUCCIÓN

Las vacunas salvan vidas, por lo tanto, es relevante la manera de comunicar los beneficios y riesgos inherentes que poseen. Una forma de comunicarlos es disponer de información validada en plataformas digitales.

“Vaccine Safety Net” (VSN) es una red mundial creada por la OMS, que reúne sitios web y redes sociales con información confiable sobre beneficios y seguridad de vacunas. El ISP postuló a la red, recibiendo recomendaciones enfocadas a mejorar el contenido del sitio web.

OBJETIVO

Implementar recomendaciones realizadas por OMS cumpliendo requisitos para pertenecer a red VSN.

METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda bibliográfica y revisión

de sitios web pertenecientes a VSN para abordar las recomendaciones de OMS. Además, se detectaron nuevas brechas en forma y contenido de la información de farmacovigilancia de vacunas y se propuso formato, diseño y contenidos para la nueva versión.

RESULTADOS

La propuesta desarrollada fue aceptada en un 100% por la dirección del ISP, ésta se compuso de cuatro secciones: profesionales de la salud, público en general, temas de interés e información institucional del sitio web; abordando contenidos como beneficios y seguridad de vacunas, mitos y controversias, ESAVI, cómo notificar ESAVI, preguntas frecuentes, boletines y dípticos de farmacovigilancia de vacunas.

Se creó una biblioteca de imágenes autorizadas y se fortaleció credibilidad declarando tipo de financiamiento recibido, posibles conflictos de interés, misión, visión, valores y propósito del sitio web, política de contenidos, política editorial, política de cookies, marco legal y lineamientos de farmacovigilancia de vacunas en Chile.

Actualmente, la versión final del sitio web se encuentra en desarrollo por el webmaster de la institución y se estima que estará en un 100% implementada durante el mes de abril.

CONCLUSIONES

Con la implementación de esta propuesta se podrá acceder al primer sitio web chileno con información sobre seguridad de vacunas en ser acreditado por VSN. En la página web del ISP la población y los profesionales de la salud dispondrán de información equilibrada sobre seguridad de vacunas con validez científica, en su idioma, con el fin de generar redes de conocimiento que apoyen a la población en decisiones que toma sobre su salud.

Palabras Claves

Farmacovigilancia de Vacunas; Vaccine Safety Net; Sitios web de salud; Instituto de Salud Pública de Chile; Internet; Organización Mundial de la Salud.

P-56

Intoxicaciones agudas notificadas al Programa Nacional de Farmacovigilancia en el periodo 2012-2018

Acute poisoning reported to the National Pharmacovigilance Program between 2012-2018

••••• Morales M.¹, Mena J.² Duvauchelle C.²

✉ 1 Departamento de Farmacia, Facultad de Química y de Farmacia, Pontificia Universidad Católica de Chile.

2 Subdepartamento Farmacovigilancia, ANAMED, Instituto de Salud Pública de Chile.

INTRODUCCIÓN

Las intoxicaciones (agudas o crónicas) ocurridas con medicamentos pueden llegar a provocar graves daños, incluso la muerte de pacientes, con el consiguiente aumento de los costos en salud. En Chile, estudios muestran una incidencia de 1,34 casos por cada 100.000 habitantes. Este tema también es preocupación de la Farmacovigilancia, pues no solo estudia las reacciones adversas a medicamentos (RAM), sino también otros problemas relacionados con el uso seguro de medicamentos, como las intoxicaciones. Por ello, los profesionales de la salud están notificando voluntariamente casos de intoxicaciones asociadas al uso de medicamentos al Programa Nacional de Farmacovigilancia (PNFV).

OBJETIVO

Conocer los casos de intoxicaciones agudas (IA) notificados al PNFV, en el periodo 2012-2018.

METODOLOGÍA

Estudio retrospectivo, utilizando la base de datos RAM-ESAVI del PNFV, en el período 2012-2018. Los casos de intoxicaciones agudas (IA) fueron identificados utilizando la terminología RAM de la Organización Mundial de la Salud, luego descritos según tipo, sexo, grupos etarios y establecimiento notificador. Los grupos terapéuticos se determinaron bajo el Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica y Química.

RESULTADOS

En el periodo estudiado se identificaron 933 casos de IA: mayoritariamente corresponden a sobredosis intencionadas (90%), asociado al sexo femenino (73%); los adultos (18-64 años) son el grupo etario más notificado (58%), seguido de adolescentes (12-17 años) (25%); la mayoría de los casos provienen de hospitales públicos (88%) y la región con mayor notificación es la Metropolitana (41%), seguida del Bio-Bío (20%). Se notificaron 4 casos fatales (0,4%). Los fármacos más notificados son: clonazepam (23%), paracetamol (16%) y quetiapina (9%), y de los grupos terapéuticos son: antiepilépticos (19%), antidepresivos (16%), antipsicóticos (11%), analgésicos/antipiréticos (10%).

CONCLUSIONES

El estudio muestra que las mujeres adultas de la Región Metropolitana y del Bio-Bío son el grupo más afectado por IA con medicamentos. Los tres fármacos mayormente involucrados actúan a nivel del Sistema Nervioso Central. Ambos resultados se correlacionan con otro estudio de igual materia publicado localmente, y constituyen el diagnóstico base de la contribución del

PNFV en esta materia, permitiendo evaluar la evolución de las IA, proponer medidas para abordar este problema de salud pública, ayudando al uso seguro de medicamentos.

Palabras Claves

Intoxicación; Programa Nacional de Farmacovigilancia; Sistemas de Notificación de RAM; Farmacovigilancia; Seguridad del Paciente.

P-57

Estudio del proceso de importación para uso personal de productos sujetos a control sanitario

Study of the import process for personal use of products subject to sanitary control

.....

F. González¹, W. Gutiérrez¹, A. Rivas¹

1 Subdepartamento COMEX_EP, ANAMED, Instituto de Salud Pública de Chile

INTRODUCCIÓN

Desde el año 2014, con la modificación del Código Sanitario a través de la Ley 20.724, el Instituto de Salud Pública de Chile, es el encargado de controlar en todo el territorio nacional la importación de productos sujetos a control sanitario, tanto a productos importados con fines comerciales como a productos para uso personal.

El presente trabajo aborda un análisis descriptivo de las importaciones de uso personal ingresadas a través de la plataforma electrónica SIPRO, la cual se encuentra operativa desde abril de 2016 a la fecha.

OBJETIVO

Analizar el comportamiento y la evolución del proceso durante el periodo 2016-2018.

METODOLOGÍA

Se analizaron las bases de datos del sistema entregadas por el Subdepartamento Tecnologías de la Información y Comunicaciones (TIC).

RESULTADOS

Con la implementación del sistema, se registra un creciente aumento en las importaciones para uso personal al año 2018. Se aprecia un aumento considerable en las solicitudes de productos farmacéuticos, en las cuales el principio activo pirfenidona es el más importado durante los tres años. En Dispositivos Médicos ha aumentado al año 2018, en Cosméticos se observa una disminución desde el año 2017 a 2018.

CONCLUSIONES

La implementación del sistema SIPRO ha permitido

agilizar los vistos buenos y ha entregado herramientas de análisis y vigilancia útiles. El análisis da cuenta de que existen medicamentos inaccesibles para la población, como es el caso de la pirfenidona que se utiliza para el tratamiento de la fibrosis pulmonar. Este medicamento ha sido el más importado durante el período 2016-2018, en una dosis de 200 mg, no disponible en Chile. Este análisis es útil para ser considerado en las adquisiciones de medicamentos por compras públicas, a través de CENABAST.

Palabras Claves

Importación de Uso Personal; Comercio Exterior; Vigilancia

P-58

Eventos supuestamente atribuidos a la vacunación o inmunización asociados a la vacuna dTpa en embarazadas

Adverse event following immunization associated with the dTpa vaccine in pregnant women

.....

Rodríguez M Alejandra¹, Saldaña Adiel¹, Avendaño Marcela², González Cecilia².

1 Sección Farmacovigilancia Vacunas, Subdepartamento Farmacovigilancia, Departamento ANAMED, Instituto de Salud Pública de Chile.
2. Departamento de Inmunizaciones, Ministerio de Salud de Chile.

INTRODUCCIÓN

La autoridad sanitaria, incorporó en octubre de 2017, la vacunación contra difteria tétanos y pertussis acelular (dTpa) a embarazadas a partir de la semana 28 de gestación, con la finalidad de proteger al lactante pequeño de contraer tos ferina, infección causada por la bacteria *Bordetella pertussis*. Por lo tanto, con el fin de vigilar la seguridad de la inmunización en gestantes, se realizó la revisión de los eventos supuestamente atribuidos a vacunación o inmunización (ESAVI), notificados tras la administración de esta vacuna en embarazadas.

OBJETIVO

Caracterizar las sospechas de ESAVI asociados a la administración de la vacuna dTpa en embarazadas, notificados mediante vigilancia pasiva, al Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNF), desde octubre de 2017 hasta marzo de 2019.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo utilizando la base de datos del Sistema Nacional de Farmacovigilancia durante el periodo de estudio. Los ESAVI fueron clasificados de acuerdo a la seriedad, el

evento adverso y el conocimiento previo. La tasa de notificación fue calculada con el número de sospechas de ESAVI entre el número total de dosis de vacuna dTpa administradas en este grupo, por el Programa Nacional de Inmunizaciones.

RESULTADOS

Se recibieron 18 ESAVI asociados a la vacuna dTpa administrada en 16 embarazadas y 2 puerpéras. Del total de los ESAVI, 14 referían manifestaciones locales, 3 casos cefalea y 6 reacciones urticariales. Ninguno de los casos fue clasificado como serio, sin embargo, 3 fueron clasificados de interés (1 sospecha de parálisis facial y 3 sospechas de celulitis). De los casos de celulitis, solo uno cumplió con la definición de caso por Brighton Collaboration y fue evaluado como indeterminado, ya que no hubo detección del agente causal y la temporalidad no permite descartar que se trate de una reacción de hipersensibilidad. De la sospecha de parálisis facial, no fue posible obtener mayor información. Exceptuando la celulitis, los eventos reportados están descritos en literatura. La tasa de notificación de ESAVI de la vacuna dTpa en embarazadas fue de 6,7 por 100.000 dosis administradas.

CONCLUSIONES

Los ESAVI notificados al CNF tras la administración de la vacuna dTpa en embarazadas son conocidos y esperados.

Palabras Claves
ESAVI, vacuna dTpa, embarazo

P-59

Estandarización de indicaciones terapéuticas de registros sanitarios de medicamentos en Chile

Standardization of therapeutic indications of drugs authorized in Chile

M.J.Pinto^{1,2} A.García¹ E.Dalidet¹
1 Coordinación Vigilancia Sanitaria, Instituto de Salud Pública de Chile
2 Facultad de Química y de Farmacia, Pontificia Universidad Católica de Chile

INTRODUCCIÓN

Los medicamentos en Chile deben ser autorizados por el Instituto de Salud Pública para ser distribuidos a la población, para tal efecto se compilan expedientes que contienen todas las características técnicas en los registros sanitarios. Entre los antecedentes autorizados, se encuentran las indicaciones terapéuticas que estén respaldadas con información científica para garantizar que el producto sea seguro y eficaz para los pacientes.

La problemática en los medicamentos registrados en el país actualmente, es que no existe un criterio estandarizado para establecer las indicaciones terapéuticas a los medicamentos, lo que puede generar confusiones riesgosas para los pacientes.

OBJETIVO

Estandarizar las indicaciones terapéuticas de medicamentos autorizados en Chile.

METODOLOGÍA

- 1. Realizar un diagnóstico de la situación actual del total de los medicamentos autorizados en Chile
- 2. Agrupar los productos registrados en base al principio activo, forma farmacéutica y vía de administración
- 3. Definir criterios de priorización de estandarización
- 4. Diseñar esquema de trabajo de estandarización de indicaciones de acuerdo a criterios definidos
- 5. Establecer metodología de estandarización de registros sanitarios
- 6. Estandarizar grupos seleccionados

RESULTADOS

Se determinó una totalidad de 8951 medicamentos monodroga y por síntesis química autorizados. Los productos se agruparon según principio activo y forma farmacéutica, obteniendo un total de 962 y 41 respectivamente, con ello se identificaron 1535 indicaciones terapéuticas a estandarizar.

Se establecieron criterios para aplicar la estandarización identificando 7 grupos de medicamentos, se definió estandarizar los medicamentos evaluados como nuevos que no presentaron modificaciones terapéuticas posterior a su autorización, representando un total de 121 indicaciones terapéuticas.

Para aplicar las estandarizaciones a los registros sanitarios, se propuso generar resoluciones genéricas para extenderlas a todos los productos.

Con el trabajo realizado se abarcó el 7,8% de estas indicaciones terapéuticas potenciales, por lo tanto, se propone continuar con los otros grupos no abordados en este trabajo.

CONCLUSIONES

Se constató la dispersión en las indicaciones terapéuticas de los medicamentos registrados en Chile, se estandarizó el 7,8% de las indicaciones terapéuticas y se requiere continuar con los otros grupos a la brevedad para disminuir el riesgo de confusión a los pacientes.

Palabras Claves
Indicación terapéutica; Estandarización; Registro sanitario

P-60

Programa de Inspección en Farmacovigilancia a Titulares de Registro Sanitario en el periodo 2017-2018

Pharmacovigilance Inspection Program to Holders of the Sanitary Registry in the period 2017-2018

Mena J.¹, Vergara V.¹, Duvauchelle C.¹, Encina P.¹
1 Subdepartamento Farmacovigilancia, Instituto de Salud Pública de Chile.

INTRODUCCIÓN

Los titulares de registro sanitario (TRS) de medicamentos, deben implementar y mantener un sistema eficiente de Farmacovigilancia (FV) que les permita asumir responsabilidades y obligaciones en relación a la seguridad de sus medicamentos, la verificación de este sistema es realizada por el Departamento Agencia Nacional de Medicamentos del Instituto de Salud Pública (ISP) través del Programa de Inspección en FV (IFV).

OBJETIVO

Evaluar los resultados del programa de IFV a TRS, en el periodo 2017- 2018.

METODOLOGÍA

Se realizó revisión del programa anual de IFV, del periodo 2017 y 2018, lista de Chequeo de Farmacovigilancia (LCHFV) para TRS aprobada por Resolución Exenta N° 4310/16, actas de las visitas inspectivas en FV realizadas en terreno a 12 TRS en la Región Metropolitana. Se elaboró matriz con el cumplimiento de los criterios de la LCHFV, dichos criterios se clasifican como tipo 2 o 3 relacionándose con el impacto que genera en la salud de la población y el cumplimiento de la norma, siendo el tipo 2 de mayor impacto.

RESULTADOS

De los 12 TRS fiscalizados, 2 presentan 100% de cumplimiento de la LCHFV (45 criterios) y 10 presentan cumplimiento que fluctúan entre 96% y 36%. Respecto del cumplimiento de los criterios de mayor impacto en la salud, 3 TRS presentan 100% de cumplimiento y el resto de los TRS oscila entre el 96% y 35% de cumplimiento. En los criterios tipo 3 el cumplimiento varía entre 100% y 18%. Los criterios de tipo 2 con mayor frecuencia de incumplimiento son la “falta de procedimientos para actualizar información de seguridad” y “documentación que describa el sistema de FV y las interrelaciones dentro de la compañía”, alcanzando a 6 y 5 de los TRS inspeccionados, respectivamente.

CONCLUSIONES

Los resultados ratifican la importancia de contar con un programa de IFV, que permita al ISP verificar en terreno los sistemas de FV de los TRS, si bien en su mayoría los TRS muestran alto porcentaje de cumplimiento de la LCHFV, el programa de IFV permite detectar falencias importantes y situaciones de riesgos que deben ser subsanadas y que, en algunos casos, pueden ameritar procesos sancionatorios.

Palabras Claves
Inspección; Farmacovigilancia; cumplimiento; criterios.

P-61

Comportamiento de las previsiones de drogas estupefacientes y psicotrópicas entre 2017 y 2019

Behavior of the estimates for narcotic and psychotropic drugs between 2017 and 2019

Loreto Liebner Arévalo¹, Rosemarie Mellado Suazo², Victoria Bartsch Espinoza³
1 Departamento de Farmacia, Facultad de Química y de Farmacia, Pontificia Universidad Católica de Chile
2 Departamento de Farmacia, Facultad de Química y de Farmacia, Pontificia Universidad Católica de Chile
3 Unidad Docente de Farmacología y Toxicología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile
4 Sección Estupefacientes y Psicotrópicos, Subdepartamento Control de Comercio Exterior, Estupefacientes y Psicotrópicos, ANAMED

INTRODUCCIÓN

La JIFE es el organismo de supervisión que aplica las convenciones internacionales de fiscalización de drogas de las Naciones Unidas.

Este organismo ejerce control sobre 130 sustancias estupefacientes y 144 psicotrópicas, los estados que se han suscrito a los tratados internacionales se comprometen a limitar la posibilidad de desvío hacia el mercado ilícito.

Este control se ejerce en Chile a través de los Decretos Supremos N° 404 y 405 de 1983, que en su Artículo 8° establecen la obligación a los establecimientos o entidades a comunicar al Instituto de Salud Pública (ISP) sus necesidades de previsiones de importación o exportación.

OBJETIVO

Analizar las cantidades de drogas estupefacientes y psicotrópicas solicitadas por establecimientos nacionales, con la finalidad de importarlas o exportarlas para fines médicos y científicos.

METODOLOGÍA

Se recopilaron los datos de las solicitudes electrónicas de drogas de establecimientos nacionales para las

previsiones de años 2017 al 2019, se diferenciaron por año, tipo de droga y proceso de importación o exportación. Se seleccionaron las 6 drogas estupefacientes y psicotrópicas con mayor cantidad de importación autorizada en el año 2017 y se analizaron sus variaciones de importación y exportación entre los años 2017 y 2019.

RESULTADOS

Se analizaron 1.188 solicitudes de previsión, 420 corresponden al año 2017, 438 al año 2018 y 330 al año 2019, que equivalen al análisis de solicitudes de importación y exportación de 12 drogas estupefacientes y 30 psicotrópicas.

Los estupefacientes con mayor cantidad de importaciones fueron: codeína, morfina, tapentadol, petidina, metadona y cannabis, de los cuales, tapentadol y cannabis no fueron exportadas durante este periodo.

Los psicotrópicos con mayor cantidad de importaciones fueron: fentermina, ketamina, fenobarbital, metilfenidato, dextrometorfano y clonazepam, de los cuales solo Fenobarbital no fue exportado entre estos años.

CONCLUSIONES

El análisis de las previsiones permite verificar factores nacionales e internacionales que las afectan.

Palabras Claves

Previsión, estupefaciente, psicotrópico, importación, exportación

P-62

Propuesta de fortalecimiento del proceso de Vigilancia Sanitaria

Proposal to strengthen the health surveillance process

••• P. Almonacid^{1,2} A. García¹ E. Dalidet¹

✉ 1 Departamento Agencia Nacional de Medicamentos, Instituto de Salud Pública de Chile
2 Facultad de Química y de Farmacia, Pontificia Universidad Católica de Chile

INTRODUCCIÓN

El Departamento Agencia Nacional de Medicamentos (ANAMED), organiza las actividades que efectúa de acuerdo a los procesos de Autorización, Fiscalización, Referencia y Vigilancia. Para dar apoyo a este último, se ha planteado mejorar el uso de nuevas tecnologías para gestionar los datos recopilados en las distintas etapas del ciclo de vida de los medicamentos, a fin de contar con información oportuna para prevenir emergencias sanitarias y dar apoyo a la toma de decisiones en salud pública.

OBJETIVO

Generar una propuesta para fortalecer el proceso de vigilancia sanitaria de medicamentos y otros productos sujetos a control sanitario mediante procesos integrados de gestión de datos.

METODOLOGÍA

Para desarrollar la propuesta de mejora, se realizó un diagnóstico del proceso actual de vigilancia sanitaria en ANAMED, para ello, se desarrolló una encuesta para evaluar los y determinar potenciales brechas. Para complementar el diagnóstico, se realizó un análisis de todas aquellas modificaciones que ha sufrido el proceso de vigilancia sanitaria.

Posteriormente, se identificaron modelos nacionales e internacionales de análisis de datos para la toma de decisiones, los cuales fueron complementados con entrevistas a expertos para desarrollar una idea factible de aplicar.

Finalmente, se analizaron todos los resultados obtenidos, para desarrollar la propuesta final.

RESULTADOS

Por las respuestas de la encuesta, se identificó que no hay claridad acerca de las áreas que participan del proceso, adicionalmente se pudo constatar, que el acceso y la disponibilidad de información, son un factor clave en el desarrollo de las labores diarias y en la toma de decisiones.

La evolución del proceso de vigilancia, tiene por objetivo ser un proceso proactivo, es por ello, que se propone mejorar la gestión de información, centralizando todas aquellas tareas relacionadas al análisis de datos para integrar la información de las distintas áreas e identificar riesgos transversales.

CONCLUSIONES

Se estructuró una propuesta de mejora para el proceso de vigilancia sanitaria, la cual consiste en agrupar las funciones actuales de análisis de datos, formar un área dedicada a la gestión de datos en forma integrada para optimizar el uso de los recursos y mejorar la eficacia de los resultados.

Palabras Claves

Vigilancia, Medicamentos, Análisis, Datos.

P-63

Identificación de un compuesto con actividad antiviral contra virus herpes simple de tipo 1 y 2

Identification of a compound with antiviral activity against herpes simplex viruses type 1 and type 2

Alvarez, DCM.¹, Duarte, L.F.¹, Smith, PC.², González PA¹.

1 Millennium Institute on Immunology and Immunotherapy, Departamento de Genética Molecular y Microbiología, Facultad Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.
2 Escuela de Odontología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

INTRODUCCIÓN

Los virus del herpes simple (VHS-1 y VHS-2) son virus con genomas de ADN de doble cadena que causan lesiones cutáneas en el área orofacial, gingivostomatitis herpética, queratitis herpética y encefalitis, entre otros. El aciclovir es un antiviral que se usa comúnmente para el tratamiento sistémico y tópico delVHS, pero es poco efectivo en el tratamiento de lesiones cutáneas y algunos estudios han reportado la aparición de aislados resistentes al aciclovir, particularmente en pacientes inmunodeprimidos. En este estudio, buscamos evaluar si un compuesto de tipo amonio cuaternario (CAQ) que está presente en numerosos enjuagues bucales como agente fungicida y bactericida posee propiedades antivirales contra los virus del herpes simple.

OBJETIVO

El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto antiviral de un CAQ contra VHS.

METODOLOGÍA

Células epiteliales y fibroblastos gingivales humanos fueron tratados con el CAQ durante diferentes tiempos en relación al proceso de infección (pre-infección, durante la infección y post-infección) con cepas de VHS-1 y VHS-2 que codifican la proteína verde fluorescente (GFP) con el fin de evaluar los posibles efectos antivirales del compuesto. También evaluamos la potencial actividad citotóxica del CAQ.

RESULTADOS

Se encontró que el CAQ evaluado produce bajos efectos citotóxicos en ambos tipos de células. Además, encontramos que el CAQ redujo significativamente la formación de unidades formadoras de placas (PFU) y disminuyó la expresión de GFP codificado por el virus cuando se aplicó después de la infección. Por lo tanto, nuestros resultados sugieren que el CAQ fue capaz de limitar la replicación viral en las células tratadas al bloquear el ciclo de replicación del

VHS en una etapa posterior al ingreso del genoma viral al núcleo y a la vez previo a la síntesis de las proteínas virales. Además, encontramos que el CAQ inhibió la activación de una de las principales vías de señalización del hospedero necesarias para la infección por VHS.

CONCLUSIONES

Encontramos que un CAQ comúnmente agregado a enjuagues bucales ejerce efectos antiherpéticos in vitro que podrían eventualmente contribuir a controlar y limitar las lesiones orales de VHS y la propagación del virus de un individuo a otro.

Palabras Claves

Antivirales, compuesto amonio cuaternario, virus herpes simple

P-64

Elaboración de una propuesta de mejoras para optimizar el proceso de registro sanitario en Chile

Making an improvement proposal to optimize Drug Products Marketing Authorization in Chile

Salas V.¹, Carmona P.², Álvarez A.³

1 Instituto de Salud Pública de Chile
2 Instituto de Salud Pública de Chile
3 Universidad de Chile

INTRODUCCIÓN

La Buena Gestión de Registro Sanitario, otorga lineamientos para mejorar la calidad y la eficiencia a lo largo del proceso de registro, no obstante, dichas directrices no se han implementado formalmente en Chile, por lo que para optimizar el proceso es necesario identificar las brechas que puedan existir.

OBJETIVO

Generar una propuesta de mejoras al proceso de registro sanitario realizado por la Agencia Reguladora Nacional de Chile, aplicando los lineamientos de la Buena Gestión de Registro Sanitario.

METODOLOGÍA

El trabajo se dividió en tres etapas: caracterización, contraste y evaluación. La caracterización se hizo a través del análisis del tiempo empleado en las actividades del procedimiento de registro ordinario y la clasificación de los errores ocurridos. El contraste se realizó mediante encuestas cruzadas entre los solicitantes y la Agencia. Finalmente se evaluaron los resultados, para identificar oportunidades de mejora y consolidarlas en una propuesta de optimización.

RESULTADOS

La mayor cantidad de oportunidades se relacionó al tiempo empleado, el sistema informático y la capacidad de seguimiento del proceso.

Las mejoras en calidad se relacionaron al equilibrio entre el recurso humano y la carga laboral. El seguimiento de la solicitud y la comunicación con los solicitantes, fueron mejoras relacionadas a la transparencia. Un formato definido de presentación y el cumplimiento del tiempo estipulado, se relacionaron a mejoras en la previsibilidad.

CONCLUSIONES

Establecer una estrategia de planificación por etapas permitirá el seguimiento, la adherencia a los plazos y el balance de la carga laboral, mejorando la oportunidad, transparencia, previsibilidad y calidad. Adherir al Formato Técnico Común fortalecerá la previsibilidad y la completitud del expediente. Las mejoras deben ir de la mano con un sistema informático robusto y actualizado. Avanzar íntegramente hacia la Buena Gestión, dependerá de la comunicación y del trabajo en conjunto con los solicitantes, así como de la evaluación periódica del proceso acorde al dinamismo de los adelantos científicos y tecnológicos.

Palabras Claves

Armonización; Registro Sanitario; Buena Gestión.

P-65

2013-2018, Notificaciones de sospechas de RAMs recibidas en el Centro Nacional de Farmacovigilancia

2013-2018, notifications of suspicions of ADRs received at the National Pharmacovigilance Centre

1 Duvauchelle C.¹, González C.², Roldan J.¹, Mena J.¹
1 Subdepartamento de Farmacovigilancia, Departamento ANAMED, Instituto de Salud Pública de Chile.
2 Subdepartamento de Registro, Departamento ANAMED, Instituto de Salud Pública de Chile.

INTRODUCCIÓN

El DS 03/2010 establece en Chile la obligación de notificar las sospechas de RAMs (NSRAMs) para profesionales de la salud, establecimientos asistenciales (EA) e industria farmacéutica (IF), permitiendo al Sistema Nacional de Farmacovigilancia (SNFV) contar con esta valiosa herramienta de información de seguridad de medicamentos, contribuyendo a nuestra salud pública.

OBJETIVOS

Establecer la evolución experimentada por las NSRAMs en Chile entre 2013-2018.

METODOLOGÍA

Estudio retrospectivo, utilizando la base de datos RAM-ESAVI, 2013-2018, del Programa Nacional de Farmacovigilancia (PNFV), con estadísticas anuales divulgadas en los Boletines de Farmacovigilancia (www.ispch.cl/anamed/_boletines_farmacovigilancia), en igual periodo.

RESULTADOS

Las NSRAMs totales/año han aumentado durante los años, las “válidas” presentan alza sostenida, desde 8.390 (2013) hasta su mayor valor 14.957 (2018), y las “no válidas” tendencia a disminuir, con 2.480 (2013) y 861 (2018). Los Químicos Farmacéuticos, notificadores principales, superan siempre ampliamente a otros profesionales, incrementándose con los años, 77,3% (2018), les siguen enfermeras 11,3% (2018) y médicos 4,8% (2018), en cantidad considerablemente menor. La IF, como notificador, ha disminuido sus reportes, desde 58,6% (2013), hasta 36,7% (2018), mientras que los EA (público/privado/F.F.A.A.), han mostrado un incremento importante a lo largo de los años, 39,2% (2013) y 63,2% (2018). Las NSRAMs “no serias”, son mayoría durante todos los años estudiados, manteniendo esta tendencia, con 77,9% promedio. La vía de ingreso de notificaciones RED-RAM, presenta un alza importante, llegando a 92,8% (2018), versus la disminución sostenida por vía convencional (email/Of. de partes): 7,2% (2018).

CONCLUSIONES

Durante el periodo 2013-2018, las NSRAMs totales/año han aumentado sostenidamente, así como las notificaciones “válidas” por sobre las “no válidas”, siendo el 2018 el año con mayor número de notificaciones válidas, cercano al 100%. Por otro lado, el sistema RED-RAM ha aumentado la recepción de NSRAMs por sobre la vía convencional, lo que evidencia la alta adherencia de notificadores al sistema más eficiente. Todos estos aspectos muestran el fortalecimiento y grado de madurez de la farmacovigilancia alcanzado en nuestro país, en este periodo.

Palabras Claves

Notificaciones de sospechas de RAMs, Notificador, Industria Farmacéutica, Asistencial, Químico Farmacéutico

Una Salud un Ambiente y otros temas de Salud Ambiental

P-66

Numeración de *S. aureus* en rondas de intercomparación a partir de MR elaborado en matriz leche

Enumeration of *S. aureus* in rounds of intercomparison from RM elaborated in milk.

Roja F.¹, Gutiérrez M.², Zambrano G.², Inostroza R.¹

1 Sección Metrología Ambiental y de Alimentos, Laboratorio Designado de Metrología, Instituto de Salud Pública de Chile.

2 Coordinación Ensayos de Aptitud Salud Ambiental, Sección Metrología Ambiental y de Alimentos, Instituto de Salud Pública de Chile.

INTRODUCCIÓN

La función principal de los Materiales de Referencia es ofrecer una base para la obtención de medidas exactas y la comparación de un conjunto de resultados a través de rondas de intercomparación, constituyendo una herramienta de calidad para los laboratorios.

OBJETIVO

Utilizar un Material de Referencia para Enumeración de *S. aureus* en matriz leche en polvo producido por el Laboratorio Designado, conforme a los requisitos Guía-ISO 34 para evaluar y comparar el desempeño de los participantes.

METODOLOGÍA

El material utilizado consistió en dos lotes producidos con una concentración conocida del microorganismo liofilizado (*Staphylococcus aureus* ATCC 25923), diluido gravimétricamente y homogeneizado para obtener un producto dentro del rango 103 ufc g-1 a 104 ufc g-1. Las muestras fueron distribuidas en viales estériles con una masa de 10 g ± 0,1 g y enviadas a los participantes conforme ISO 17043.

Las pruebas de homogeneidad y estabilidad fueron desarrolladas conforme a la ISO Guide 34 e ISO Guide 35, el método de ensayo según norma UNE-EN- ISO 6888-1 para la enumeración de *Staphylococcus aureus* y la identificación de colonias mediante sistema automatizado Vitek® 2 Compact y prueba de la coagulasa.

El desempeño de los laboratorios se evaluó mediante el valor de consenso entre los laboratorios participantes. Este valor se determinó a partir de la media robusta o la mediana de los resultados de todos los participantes.

RESULTADOS

El valor certificado del material de referencia utilizado se comparó con los valores asignados de consenso y éstos

han resultado ser comparables. El porcentaje de resultados satisfactorio para las rondas en el rango de concentración establecido fluctuó entre un 50% y el 83%, el rango para los resultados tanto cuestionables como insatisfactorios, se encontraron dentro del 4% y el 25%.

CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos para la prueba de estabilidad a corto y largo plazo fueron satisfactorios, demostrándose que no hay inestabilidad observada en las condiciones de almacenamiento para la temperatura ≤ -18°C para ambos lotes.

Se observa que las rondas de ensayos de intercomparación mostraron una buena concordancia entre el valor asignado por consenso y el valor certificado del material de referencia.

Palabras Claves

Material de Referencia; Rondas de Intercomparación; *S. aureus*; Desempeño de los laboratorios

P-67

Homogeneidad y estabilidad de un material de referencia de nitritos en agua potable

Homogeneity and stability of a reference material of nitrites in drinking water

González K.¹, Núñez C.¹, Vera J.¹ y Sandoval S.¹

1 Laboratorio de Metrología Química de Inorgánica y Nutrientes, Sección Metrología Ambiental y de Alimentos, Subdepartamento de Metrología y Desarrollo Tecnológico, Departamento de Salud Ambiental, Instituto de Salud Pública de Chile

INTRODUCCIÓN

Nitritos y nitratos forman parte del ciclo del nitrógeno en la naturaleza, el nitrito (NO2-) generalmente se oxida a nitrato (NO3-). El uso de nitritos como sustrato para fines agrícolas en suelos y el mal manejo de residuos sólidos puede ser fuente de contaminación de aguas subterráneas y circulantes, que sumado a la sequía puede concentrar los niveles de esta sustancia.

Las fuentes de agua localizadas en zonas cuyo uso de suelo cambio de agrícola a urbano, pueden tener una alta concentración de nitritos y como consecuencia afectar la salud de la población. En Chile, el "Reglamento de los servicios de agua destinados al consumo humano" Decreto N° 735, fija su límite máximo en 3 mg/l de NO2-. Si bien, se establecen parámetros de tolerancia en base al muestreo mensual ninguna muestra puntual puede exceder el doble del límite establecido. Los laboratorios de control de aguas, deben realizar el análisis de nitritos de manera rutinaria. A fin de entregar confianza en las mediciones

realizadas, es importante poder contar con un material de referencia para fines del control de la calidad.

OBJETIVO

Elaborar un material de referencia de nitritos en agua para fines de control de calidad de ensayos.

METODOLOGÍA

Se realizó solución acuosa a partir de un estándar Certipur® 995 mg/l trazable a NIST, la cual fue homogeneizada y fraccionada para su posterior evaluación por método de espectrofotometría molecular trazable al SI. De acuerdo a la ISO/IEC 17034 se analizaron 10 muestras sustraídas del lote para fines de homogeneidad y 5 para estabilidad.

RESULTADOS

El estudio de homogeneidad obtuvo un valor de 3,319±0,070 mg/l NO2-, la varianza entre-botellas obtenida fue de 0,0049 mg/l y el valor crítico (C) de 0,03 con un 95% de confianza, siendo aceptable para los fines previstos. La estabilidad determinó un valor de 3,422±0,082 mg/l NO2-, demostrando su utilidad por 4 meses.

CONCLUSIONES

Los resultados demuestran que el material de referencia obtenido fue homogéneo, estable y trazable, siendo adecuado para fines de control y pruebas de desempeño.

Palabras Claves

Nitritos; Agua potable; Material de referencia; Homogeneidad y estabilidad

P-68

Modelo predictivo para estimar concentración de MP2,5 y MP10 en periodos críticos en Santiago, Chile

A multivariate predictive model to estimate the concentration of MP2.5 and MP10 during a critical period in Santiago.

.....
Rodrigo Puentes^{1,2}, Carolina Marchant³
1Departamento de Asuntos Científicos, Instituto de Salud Pública de Chile, Santiago, Chile
2 Escuela de Salud Pública, Universidad de Chile, Santiago, Chile
3 Facultad de Ciencias Básicas, Universidad Católica del Maule, Talca, Chile

INTRODUCCIÓN

La exposición a MP2,5 y MP10 implica altos riesgos para la salud humana. Santiago presenta altos niveles de MP2,5 y MP10 excediendo límites nacionales e internacionales. La geografía y meteorología de esta ciudad son altamente relevantes sobre las emisiones de material particulado. Así, es necesario desarrollar modelos estadísticos, ajustados a

la realidad de Santiago, para predecir y monitorear estos contaminantes, en periodos críticos.

OBJETIVO

Construir un modelo predictivo para estimar de manera simultánea concentración promedio máxima de MP2,5 y MP10 del día siguiente durante un periodo de gestión de episodios críticos en Santiago.

METODOLOGÍA

Se ajustaron modelos de regresión multivariados con errores distribuidos Birnbaum-Saunders(BS) y Birnbaum-Saunders-t(BS-t) y variables: velocidad del viento, humedad relativa del aire y temperatura ambiente. Para detectar outliers y analizar bondad de ajuste se utilizaron distancias de Mahalanobis. Los modelos obtenidos fueron comparados mediante valor maximizado del log-verosimilitud. Adicionalmente, se identificaron casos influyentes para el modelo, impacto de perturbación sobre estimación de parámetros, categorización de casos observados y predichos acorde a normas de material particulado en Chile.

RESULTADOS

Para los modelos BS y BS-t bivariados, las predicciones fueron superiores para estimar el máximo MP2,5 del día siguiente que MP10. En los esquemas de perturbación de variables de respuesta y una covariable, se detectó una menor cantidad de casos influyentes para el modelo BS-t. Para el modelo BS bivariado las variables meteorológicas más significativas fueron: “Máximo MP2,5 día actual”, “Viento promedio”, “HR promedio”, “Precipitación” y “Presión”; “fds/feriado”, mientras que para el modelo BS-t bivariado fueron las mismas, exceptuando “Precipitación”.

CONCLUSIONES

Considerando ajuste y propiedades de robustez, el modelo BS-t bivariado es superior al modelo BS bivariado, con un mejor grado de predicción para “Alerta” y “Pre-emergencia” ambiental. Es importante considerar que, la gran ventaja de un modelo de regresión multivariado sobre regresiones marginales es que toma en cuenta la correlación entre variables respuesta. Desde la perspectiva de la Salud Pública, sería preferible trabajar siempre en el escenario menos favorable, vale decir, sobreestimando situaciones de emergencia ambiental, con el objetivo de adoptar medidas que permitan proteger la salud de la población de forma oportuna.

Palabras Claves

Contaminación atmosférica; Material particulado; MP10 y MP2,5; Distribución Birnbaum-Saunders bivariada, Respuestas correlacionadas; Modelos de regresión multivariada

P-69

Vigilancia de Virus Rabia Animal.
Chile, 2012-2017

Animal Rabies Surveillance Virus

Verónica Yung Peredo¹, Michelle Lineros Salinas¹, Tania Gatica Vásquez¹, Robert San Martín Inostroza¹, Cristina Toledo Mardones¹, Jorge Fernández Ordenes², Jaime Lagos Barrera², Vivian Gómez Sandoval², María Ibañez Aravena², Alejandra Vaquero Orellana³.

1 Sección Rabia. Instituto de Salud Pública de Chile.
2 Subdepartamento Genética Molecular. Instituto de Salud Pública de Chile.
3 Subdepartamento Vigilancia de Laboratorio. Instituto de Salud Pública de Chile.

INTRODUCCIÓN

La Rabia es una enfermedad neurológica aguda, con una letalidad de casi el 100%, causada por un virus ARN, orden Mononegavirales, familia Rhabdoviridae y género Lyssavirus, capaz de infectar un amplio rango de hospedadores, siendo los carnívoros y quirópteros los principales reservorios de este virus. En Chile, la vigilancia de la presencia de virus rabia, se desarrolla mediante la toma de muestras originadas en animales sospechosos, las que son analizadas por la Sección Rabia del Instituto de Salud Pública de Chile.

OBJETIVO

Describir los resultados obtenidos en las muestras de origen animal recibidas por la Sección Rabia del Instituto de Salud Pública de Chile para estudio de presencia de virus rábico.

METODOLOGÍA

Se realizó el análisis descriptivo de los resultados de la vigilancia de virus rabia animal en Chile entre los años 2012 y 2017.

RESULTADOS

En el periodo comprendido entre el 2012 y 2017, la Sección Rabia procesó 10.050 muestras para determinar la presencia del virus rabia, el 6,4% (648/10.050) de ellas resultaron positivas. Éstas correspondieron principalmente a murciélagos, sin embargo en el año 2015 se diagnosticó un caso positivo a virus rábico, en un perro de 3 meses de edad con un cuadro clínico de encefalitis, en el que se identificó la variante viral asociada a murciélago *T. brasiliensis*.

El 95,9% (622/648) de las muestras positivas el virus rábico fue tipificado. De éstas, 570 correspondieron a variante viral asociada a reservorio *T. brasiliensis*, 33 a *Lasiurus* sp., 15 a *Histiotus* sp. y 4 a *Myotis chiloensis*.

CONCLUSIONES

Los resultados de la vigilancia viral indican que en el país se describen 4 variantes genéticas circulando que

corresponden a los reservorios *Tadarida brasiliensis*, *Histiotus* sp., *Lasiurus* sp. y *Myotis chiloensis*, lo que indica que no existe circulación de variantes virales caninas (V1 y V2).

Palabras Claves
Virus Rabia; Vigilancia; Animales

P-70

Distribución potencial de *Anopheles pseudopunctipennis* en Chile, vector histórico de Malaria, y proyección ante dos escenarios de Cambio Climático.

Current potential distribution and predicting distribution of *Anopheles pseudopunctipennis*, Malaria vector, based on current and changing climatic conditions in Chile.

Valderrama, Lara^{1,2}, Ayala, Salvador¹, González, Christian^{1,2}, Reyes, Carolina¹, Rivera, Antonio², Figueroa, Daniela^{3,4}, Estrada, Patricia², Saldarriaga, Mónica⁵, Carreño, Jocelyn¹

1 Instituto de Salud Pública de Chile
2 Instituto de Entomología, Universidad Metropolitana de Ciencias en Educación
3 Centro de Investigación Aplicada de Chile
4 Instituto de Filosofía y Ciencias de la Complejidad
5 Centro de Recursos Naturales y Sustentabilidad CIRENYS, Universidad Bernardo O'Higgins

INTRODUCCIÓN

Anopheles pseudopunctipennis es una especie de mosquito que se distribuye desde el Sur de Estados Unidos hasta el Norte de Argentina y Chile, siendo una de las principales especies transmisoras de Malaria en dicha región. En Chile, la Malaria fue erradicada en 1945, sin embargo, el vector se mantiene confinado en criaderos naturales de quebradas de las regiones de Arica y Parinacota y de Tarapacá. No obstante, en los últimos años, se han detectado hallazgos en la zona urbana de Arica, suponiendo un factor de riesgo para la reintroducción de Malaria autóctona en el norte de Chile.

OBJETIVO

Estimar la distribución potencial actual y proyectada de *An. pseudopunctipennis* según escenarios de Cambio Climático en Chile.

METODOLOGÍA

Se realizó un modelo de distribución potencial actual y proyectado en escenarios de Cambio Climático (RCP2,6 y RCP8,5) mediante un Modelo de Máxima Entropía (Maxent). Para realizar el análisis, se consideraron datos de presencia nacionales, 19 variables climáticas (Worldclim) y 4 variables topográficas (altitud, pendiente,

exposición e Índice topográfico de humedad), derivadas de un Modelo Digital de Elevación (ASTER DEM), a una resolución de 1 km2.

RESULTADOS

Se estima que el patrón de distribución potencial actual de *An. pseudopunctipennis* abarca una mayor latitud que la distribución históricamente descrita en Chile, pudiendo alcanzar la zona costera de la Región de Antofagasta, con especial énfasis en la península de Mejillones. Coincidiendo con las predicciones en el Norte Grande bajo los efectos del Cambio Climático, incremento de la temperatura hasta 4°C en la Cordillera de Los Andes y un aumento de las precipitaciones en un 15%, se proyecta que la distribución de esta especie en Chile ampliará su longitud hacia la Cordillera.

CONCLUSIONES

El presente trabajo corresponde al primer estudio que estima el impacto del Cambio Climático sobre la distribución potencial de *An. pseudopunctipennis* en Chile. El análisis de su patrón de distribución actual y proyectado bajo estos escenarios, entregan información biogeográfica- ecológica relevante, tanto para un posible análisis de riesgo de reintroducción de Malaria autóctona en Chile, como para complementar las estrategias de vigilancia vectorial aplicadas en dicha región.

Palabras Claves

Anopheles pseudopunctipennis; Malaria; Cambio Climático; distribución potencial

P-71

Evaluación de la respuesta inmune de vacuna recombinante contra *Streptococcus equi* en modelo murino

Evaluation of the immune response of a recombinant vaccine against *Streptococcus equi* in murine model

Carlos Hernández¹, Guillermo Muñoz¹, Diego Bastías¹, Daniel Soto¹, Diego Díaz-Dinamarca¹, Ricardo Manzo¹, Daniel Escobar¹, América Abarca¹, Abel Vásquez^{1*}.

¹ Sección Biotecnología, Instituto de Salud Pública de Chile
*: avasquez@ispch.cl

INTRODUCCIÓN

Streptococcus equi es un gran positivo, y el agente etiológico de la enfermedad Gurma en equinos, enfermedad altamente contagiosa y que presenta un largo período de convalecencia post infección,

generando pérdidas económicas a nivel mundial. Existen esfuerzos en el desarrollo de vacunas en base a distintas subunidades de *S. equi*. Nuestro laboratorio ha trabajado con la proteína PsaA de *Streptococcus pneumoniae*, la cual tiene una alta homología con la proteína MBL de *S. equi* la cual es conservada y juega un rol importante en la patogénesis de *S. equi*. En este trabajo se desea determinar si la homología entre estas proteínas permite estimular una respuesta inmune protectora en un modelo murino inmunizado con la proteína PsaA recombinante (rPsaA) de *S. pneumoniae* frente a un desafío con *S. equi*.

OBJETIVO

Evaluación de la respuesta inmune protectora de la proteína rPsaA en modelo murino frente a un desafío con *Streptococcus equi*.

METODOLOGÍA

A partir de la proteína rPsaA, obtenida de *E. coli* BL21 codon plus transformada con el plasmidio pET15-b-psaA, se formuló un prototipo de vacuna usando como adyuvante AbISCO-100 y se inmunizó ratones BALB/c, los cuales fueron desafiados con *S. equi* intranasal. 26 días después de la inmunización se eutanasiaron los ratones, se extrajo sangre y saliva para determinar inmunoglobulinas y se determinó la sobrevida de los grupos experimentales.

RESULTADOS

Se purificó la proteína rPsaA y la inmunización con dicha proteína estimuló la secreción de anticuerpos específicos contra PsaA y se observó un aumento en la sobrevida de los ratones desafiados con *S. equi* en comparación con los no vacunados con rPsaA.

CONCLUSIÓN

Es posible inducir una respuesta inmune protectora frente a *S. equi* en modelo murino, usando como inmunógeno la proteína PsaA de *P. pneumoniae*. Nuestra observación experimental es un ejemplo de que se puede inducir una inmunidad protectora cruzada con proteínas que presentan una alta homología en su secuencia aminoacídica.

Palabras Claves

Streptococcus pneumoniae; Proteína PsaA; Proteína MBL; Gurma.

P-72

Compuestos Orgánicos Volátiles Antropogénicos capturados por dos Especies Arbóreas Urbanas de Santiago de Chile

Anthropogenic Volatile Organic Compounds captured by two Urban Arboreal Species of Santiago de Chile

Mauricio Araya Q.¹, Margarita Préndez B.²

1 Departamento de Salud Ambiental, Instituto de Salud Pública de Chile.
2. Universidad de Chile, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Laboratorio de Química la Atmósfera y Radioquímica.

INTRODUCCIÓN

Los COV participan en la formación de oxidantes fotoquímicos (O3, SOA). Los COV antropogénicos (COVA), representan la tercera contribución en emisiones gaseosas en la RM.

Las áreas verdes urbanas tienen un rol importante en la calidad de vida de la población, pero existe poca información relacionada con la captura de contaminantes mediante las hojas de los árboles expuestos a fuentes de contaminación.

Para estimar cuantitativamente la captura de COVA, se utilizó el Potencial de Formación de Ozono (PFO) y la Concentración Equivalente de Propileno (Prop-Equiv).

Se abordaron dos especies de árboles frecuentemente plantados a lo largo de avenidas de la ciudad de Santiago, Liriodendron tulipifera y Platanus x acerifolia.

OBJETIVO

Quantificar la presencia de COV antropogénicos retenidos en las hojas de dos especies arbóreas expuestas al tráfico vehicular y evaluar su participación en la calidad del aire de Santiago.

MÉTODO

Se seleccionaron tres sitios de muestreo: dos con alto tráfico vehicular y uno al interior de un parque urbano. Se llevaron a cabo dos campañas de muestreo.

Las especies químicas se extrajeron mediante microextracción en fase sólida (HS/SPME). La determinación y cuantificación se realizó mediante GC / MSD.

Se calculó el Prop-Equiv y los PFO para cada especie de árbol.

RESULTADOS

Se cuantificaron 11 especies químicas (GRO: rango 6-10C). En verano el Prop-Equiv y el OFP para L. tulipifera son 1,23 y 5,85 veces mayores que los valores de P. x

acerifolia, respectivamente. En primavera la tendencia se mantiene con 1,26 y 1,45 veces, respectivamente.

CONCLUSIONES

Ambas especies de árboles evidencian la captura de COVA por sus hojas. Al tratarse de captura de compuestos químicos, el Prop-Equiv y el OFP, puede interpretarse como mayor ausencia en la atmósfera para reaccionar y generar especies secundarias. Los valores determinados de L. tulipifera son mayores que los determinados para P. x acerifolia, por lo tanto, L. tulipifera contribuye de mayor manera a mejorar la calidad del aire.

La información suministrada, entrega datos útiles para utilizarlos en proyectos de forestación urbana que consideren la Química de la atmósfera como una variable importante en la descontaminación de la ciudad. Motiva además, para seguir evaluando el rol de otras especies arbóreas y fuentes de contaminación.

Palabras Claves

COVA; GC/MSD; Liriodendron tulipifera; Platanus x acerifolia.

P-73

Perfil de composición de comprimidos de Éxtasis incautados en Chile durante 2018

Composition profiling of seized Ecstasy tablets in Chile during 2018

Sonia Rojas R.¹, Katherinne Alcamán P.¹, Víctor Miranda M.¹

1 Laboratorio Análisis Ilícitos, Instituto de Salud Pública de Chile.

INTRODUCCIÓN

El 3,4 Metilendioxitetanfetamina (MDMA) también conocida como éxtasis, corresponde a una sustancia de tipo anfetamínico cuyo principal efecto es estimulante del sistema nervioso central. La forma más frecuente de venta en el mercado ilícito es en comprimidos con llamativos colores y formas. A nivel mundial la cantidad de incautaciones de éxtasis se ha triplicado desde el año 2012 alcanzando 14 toneladas. A través de la información que proporciona el Laboratorio de Análisis de Sustancias Ilícitas, es de nuestro conocimiento el aumento de las incautaciones de comprimidos de éxtasis en Chile en los últimos años, siendo cada vez más frecuente la presencia de sustancias adulterantes en los comprimidos.

OBJETIVO

Determinar el perfil que presentan las incautaciones de comprimidos de éxtasis identificando el tipo y la cantidad de adulterantes presentes.

METODOLOGÍA

Se analizaron 101 comprimidos de presunto éxtasis incautados durante el año 2018 mediante cromatografía gaseosa con detector de masas (GC-MS), los que se clasificaron de acuerdo a su composición.

RESULTADOS

Se confirmó la presencia de éxtasis en 100 de los comprimidos, de los cuales 57 presentaron sólo esta sustancia y 43 contenían adulterantes. El adulterante más utilizado fue cafeína, detectándose en 29 comprimidos, seguido de ketamina en 12 muestras. Importante fue el hallazgo de 5 adulterantes en un mismo comprimido, identificándose además de éxtasis, cafeína, ketamina, paracetamol, tramadol y sertralina.

CONCLUSIONES

En los últimos 3 años, la cantidad de incautaciones de éxtasis analizados por nuestro laboratorio ha aumentado casi 6 veces, volviéndose cada vez más frecuente el uso de sustancias adulterantes y diluyentes. Desde el punto de vista de la salud pública, esto constituye un mayor riesgo, ya que al estar acompañada de otros elementos tóxicos, se genera un policonsumo que podría llevar a casos de intoxicación e incluso la muerte. Los comprimidos de éxtasis con alta concentración pueden contener hasta 270-340mg de 3,4-MDMA, superando una dosis típica de alrededor de 50-80mg, motivo por el cual es importante la continuación de este estudio para conocer el perfil de la composición de los comprimidos de éxtasis vendidos en Chile.

Palabras Claves

Éxtasis, Adulterantes, comprimidos.

P-74

Modulación de la microbiota intestinal por IL-33: implicancias en tolerancia inmunológica

Modulation of the gut microbiota through IL-33: implications in immunological tolerance

Gálvez-Jirón F¹, Campos-Mora M², Rojas C², Pino-Lagos K¹

1 Universidad de los Andes, Chile
2 Universidad de Chile, Chile

INTRODUCCIÓN

La microbiota intestinal tiene importantes funciones, como estimular el sistema inmune, proteger al hospedero de bacterias patógenas y virus, y mejorar la digestión. La microbiota intestinal interactúa directamente con el sistema inmune, sin embargo, esta interacción ha sido

poco estudiada. IL-33 es conocida como una alarmina ya que es producida por células epiteliales expuestas a daño, una vez secretada al espacio extracelular tiene la capacidad de activar una gran variedad de células del sistema inmune, principalmente las vinculadas en la inducción de tolerancia inmunológica. La tolerancia inmunológica es una serie de respuestas específicas que impiden que el sistema inmune actúe frente antígenos propios, donde las células Treg son las principales protagonistas.

OBJETIVO

Estudiar el impacto del tratamiento de IL-33 en la microbiota intestinal y en células del sistema inmune involucradas en tolerancia utilizando un modelo experimental de ratón.

METODOLOGÍA

Para esto 23 ratones fueron tratados con 500 ng de IL-33 y PBS vía intraperitoneal por 4 días, al quinto día los ratones fueron eutanizados, se recolectaron los ganglios linfáticos periféricos (pLN) y los mesentéricos (MLN) donde se midió la frecuencia de células CD4+, CD8+, Treg y Tr1 (además de marcadores de activación) por citometría de flujo. Al día 0 y 4 se recolectaron muestras fecales de los grupos mencionados, se extrajo el DNA fecal y a través de qPCR se midió familia y género de poblaciones bacterianas de interés. Por último, citoquinas inflamatorias y anti-inflamatorias fueron cuantificadas en el plasma de los animales a través del ensayo de ELISA.

RESULTADOS

El tratamiento con IL-33 aumenta la frecuencia de Treg, pero no la de Tr1, la frecuencia de linfocitos T CD8+ (que presentaban fenotipo de células menos activadas), además aumenta la expresión relativa de los géneros *Bacteroides*, *Lactobacillus* y *Clostridium*, bacterias que están vinculadas con la proliferación de células Tregs.

CONCLUSIONES

Estos resultados comprueban la actividad tolerogénica descrita por la IL-33, pero además demuestran que esta citoquina tiene la capacidad de modular el micro ambiente intestinal de los ratones, lo que podría ser nicho para diferentes estudios de inmunoterapia y uso de probióticos.

Palabras Claves

Gastrointestinal Microbiome, Interleukin-33, Regulatory T-Lymphocytes, Immune System, Immune Tolerance

P-75

Mytilus chilensis, una matriz biológica para purificar Neo-Saxitoxina con un potencial uso como material de referencia.

Mytilus chilensis, a biological matrix by to purify Neo-Saxitoxin with potential use like reference material.

- Manzo R.¹, Rivas B.¹, Sepúlveda K.¹, Delgado L.², Velásquez F.¹, Soto D.¹, Diego Díaz-Dinamarca.¹, Escobar D.¹, Abarca A.¹, Vásquez AE*.¹
- 1 Sección de Biotecnología, Departamento de Salud Ambiental, Instituto de Salud Pública de Chile, Chile
- 2 Laboratorio Toxinas Marinas. Departamento de Salud Ambiental, Instituto de Salud Pública de Chile, Chile
- *: avasquez@ispch.cl

INTRODUCCIÓN

Las floraciones de algas nocivas (HABs) son un fenómeno natural causado por la proliferación de algas unicelulares que viven en el fitoplancton marino. En Chile, las HABs de Alexandrium catenella es responsable de la proliferación de Veneno Paralizante de los Mariscos (VPM). Las VPM son más de 57 análogos, donde neosaxitoxina (Neo-STX) es tan toxica como la saxitoxina (STX). En Chile, tenemos una zona endémica de marea roja, donde los moluscos no tienen valor comercial. Mytilus chilensis del extremo sur de Chile, es una interesante matriz biológica para purificar Neo-STX por HPLC-FD y ser utilizada como material de referencia y en investigación aplicada.

OBJETIVO

Purificar neosaxitoxina de Mytilus chilensis del sur de Chile mediante el método analítico de HPLC-FD.

METODOLOGÍA

La toxina fue extraída desde M. chilensis. Las impurezas y proteínas fueron eliminadas por centrifugación y ácido tricloroacético. Para la purificación de Neo-STX se utilizó una columna analítica de fase inversa Kromasil C18 a temperatura ambiente y una fase móvil compuesta por heptanosulfonato, ácido fosfórico y acetonitrilo. Las muestras de M. chilensis se analizaron en HPLC-FD analítico para verificar la presencia de Neo-STX. Todas las muestras recolectadas se cuantificaron individualmente y luego se mezclaron en un grupo de muestras purificadas de 4 mL.

Las muestras purificadas de Neo-STX se confirmaron en su identidad y actividad biológica por LC/MSMS y bioensayo en ratón, respectivamente.

RESULTADOS

Se obtuvo una concentración de 1.91 µM de Neo-STX purificada y el tiempo de retención tuvo una variación de ±0.3 min respecto del material de referencia certificado y al Neo-STX presente en el extracto. La pureza de Neo-STX fue corroborada por LC/MSMS y su actividad biológica mediante bioensayo en ratón.

CONCLUSIONES

Las muestras contaminadas de M. chilensis extraídos del sur de Chile son una buena fuente de VPM desde los cuales es posible purificar Neo-STX utilizando un sistema analítico de HPLC-FD. Además, otras toxinas marinas que son importantes y abundantes en Chile podrían ser purificadas desde esta matriz biológica. Nuestro desafío es obtener Neo-STX como un material de referencia certificado, para múltiples propósitos de investigación y control de la Marea Roja.

Palabras Claves

Toxina paralizante de molusco (VPM), Neosaxitoxina, Mytilus chilensis, Marea roja, HPLC.

P-76

Cambio climático y salud pública

Climate change and public health

- Diego Silva Jiménez¹
- 1 Centro de Salud Pública, Instituto de Investigación e Innovación en Salud, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Central de Chile.

INTRODUCCIÓN

Entre las Funciones Esenciales de la Salud Pública (FESP) no encontramos una que tenga relación directa con el cambio climático (CC). Distintas investigaciones asignan desde un 19% a un 23% de mortalidad al determinante ambiental. La Organización Mundial de la Salud (OMS) prevé, entre 2030 y 2050 que el cambio climático provocará 250.000 defunciones adicionales cada año.

OBJETIVO

Identificar las principales problemáticas que el cambio climático traerá a la salud pública.

METODOLOGÍA

Investigación documental, en base a 4 grandes actores con mayor influencia en cambio climático y salud pública, El Panel Intergubernamental sobre el Cambio Climático (IPCC), el Informe Stern: La economía del cambio climático (IS), la Organización Mundial de la Salud y el Ministerio de Salud Chile. (Minsal)

RESULTADOS

El IPCC, plantea 5 grandes áreas de efectos negativos del cambio climático; el agua, ecosistemas, alimentos, la costa y la salud; en esta última plantea que los efectos serían: Aumento de la carga de malnutrición y de enfermedades diarreicas, cardiorrespiratorias e infecciosas, Mayor morbilidad y mortalidad por olas de calor, crecidas y sequías, cambio de la distribución de vectores de enfermedades y carga sustancial para los servicios de salud.

El IS, plantea que los efectos negativos serán al agua, los ecosistemas, alimentos y acontecimientos meteorológicos extremos, pérdida de glaciares y de lluvias.

Los efectos descritos por la OMS son: calor extremo, desastres naturales y variación de la pluviosidad y la distribución de las infecciones.

El Minsal, tiene un área de Salud ambiental, que consigna temas de interés ligado a las áreas: calidad del aire, control de aguas, contaminantes, seguridad química, evaluación de impacto ambiental, emergencias y desastres, sin embargo no tiene ninguna explícita para abordar el cambio climático.

CONCLUSIONES

El cambio climático influye en los determinantes sociales y medioambientales de la salud, existe coincidencia entre los expertos revisados en las posibles consecuencias del cambio climático en la salud pública; sequías, redistribución de infecciones, escasez alimentaria e incremento de la mortalidad, efectos que ya hemos visto y que se deben abordar desde una política pública liderada desde el sector salud.

Palabras Claves

Impacto medioambiental; cambio climático; políticas de salud

P-77

Niveles de ancho de distribución eritrocitaria en pacientes con silicosis del CESFAM Cordillera, Los Andes. ¿Un nuevo potencial y barato biomarcador?

Red cell distribution width levels in patient with silicosis at cefam cordillera, los andes. ¿A new potential and cheap biomarker?

••••• Pablo Boisier¹, Carlos Casas¹, Bladimir Lepe¹, Magaly Navia², Hernán Alcaíno³

✉ 1 Escuela de Medicina, Campus San Felipe, Universidad de Valparaíso, San Felipe, Chile.

2 Centro de Salud Familiar Cordillera, Los Andes, Chile.

3 Centro Interdisciplinario de Investigación en salud Territorial del valle de Aconcagua (CIISTe Aconcagua), Campus San Felipe, Universidad de Valparaíso, San Felipe, Chile.

INTRODUCCIÓN

El ancho de distribución eritrocitaria (RDW) es un biomarcador sanguíneo económico y de fácil obtención reportado en el hemograma y que ha sido estudiado en algunas enfermedades respiratorias como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Sin embargo, este biomarcador no ha sido investigado en la silicosis, una enfermedad también proinflamatoria y de alta severidad en el tiempo al igual que la EPOC. Se compararon los niveles de RDW en pacientes con EPOC y silicosis.

OBJETIVO

Determinar los niveles de RDW en pacientes con silicosis y ser comparados con el RDW en pacientes con EPOC y valores de referencias de sujetos sanos, todos atendidos en el CESFAM Cordillera Andina durante el año 2018.

METODOLOGÍA

Se estudiaron pacientes con EPOC y silicosis atendidos en el CESFAM Cordillera Andina en el año 2018. Para ambos grupos se determinaron los niveles de RDW en sangre como también diversas variables demográficas y clínicas en la última atención clínica realizada en el CESFAM. Adicionalmente, se solicitó al laboratorio clínico los valores de referencia del RDW para ser considerados también como dato control. Se utilizó estadística descriptiva e intervalo de confianza al 95%, test de chi cuadrado y prueba t no pareada para la comparación de los grupos silicosis y EPOC.

RESULTADOS

Se reclutaron 21 pacientes en total, 11 tenían EPOC y 10 padecían silicosis cuya edad promedio sobrepasa los 70 años. No hubo diferencias estadísticamente significativas en la mayoría de las variables demográficas y clínicas estudiadas ($p > 0,05$), a excepción del uso de agonistas Beta 2 prolongados ($p < 0,05$) entre los pacientes EPOC versus silicosis. Los pacientes con silicosis tuvieron niveles de RDW de $17,9 \pm 4,8\%$, mientras que los valores de RDW en EPOC fueron de $17,2 \pm 4,3\%$ donde esta diferencia fue estadísticamente significativa ($p < 0,05$ vs EPOC). Además, se obtuvo que los valores de referencia del RDW estaban entre (IC95% 11,5 – 14,5%).

CONCLUSIONES

Tanto los pacientes con EPOC y silicosis tuvieron niveles mayores de RDW respecto a parámetros de laboratorio en sujetos sanos (11,5 – 14,5%) y adicionalmente, los pacientes con silicosis tuvieron mayores niveles de RDW que los sujetos con EPOC.

Palabras Claves

Silicosis; Ancho de distribución eritrocitaria; biomarcadores

P-78

Portación de amebas de vida libre en cavidad nasal de personas que se exponen a aguas superficiales

Porting of amebas free life in the nasal cavity of people who are exposed to surface waters

••••• Moraga Loreto¹, Ramirez Yubixa¹, Hollub Rose¹, Astudillo Cynthia¹, Jercic María Isabel², Levican Arturo³.

✉ 1 Escuela de Tecnología Médica, Universidad Nacional Andrés Bello, Viña del Mar; 2 Sección Parasitología, Instituto de Salud Pública de Chile; 3 Programa de Doctorado en Biología Fundamental y de Sistema, Universidad de Granada, España. 4 Tecnología Médica, Facultad de Ciencias, Pontificia Universidad Católica De Valparaíso

INTRODUCCIÓN

Las amebas de vida libre (AVL) son organismos ubicuos capaces de causar enfermedades a nivel ocular y en el sistema nervioso central. Además, tienen la capacidad de albergar intracelularmente bacterias que de esta manera son capaces de sobrevivir a condiciones adversas del medio ambiente y desarrollan la capacidad de resistir los mecanismos de defensa celular eucariota. Pueden estar presentes en fuentes de agua dulce o salada, con preferencia aquellas que están estancadas, suelo y vegetación. En Chile, se ha observado una alta positividad para amebas de vida libre en reservorios de agua dulce de sectores urbanos, semiurbanos y rurales, correspondiendo principalmente a *Acanthamoeba* sp. y a *Naegleria* sp. La existencia de estos microorganismos amebas en un sector deportivo social representa un riesgo de infección para las personas, quienes podrían convertirse en portadoras, debido principalmente al contacto con estos ambientes húmedos. En Chile, hay muy pocas investigaciones sobre la portación de amebas de vida libre.

OBJETIVO

Determinar la portación de AVL en 191 personas que se bañaron en aguas superficiales del Tranque La Luz de Placilla, Valparaíso y 9 en la Laguna Sausalito, Viña del Mar.

METODOLOGÍA

Como grupo control se muestreó 100 alumnos de la Universidad Andrés Bello Viña del Mar que no frecuentaban este tipo de aguas superficiales. Las muestras se cultivaron en agar no nutritivo y su detección e identificación se realizó mediante características morfológicas. Las muestras positivas, fueron confirmadas mediante PCR

RESULTADOS

El 1% de las muestras de personas que se bañaron en

las aguas superficiales y 1% en el grupo control resultaron positivas para AVL, siendo esta portación más baja que lo observado en estudios anteriores. Dos de ellas fueron identificadas como *Acanthamoeba* sp., y una no pudo ser identificada a nivel morfológico ni por PCR.

CONCLUSIONES

Entre los participantes de este estudio, la exposición a aguas superficiales no constituye un factor predisponente para la portación de amebas de vida libre.

Palabras Claves

Amebas de vida libre; portación nasal; aguas superficiales

P-79

Expresión de la Proteína Inmunogénica de Superficie de *Streptococcus agalactiae* en *Pichia pastoris*

Expression of the Surface Immunogenic Protein of *Streptococcus agalactiae* in *Pichia pastoris*

••••• Alexis Torres Miranda¹, Camila Pinto Leiva¹, Diego Bastías¹, Daniel Soto¹, Diego Díaz-Dinamarca¹, Ricardo Manzo¹, Daniel Escobar¹, Luciano Sau¹, Nicolás Figueroa¹, Joaquín Rivas¹, Andrea Atenas¹, América Abarca¹, Abel Vásquez^{1*}.

✉ 1. Sección Biotecnología, Instituto de Salud Pública de Chile, *: avasquez@ispch.cl

INTRODUCCIÓN

Streptococcus agalactiae (GBS) es una bacteria gram positiva asociada a la muerte fetal, parto prematuro en mujeres embarazadas, septicemia y meningitis en el recién nacido. No existe una vacuna licenciada y se hacen esfuerzos para lograr este desafío. La proteína Inmunogénica de Superficie (SIP) es una proteína altamente conservada, presente en todos los serotipos de GBS y ha demostrado ser un buen candidato a vacuna. Por otro lado, *Pichia pastoris* es una levadura metilotrófica que ha demostrado ser capaz de expresar diversas proteínas de uso biofarmacéutico debido a que es considerada como generalmente segura por la FDA.

OBJETIVO

Generar un clon estable de *Pichia pastoris* X-33 que exprese la proteína recombinante SIP de *Streptococcus agalactiae*.

METODOLOGÍA

Se utilizó el vector de expresión pPICZαA::sip, con el gen sip optimizado en su secuencia codogénica, transfectada en la cepa X-33 de *P. pastoris*. La expresión de la proteína

rSIP se realizó en medio BMGY para su crecimiento y en medio BMMY para su inducción. El análisis de expresión de la proteína se realizó mediante SDS-PAGE y Western blot, utilizando anticuerpos policlonales anti-SIP de suero de conejo obtenidos en nuestro laboratorio y anticuerpos monoclonales comerciales anti-HIS-tag. La actividad inmunológica de rSIP fue evaluada mediante la capacidad de inducir secreción de anticuerpos del tipo IgG, actividad opsonizante y disminución de colonización intravaginal en GBS en modelo murino.

RESULTADOS

Se generó un clon estable de *P. pastoris* X-33 que expresa rSIP. Observamos la expresión de rSIP en el sobrenadante del cultivo de *P. pastoris* desde las 2 horas post inducción con metanol, prolongándose por 24 horas. El peso molecular de rSIP fue evaluado por SDS-PAGE y fue de 110 kDa aproximadamente. La identidad de rSIP fue confirmada mediante Western blot. La proteína purificada desde *P. pastoris* fue capaz de inducir anticuerpos del tipo IgG, los que demostraron ser opsonizantes. Finalmente, rSIP fue capaz de disminuir la colonización intravaginal de GBS en modelo murino.

CONCLUSIÓN

Obtuvimos un clon de *Pichia pastoris* estable, capaz de expresar extracelularmente la proteína recombinante SIP de *S. agalactiae*, con actividad inmunológica similar a la rSIP purificada desde *E. coli*.

Palabras Claves

Streptococcus agalactiae; *Pichia pastoris*; Proteína Inmunogénica de Superficie; Expresión de proteínas.

P-80

Expresión de factores de virulencia de *Streptococcus agalactiae* en modelo murino de tracto vaginal

Expression of virulence factors of *Streptococcus agalactiae* in murine model of vaginal tract

- 1 Daniel F. Escobar¹, Eileen Serrano¹, Diego Bastías¹, Diego A. Díaz-Dinamarca^{1,2}, Daniel Soto¹, Ricardo Manzo¹, Verónica Paredes⁴, Alexis M. Kaleris^{2,3}, América Abarca¹, Abel E. Vásquez^{1*}.
- 2 Millenium Institute on Immunology and Immunotherapy, Departamento de Genética Molecular y Microbiología, Facultad de Ciencias Biológicas. Pontificia Universidad Católica de Chile.
- 3 Departamento de Endocrinología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.
- 4 Sección SIDA. Instituto de Salud Pública de Chile, Santiago, Chile
- *: avasquez@ispch.cl

INTRODUCCIÓN

Streptococcus agalactiae (GBS) contiene Factores de Virulencia (FV) correspondientes a proteínas que permiten al patógeno desarrollar procesos de evasión del sistema inmune, adhesión, invasión y toxicidad celular en el hospedero. A la fecha, se han descrito una serie de proteínas caracterizadas como FV mediante ensayos in vitro utilizando líneas celulares y no modelos in vivo.

OBJETIVO

Evaluar la expresión de los factores de virulencia SPB, CFB, PBSP y SCPB y las proteínas inmunogénicas RIB y SIP de *Streptococcus agalactiae* en un modelo murino de colonización intravaginal.

METODOLOGÍA

Se utilizaron dos grupos de cuatro ratones hembras para cada modelo in vivo, estos se inocularon con 108 UFC/ml en el tracto vaginal. Días 4 y 7 post-inoculación, se realizó lavado para recuperar GBS. Cultivo in vitro de GBS fue utilizado como grupo control del experimento. A partir de los lavados vaginales y cultivo in vitro, se obtuvieron ácidos nucleicos totales utilizando la plataforma automatizada NucliSENS-EasyMAG desde 500 µl de suspensión bacteriana en PBS. Posteriormente, el eluido fue tratado con DNasa para luego sintetizar el ADNc desde los transcritos mediante una reacción de transcripción reversa. Todas las reacciones se corrieron por duplicado en un termociclador en tiempo real mediante Cuantificación Relativa, utilizando el grupo in vitro como calibrador y el gen gyrA como normalizador.

RESULTADOS

Se observaron diferencias en la expresión de los FV y proteínas inmunogénicas. El FV PBSP y las proteínas inmunogénicas SIP y RIB presentaron niveles mayores al grupo in vitro. La expresión de SCPB y SPB en modelo in vivo fueron más bajos que el cultivo in vitro, mientras que CFB solo se expresó en la condición in vitro.

CONCLUSIONES

Existen variaciones de la expresión de FV de GBS en modelo murino de tracto vaginal in vivo, lo que abre nuevas interrogantes como, por ejemplo, saber que ocurre en un modelo de infección in vivo como meningitis, infección pulmonar y sepsis. Además, nuestras observaciones serán relevantes al momento de evaluar nuevas formulaciones de vacunas contra GBS.

Palabras Claves

Streptococcus agalactiae; Modelo murino; Factores de virulencia; Expresión génica.

P-81

Validación analítica de un PCR en tiempo real dirigido a gen sip de *Streptococcus agalactiae*

Analytical validation of Real-time PCR directed to sip gene of *Streptococcus agalactiae*

Daniel Escobar¹, Diego Bastías¹, Camila Pinto¹, Diego Diaz-Dinamarca¹, Daniel Soto¹, Ricardo Manzo¹, Pedro Alarcón², Bianca Rojas², Soledad Castro², América Abarca¹, Abel Vásquez^{1*}.

1 Sección Biotecnología, Instituto de Salud Pública de Chile
2 Sección Bacteriología, Instituto de Salud Pública de Chile
*: avasquez@ispch.cl

INTRODUCCIÓN

Streptococcus agalactiae (GBS) es una bacteria Gram positiva asociada a la muerte fetal y parto prematuro en mujeres embarazadas. Además, está asociada a septicemia y meningitis en el recién nacido. La importancia de detectar de forma temprana este patógeno, hace que la inclusión de herramientas moleculares en un algoritmo diagnóstico de GBS sea crucial por considerarse un buen complemento del cultivo microbiológico (*Gold Standard*).

OBJETIVO

Validar analíticamente un PCR en tiempo real para la detección de *Streptococcus agalactiae*.

METODOLOGÍA

Se evaluaron los siguientes criterios para la validación; Rango Reportable (RR), Eficiencia, Linealidad, Límite de Detección (LDD), Inclusión, Exclusión y Precisión. A partir de ADN genómico (ADNg) purificado de la cepa *S. agalactiae* ATCC-12403, se estableció una concentración stock de 110 ng/μl, la cual se utilizó para todos los ensayos con excepción del criterio de inclusión.

El RR y la eficiencia de la reacción fueron evaluados mediante la corrida de una curva estándar de 7 puntos en triplicado. Para el criterio de inclusión se probaron tres concentraciones diferentes de ADNg en 8/9 serotipos disponibles (Ia-Ib-II-III-IV-V-VI-VII-VIII). En el criterio de exclusión se corrieron tres concentraciones de ADNg de cepas relacionadas a GBS o tracto genitourinario. LDD y Precisión fueron determinados según recomendaciones de las guías CLSI EP17-A y EP05-A3, respectivamente.

RESULTADOS

El RR permitió detectar hasta 2 eq.genómicos/μl con una eficiencia de 90-110% y una linealidad cercana a 1. El criterio de exclusión confirmó la especificidad de la reacción al no reportar muestras positivas en el panel de verdaderos

negativos, mientras que el criterio de inclusión evidenció reacciones positivas para los 8 serotipos analizados. Se determinó un LDD de 1 eq.genómico/μl y la precisión demostró un coeficiente de variación (CV) menor al 5% en las tres concentraciones evaluadas.

CONCLUSIÓN

La metodología desarrollada por la Sección Biotecnología, constituye una buena herramienta para la detección de SGB, la cual presenta un bajo LDD y CV. La especificidad (inclusión y exclusión) de 100%, demuestra que es una herramienta altamente confiable para la detección de GBS.

Palabras Claves

Streptococcus agalactiae; Validación; PCR en tiempo real.

P-82

Determinación de hierro en frutos rojos mediante digestión vía microondas y cuantificación por EAA

Determination of iron in different berries by microwave digestion and quantification by AAS

Javier Vera M¹, Claudia Nuñez¹, Soraya Sandoval¹.

1 Sección Metrología ambiental y de alimentos, Área química inorgánica y nutrientes

INTRODUCCIÓN

La deficiencia de hierro es la carencia nutricional más prevalente a escala mundial y la principal causa de anemia. Afecta a millones de individuos durante todo su ciclo de vida, en especial a lactantes, niños y mujeres embarazadas, pero igualmente adolescentes y mujeres en edad reproductiva. Una adecuada nutrición durante el embarazo favorece el crecimiento fetal, disminuye el riesgo de retardo en el crecimiento y desarrollo neonatal, y evita la aparición de enfermedades crónicas en la niñez. El hierro presente en carne es una fuente principal de hierro, por su parte los frutos rojos son alimentos ricos en hierro, la presencia de vitamina C en estos frutos favorece la absorción de este oligoelemento. Conocer el contenido de hierro en estos alimentos permitiría exponer otras fuentes de hierro para complementar la dieta.

OBJETIVO

Obtener información general de la concentración de hierro en distintas variedades de frutos rojos y frutos rojos originarios de américa del sur.

METODOLOGÍA

Las muestras seleccionadas correspondió a maqui, (*Aristotelia chilensis*), murta (*Ugni, molinae*), calafate, (*Berberis, microphylla*), frambuesa (*Rubus, idaeus*), mora silvestre (*Rubus ulmifolius*) y arándano (*Vaccinium, corymbosum*), obtenidos de diferentes comercios. Fueron liofilizada (Virtis, 6KBTES) con el objeto de estabilizar sus características y disminuir la pérdida de nutrientes. Concluido este proceso, se molieron hasta homogenizarlas en molino Fritsch, Pulverisette. Las muestras fueron tratadas de acuerdo al método "NMKL, 161, 1998 Metals. determination, by, atomic absorption, spectro-photometry after wet digestion in microwave oven", y analizadas por absorción atómica en su modalidad llama (PerkinElmer, PinAAcle900T), utilizando solución trazable Hierro, MRC.NIST, 3126a.

RESULTADOS

Los resultados obtenidos de hierro ($n=3$) expresado en base seca fueron: maqui (N1). $112,36 \pm 3,44$ mg/kg; maqui (N2). $212,35 \pm 5,16$ mg/kg; maqui. (N3) $48,00 \pm 3,58$ mg/kg; mora $105,16 \pm 2,13$ mg/kg; frambuesa $44,78 \pm 2,39$ mg/kg, arándanos $6,17 \pm 0,46$ mg/kg, calafate $26,61 \pm 1,37$ mg/kg y murta $25,91 \pm 0,85$ mg/kg.

CONCLUSIONES

La cuantificación de hierro en los diversos frutos, proporcionó datos de composición para alimentos nativos como es el caso del maqui, murta y calafate. En el estudio se estableció que el maqui en polvo contaba con una mayor concentración de hierro que los otros frutos evaluados, siendo el calafate y la murta quienes presentaron una menor concentración de este oligoelemento.

Palabras Claves

Hierro; alimento; maqui; calafate; frambuesa; arándano

P-83

La proteína SIP genera respuesta inmune celular frente a la colonización por *Streptococcus* grupo B

The SIP generates a cell immune response against colonization by *Streptococcus* group B

Diego A. Diaz-Dinamarca^{1,2}, Daniel A. Soto¹, Jorge A. Soto², María Jose Avendaño^{1,2}, Daniel Escobar¹, Ricardo Manzo¹, América Abarca¹, Alexis M Kalergis², Abel E. Vasquez^{1*}

¹ Sección de Biotecnología. Instituto de Salud Pública de Chile, Santiago, Chile.
² Millennium Institute on Immunology and Immunotherapy, Departamento de Genética Molecular y Microbiología, Facultad de Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

*: avasquez@ispch.cl

INTRODUCCIÓN

La proteína inmunogénica de superficie (SIP) de *Streptococcus* Grupo B (GBS) se ha descrito como un candidato a vacuna. La actividad funcional del anticuerpo inducido por una vacuna contra GBS es esencial para estimular la disminución de la colonización intravaginal. Sin embargo, hay situaciones en las que no todas las bacterias podrían ser neutralizadas por anticuerpos. Recientemente, GBS se ha descrito como un patógeno intracelular, por lo que una vacuna además de estimular una inmunidad humoral, estimule una inmunidad celular. Nuestro grupo de trabajo ha reportado que SIP induce anticuerpos opsonisantes y disminuye la colonización por GBS en modelo murino.

OBJETIVO

Evaluar la respuesta inmune celular T inducida por la inmunización con SIP recombinante en modelo murino.

METODOLOGÍA

La SIP fue expresada y purificada mediante HPLC como SIP recombinante (rSIP) desde *E. coli*. Ratones fueron inmunizados con rSIP, caracterizando las subclases de inmunoglobulinas y la actividad opsofagocítica de los anticuerpos inducidos por la vacunación. La respuesta celular y secreción de citoquinas fue evaluada desde esplenocitos de animales inmunizados mediante citometría de flujo. Se realizó transferencia de la inmunidad utilizando una mezcla de linfocitos CD4+/CD8+ desde ratones inmunizados con rSIP y se analizó su efecto sobre la colonización por GBS en modelo murino de acuerdo a la metodología desarrollada en la Sección de Biotecnología del ISP.

RESULTADOS

La proteína rSIP estimuló activación de linfocitos CD4+ CD25+, un aumento en la secreción de IFN- γ , TNF- α , IL-10, IL-2. Además, se observó un incremento en la secreción de anticuerpos del tipo IgG1 e IgG2a, con actividad opsofagocítica. La transferencia de la inmunidad utilizando células T CD4+/CD8+ generó disminución de la colonización por GBS.

CONCLUSIONES

La inmunización con SIP estimula respuesta inmune humoral y celular del tipo T, que disminuye la colonización por GBS, siendo una atractiva alternativa para el desarrollo de una vacuna contra *Streptococcus* del Grupo B.

Palabras Claves

Surface Immunogenic Protein; Oral Vaccine; *Streptococcus* Group B.

P-84

Expresión de proteína SIP de *Streptococcus agalactiae* en *Lactococcus lactis* para una vacunación oral

Expression of from *Streptococcus agalactiae* in *Lactococcus lactis* for oral vaccination

María José Avendaño^{1,2}, Diego A. Díaz-Dinamarca^{1,2}, Daniel A. Soto¹, Diego Bastías^{1,2}, Camila Pinto¹, Ricardo Manzo¹, Daniel Escobar¹, Alexis M. Kalergis^{2,3}, América Abarca¹, Abel E. Vasquez^{1*}

1 Sección de Biotecnología. Instituto de Salud Pública de Chile, Santiago, Chile.
2 Millenium Institute on Immunology and Immunotherapy, Departamento de Genética Molecular y Microbiología, Facultad de Ciencias Biológicas. Pontificia Universidad Católica de Chile.
3 Departamento de Endocrinología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.
*: avasquez@ispch.cl

INTRODUCCIÓN

Streptococcus agalactiae o *Streptococcus* del grupo B (GBS), es el principal agente etiológico de septicemia y meningitis en el recién nacido. Además, se ha asociado a parto prematuro y muerte fetal. A la fecha existen dos vacunas se encuentran en Fase Clínica II, una en base a polisacáridos conjugados y otra en base a una proteína quimérica. La existencia de una vacuna licenciada es unos de los desafíos pendientes para la OMS.

Nuestro grupo de trabajo ha demostrado que la inmunización oral con la Proteína Inmunológica de Superficie (SIP) genera disminución de la colonización por GBS y anticuerpos opsonizantes. El desarrollo de una vacuna oral podría ser una atractiva alternativa en aspectos de costos de producción y estimulación de la inmunidad mucosal contra GBS.

OBJETIVO

Evaluar a nivel preclínico una vacuna oral contra GBS en base a una cepa de *Lactococcus lactis* que secreta la proteína SIP.

METODOLOGÍA

Se utilizó la cepa de *L. lactis* NZ9000 que expresa SIP mediante el vector pNZ8124::sip. Ratones BALB/c hembras fueron inmunizadas vía oral con *L. lactis* SIP, *L. lactis* (solo), grupo control PBS, y se evaluó la colonización por GBS, anticuerpos opsonisantes, inmunidad humoral y celular.

RESULTADOS

Los animales vacunados presentaron una disminución en la colonización vaginal por GBS, aumento en la

secreción de IgG específicos contra SIP en suero. Además, se detectó IgA anti-SIP en lavados intestinales, muestras fecales e incremento de células dendríticas MHC II Alto CD103+ en el tejido linfóide asociado con el intestino. Además, se observó una activación de células T CD4+ CD25+ de esplenocitos estimulados con SIP y actividad opsofagocítica de los anticuerpos.

CONCLUSIONES

La vacunación oral en modelo murino mediante *L. lactis* que expresa y secreta SIP, estimuló una inmunidad protectora contra GBS y es una interesante alternativa para el desarrollo de una vacuna oral, de bajo costo de producción.

Palabras Claves

Vacuna oral; *Streptococcus agalactiae*; Vacuna viva; *Lactococcus lactis*; Proteína inmunogénica de superficie; Colonización vaginal.

P-85

Validación de un método de cuantificación gc-ms/ms para residuos de plaguicidas en matriz vegetal.

Validation of a GC-MS/MS Quantification Method for Pesticide Residues on vegetable matrix.

Andrés Uribe A.¹, Pablo Carmona A.¹

1. Laboratorio de Plaguicidas, Subdepartamento de Química de Alimentos, Departamento de Salud Ambiental ISPCh.

INTRODUCCIÓN

El propósito de la validación de un método analítico, es garantizar que los análisis de rutina entreguen resultados lo más cercanos a la cantidad verdadera del analito en una muestra. En cumplimiento a la norma ISO 17025, se implementó un proceso de validación de un método de extracción / cuantificación de 24 plaguicidas desde una matriz de tomate fortificada. Se incluyeron tanto plaguicidas tóxicos y prohibidos en Chile, tales como el Paratión, Aldrin y Dieldrin, como agentes de uso frecuente tales como Diazinon y Fipronil.

OBJETIVO

Identificación, Cuantificación y Confirmación de multiresiduos de plaguicidas en alimentos vegetales de alto contenido de agua, en cumplimiento a las recomendaciones de la AOAC y SANTE, utilizando material de referencia in-house, fortificado con un multiestándar de plaguicidas.

METODOLOGÍA

Homogenización de muestras de tomate, fortificación con multiestándar, extracción Quechers, y obtención un extracto de matriz que se analiza por GC-MS/MS-QqQ-SRM. Evaluación de Características de Desempeño (c.d) de Precisión (<c.vhorwitz), Veracidad (t-student) y Confirmación. La Confirmación de la identidad de los analitos se calcula como la diferencia (<30%) entre ion-ratio de referencia vs. ion-ratio de fortificados. La verificación intralaboratorio en dos matrices adicionales consideró 2 c.d y 3 muestras QC.

RESULTADOS

La recuperación para todos los analitos fue de entre 80-110%. Veinte cumplieron con CVrepetibilidad < 11,3%. De este subgrupo, 15 cumplieron las c.d de Precisión Intermedia (CV<15,1%), Veracidad, y Confirmación. En la verificación intralaboratorio, > 90% de los plaguicidas cumplió con las especificaciones de Recuperación y Confirmación.

CONCLUSIONES

15 analitos cumplen con las especificaciones de desempeño de Precisión, Veracidad y Confirmación recomendadas por SANTE y AOAC. Así, los resultados derivados del método de extracción y análisis se adecúan al propósito de uso previsto: la determinación precisa y veraz de residuos de plaguicidas desde matrices vegetales de alto contenido de agua, en el contexto de vigilancia sanitaria.

Palabras Claves

Plaguicidas; Validación; Quechers; espectrometría; SANTE; AOAC

P-86

Carnes procesadas y contenido de nitritos: Consumo y potenciales riesgos en Cohorte MAUCO

Processed meats and nitrite content: Consumption and potential risks in MAUCO Cohort

••• Jenny Ruedlinger^{1,2}; Fabio Paredes^{1,2}; Andrea Huidobro^{1,3}; Catterina Ferreccio^{1,2}

✉ 1 Centro Avanzado de Enfermedades Crónicas- ACCDiS;

2 Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile;

3 Facultad de Medicina, Universidad Católica del Maule.

INTRODUCCIÓN

La Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) clasificó el consumo de carne procesada (CP) como “carcinógeno para los seres humanos” (Grupo 1) por

evidencia suficiente para cáncer colorrectal, con evidencia insuficiente de asociación entre CP y cáncer gástrico (CG). La relación CP-cáncer estaría medida en parte por compuestos N-Nitroso como N-nitrosodimetilamina, agentes carcinogénicos formados a partir de nitrito de sodio agregado en el proceso de curado de las carnes. El Maule y en particular Molina presentan alto riesgo de CG y son productores y consumidores de CP.

OBJETIVO

Estimar la exposición de residentes de Molina a compuestos nitrosos a través de los alimentos y comparar con valores máximos recomendados en normas internacionales.

METODOLOGÍA

Entre 2015-2019, en Molina, se analizó a 7849 participantes de la Cohorte Mauco, 4.364 mujeres y 3.485 hombres, con edades entre 37 y 82 años; quienes respondieron una encuesta de frecuencia de consumo de alimentos (FFQ). Se estimó consumo de CP diario a partir del FFQ, de la Encuesta Nacional de Consumo Alimentario (ENCA), y datos de producción de cecinas del Instituto Nacional de Estadísticas (INE). Su contenido de nitritos (mg) se calculó en base a fuentes públicas internacionales y datos nacionales disponibles.

RESULTADOS

Un 9% de hombres y 7% de mujeres reportó alto consumo de CP (> 5 veces/semana), equivalente a ingestas de 22-55.4 g/d (hombres) y 19.8-49 g/d (mujeres), y una cantidad de nitritos entre 0.6-1.5 mg y 0.5-1.3 mg, respectivamente. Cerca del 20% de los participantes reportó consumo medio-alto (2 a 4 veces/semana), equivalentes a ingesta de CP desde 9 g/d y nitritos desde 0.2 mg.

CONCLUSIONES

El consumo de CP en más del 30% de los participantes está entre 2-28 veces por sobre las últimas recomendaciones internacionales que fijaron como tope 2g de CP, y de nitritos 0.07 mg/kg de peso corporal/día. Es posible que nuestra estimación sea menor a la real, dado que la referencia usada proviene de países desarrolladas con mayor control. En Chile se han cuantificado nitritos en jamón, son necesarios datos en productos de mayor consumo como salchichas y mortadelas.

Palabras Claves

Carnes procesadas; Nitritos; Exposición; Cáncer

P-87

Caracterización de toxinotipos presentes en *C. perfringens* aisladas de matrices alimentarias 2016-2018

Characterization of toxinotypes of *Clostridium perfringens* strains isolated from food samples. (2016 – 2018).

••••• Paredes-Osses E.¹, Aroca C.¹, Jara M.¹, Fariás L.¹, Martínez MC.¹

✉ 1 Sección Microbiología Alimentos, Subdepartamento Alimentos y Nutrición. Departamento Salud Ambiental

INTRODUCCIÓN

Clostridium perfringens es una bacteria Gram positiva, anaerobia y formadora de esporas. Entre sus factores de virulencia se encuentra la producción de toxinas. En base a la presencia de una o más toxinas, se han descrito 5 tipos de cepas o toxinotipos (A-E). En Chile no se ha descrito cuál sería el toxinotipo prevalente. Las SEREMI de Salud regionales realizan la vigilancia de alimentos, en el caso de detección de *C. perfringens* ya sea por vigilancia o intoxicación alimentarias, las cepas son enviadas al ISP para el análisis de toxinas.

OBJETIVO

Determinar los toxinotipos presentes en cepas de *C. perfringens* aisladas de matrices alimentarias.

METODOLOGÍA

Entre 2016 y 2018, en la Sección Microbiología de Alimentos se recibieron y analizaron 25 cepas de *C. perfringens*. Se verificó pureza y viabilidad en caldo Cooked meat a 35°C en condiciones de anaerobiosis. Se les realizó extracción de ADN utilizando kit comercial (QIAGEN). Por PCR se evaluó la presencia de genes específicos para las siguientes toxinas: alfa, beta, beta2, épsilon, iota y enterotoxina. Los productos PCR fueron visualizados a través de electroforesis y transiluminador UV

RESULTADOS

Las 25 cepas contenían el gen cpa que expresa la toxina alfa, además dos de éstas contenían el gen cpb2 para la toxina beta2 y una el gen cpe de enterotoxina

CONCLUSIONES

Estos resultados indican que las cepas de *C. perfringens* aisladas de matrices alimentarias, se identificarían principalmente con el toxinotipo A, debido a la presencia de gen de toxina alfa (cpa). Por otro lado, se detectaron 3 cepas poco comunes, que incluyen la presencia de una cepa que contiene el gen de enterotoxina (cpe). Estudios

posteriores de análisis genómico podrían ayudar a entender el origen de estas cepas y su relación con cepas clínicas.

Palabras Claves

Clostridium perfringens; toxinotipos; alimentos

P-88

Vigilancia etiológica de enfermedades transmitidas por alimentos en Chile durante años 2015 al 2018.

Etiological surveillance of foodborne diseases in Chile during years 2015 to 2018.

••••• H. Galeno¹, M. Hott¹, J.C. Hormazábal², M.J. Jercic³.

✉ 1 Sección Virus Entéricos, ISP.
2 Subdepto. Enf. Infecciosas, ISP.
3 Sección Parasitología, ISP.

INTRODUCCIÓN

Los brotes de infección gastrointestinal causados por consumo de alimentos o aguas contaminadas con agentes enteropatógenos son eventos de común ocurrencia en nuestra población. Algunos de estos brotes pueden alcanzar magnitudes importantes, lo que obliga a la intervención de la Autoridad Sanitaria para su control. En su mayoría los brotes ETAs quedan sin identificar el o los agentes etiológicos. En la actualidad se dispone de métodos de laboratorio basados en la genómica, que permiten detectar e identificar diversos agentes etiológicos simultáneamente en un mismo ensayo.

OBJETIVO

Conocer los agentes de gastroenteritis más comunmente presentes de los brotes ETAs en nuestro país, utilizando metodología de pesquisa genómica de agentes virales, bacterianos y protozoarios.

METODOLOGÍA

Se analizó muestras fecales procedentes de brotes ETAs notificados a las diferentes Autoridades Sanitarias Regionales, enviadas al ISP en medio de transporte. Las muestras fueron cargadas en cartuchos del sistema FilmArray para su procesamiento automatizado, que finalmente entrega resultados para 22 agentes específicos de gastroenteritis.

RESULTADOS

Durante el periodo 2015 – 2018 se estudiaron 75 brotes ETAs, con un total de 242 muestras fecales. El análisis incluyó casos con rango etario desde

menores de 2 años hasta mayores de 70; 55% de sexo masculino y 45 de sexo femenino. Se detectó agentes enteropatógenicos en un total de 69 brotes, con un único agente en 17 y con múltiples agentes en 52. Lo más frecuente fue encontrar entre 2 y 4 agentes distintos por brote. Se pudo asignar algún agente etiológico causal en 57 brotes. (76% del total de brotes). *E. coli* diarreogénica fue el agente más comunmente asignado como causal de brote (24 brotes), seguida del *Norovirus* (23 brotes) y *Campylobacter* (4 brotes). *Norovirus* fue el agente mas encontrado como causa única de brote (11 brotes), seguido de EPEC (3), EAEC (2) y Salmonella (2).

CONCLUSIONES

Con el método genómico se pudo identificar potenciales agentes etiológicos en 76% de los brotes. La presencia de múltiples agentes en un mismo paciente y/o brote, dificultó la asignación de causalidad. Esta metodología solo permite tener resultados cualitativos de agentes enteropatógenos, por lo que la asignación de causalidad de cada brote ETA debería incluir parámetros clínicos.

Palabras Claves

Clostridium perfringens; toxinotipos; alimentos

P-89

Clima y Salud en Chile: Revisión de evidencia desde 1990 hasta 2018.

Climate and Health in Chile: Review of evidence from 1990 to 2018

.....

Ayala, Salvador¹
 1 Subdepartamento de Vigilancia de Laboratorio, Departamento de Asuntos Científicos.

INTRODUCCIÓN

El cambio climático es un fenómeno natural acrecentado en las últimas décadas producto de las actividades humanas, impactando directa e indirectamente en la salud humana. La Organización Mundial de la Salud consideró el impacto del cambio climático como uno de los más grandes desafíos para nuestros tiempos, estableciendo además tres categorías de investigación para su estudio: asociación a corto plazo, creación de indicadores y proyección.

En este contexto, previa proyección de carga de enfermedades y creación de indicadores, es necesario establecer la asociación reciente entre la incidencia/frecuencia de enfermedades con variables climáticas, sin embargo, en Chile aún se desconoce la cantidad y profundidad de publicaciones que den cuenta de esta asociación.

OBJETIVO

Identificar la literatura científica e informes gubernamentales que de cuenta de la asociación del clima y la salud humana en Chile.

METODOLOGÍA

Revisión de artículos científicos en tres bases de datos (PubMed, WoS y Lilacs), mediante búsqueda avanzada con 7 palabras claves, sin restriccion de idioma y con limitación temporal (1990-2018). Se excluyeron artículos duplicados y aquellos no relacionados al objetivo. Además, se realizó una búsqueda dirigida de informes en instituciones gubernamentales.

RESULTADOS

Se identificó un total de 98 artículos, PubMed (N=24), WoS (N=59) y Lilacs (N=15), de los cuales 24 estaban duplicados, 61 no se ajustaron al objetivo y 2 no contaban con resúmenes. Finalmente, se consideraron 11 artículos y dos informes gubernamentales.

Del total de artículos identificados, 6 artículos asociaron frecuencia de enfermedades transmisibles con variables climáticas, 3 con no transmisibles y 2 buscaban aportar a políticas públicas. Los informes, corresponden al Ministerio de salud y Ministerio de Medio Ambiente, destacando el Plan de Adaptación al Cambio Climático, el cual da cuenta de la asociación clima-salud y propone 8 ejes temáticos de adaptación.

CONCLUSIONES

Las temáticas de investigación identificadas, siguen la tendencia mundial de publicación, principalmente transmisibles (infecciosas-respiratorias). Sin embargo, la cantidad de artículos e informes publicados sobre clima-salud en Chile, dan cuenta de la necesidad de aumentar la investigación, incorporando nuevas enfermedades y vías de impacto del clima sobre la salud poblacional.

Palabras Claves

Cambio climático; variabilidad climatica;clima; salud humana; impacto indirecto; ambiente

P-90

Elaboración de Material de Referencia Certificado de Etanol en Agua

Production Certificate Reference Material Ethanol Water solution

.....

E. Paola Cornejo¹, Marcelo Soto V.¹
 1 Instituto de Salud Pública de Chile, Departamento de Salud Ambiental, Sección Metrología de Aguas y Alimentos.

INTRODUCCIÓN

La elaboración y certificación de un Material de Referencia Certificado (MRC), Están basados en Normas ISO y constan de 4 etapas principales: elaboración, caracterización, evaluación de la homogeneidad y estudio de estabilidad.

Existe la necesidad global de que las mediciones tengan confiabilidad y trazabilidad. De esta forma, el desarrollo de este MRC contribuye de forma significativa, para la trazabilidad al Sistema Internacional de Unidades (SI) y confiabilidad en las mediciones realizadas con etilómetros.

OBJETIVO

Elaborar un material de referencia certificado (MRC) de etanol en agua, para satisfacer necesidades y/o requerimientos para las pruebas de aprobación de modelo y verificaciones de etilómetros evidenciales.

METODOLOGÍA

El MRC, fue elaborado por gravimetría, método primario. El etanol y el agua se pesan por separado y se mezclan en un bidón de vidrio de 5L, el MRC se deja en reposo durante la noche y luego es sometido a agitación por 90 minutos. Luego el material es fraccionado y etiquetado.

La homegeneidad del material se evaluó por ANOVA, con estos resultados se valida la preparación gravimétrica ya que la diferencia porcentual es menor al 1%.

El análisis del MRC se realiza por GC-FID/HS. Como estándar interno se utilizo 2-propanol.

RESULTADOS

La caracterización del MRC se realizó a partir de la ecuación de preparación considerando la masas, el factor de evaporación y la pureza.

El factor de evaporación se estimó experimentalmente midiendo la masa de etanol evaporada en 2 minutos por tres analistas en dos días distintos.

La pureza del etanol utilizado se evaluó en el laboratorio mediante GC-FID con dos columnas de diferente polaridad y mediante titulación coulombimétrica, de Karl Fisher se determinó el contenido de agua.

La incertidumbre del MRC, se evaluó de acuerdo a la Guía GUM considerando caracterización, homogeneidad y estabilidad.

CONCLUSIONES

El MRC de etanol en agua, cumple con los requisitos establecidos en la Norma ISO 17034 y Guía ISO 35 y tiene una aplicación social en cuanto al cumplimiento de la legislación vigente en materia de transporte ya que la aprobación de modelo y verificaciones de etilómetros evidenciales podra realizarse con MRC elaborado en Chile y con trazabilidad al SI.

Palabras Claves
MRC; Etanol; Trazabilidad

P-91

Programa de Floraciones Algales Nocivas 2017-2018 en Regiones vigiladas por el ISP Chile

Program for Harmful Algal Blooms 2017-2018 in Regions monitored by the ISP Chile

•••••
👤 Lorena Delgado¹, Pablo Carmona¹, Emilia Raymond²
✉ 1 Sección Química de Alimentos, Departamento Salud Ambiental, Instituto de Salud Pública de Chile
2 Subdepartamento Alimentos y Nutrición, Departamento Salud Ambiental, Instituto de Salud Pública de Chile

INTRODUCCIÓN

El Programa Nacional de Vigilancia de Fenómenos Algales Nocivos (FAN) tiene como objetivo prevenir las intoxicaciones de la población derivadas del consumo de moluscos contaminados con biotoxinas marinas producto de FAN. De acuerdo a este programa, las regiones en que el análisis de los resultados de vigilancia histórica de marea roja indican que no se evidencia riesgo para la salud de las personas, deben realizar de igual forma la vigilancia con el fin de pesquisar oportunamente la aparición de biotoxinas marinas en productos del mar. El Laboratorio de Toxinas Marinas del Instituto de Salud Pública de Chile (ISP), tiene dentro de sus funciones, el análisis de las muestras de marea roja procedentes de las SEREMI sin capacidad analítica para realizar determinación de toxinas marinas.

OBJETIVO

Describir los resultados del Programa de Vigilancia llevado a cabo por el ISP durante los años 2017 y 2018.

METODOLOGÍA

Las regiones sin capacidad analítica del país y no amagadas por la marea roja, remiten al laboratorio de toxinas marinas del ISP, muestras para el análisis de toxina paralizante (VPM), toxina amnésica (VAM) y toxina diarreica (VDM), biotoxinas reguladas por el Reglamento Sanitario de Alimentos (RSA), en su artículo 333.

RESULTADOS

Entre los años 2017 y 2018, el Laboratorio de Toxinas Marinas del ISP, realizó 2610 análisis. Del total de muestra analizadas 2,8% resultaron positivas para VPM, de las cuales 0,6% del total de muestras, presentaron valores sobre la normativa nacional. Las muestras positivas provenían principalmente de las Regiones de los Ríos y la Región Metropolitana. En el caso de VAM, ninguna muestra entregó resultados sobre lo indicado por el RSA. En el caso de VDM, se encontraron 5,6% de muestras incumpliendo

lo permitido por el RSA en, siendo el 55% de las muestras positivas, provenientes de la Región de Atacama.

CONCLUSIONES

Se recomienda evaluar realizar transferencia tecnológica a las regiones con mayor incidencia respecto de presencia de toxinas sobre el nivel regulatorio, específicamente, la región de los Ríos y la región de Atacama, de tal forma de acortar el tiempo de espera de resultados, producto del envío de muestras a la capital.

Palabras Claves

Toxinas marinas; Floraciones Algales Nocivas;

P-92

Identificación de enterotoxinas de *S. aureus* aisladas desde matrices ambientales durante los años 2011 - 2018.

Identification of Staphylococcal enterotoxins from environmental matrices. Study 2011-2018.

•• Paredes-Osses E.¹, Escobar F.¹, Sanhueza G.¹, Soto M.¹ Espinoza K.¹, Jara M.¹, Farias L.¹ y Martínez MC.¹

✉ 1 Sección Microbiología Alimentos, Subdepartamento Alimentos y Nutrición. Departamento Salud Ambiental.

INTRODUCCIÓN

Staphylococcus aureus es una bacteria Gram positiva que está presente en un tercio de la población general y que es responsable tanto de enfermedades comunes como complejas. Dentro de las infecciones asociadas con *S. aureus*, se incluye la intoxicación alimentaria y el síndrome de shock tóxico que son causados por la producción de enterotoxinas. Hasta la fecha se han identificado 23 diferentes tipos de enterotoxinas y sus mecanismos de acción involucran actividad como superantígenos y propiedades eméticas. Estas proteínas son resistentes a denaturación lo que les permite permanecer intactas en comida contaminada y por tanto generar brotes de intoxicación. Para su detección los métodos moleculares son los más utilizados.

OBJETIVO

Determinar los perfiles de enterotoxinas de *S. aureus* aislados desde matrices ambientales de Chile, desde el año 2011 al 2018.

METODOLOGÍA

Se dispuso de 170 cepas obtenidas a partir de muestras ambientales (provenientes de intoxicaciones

alimentarias y también desde planes de vigilancia). Las muestras fueron analizadas utilizando la técnica de PCR múltiple convencional con partidores específicos para las enterotoxinas A, B, C, D, E, G, H, I e J. Los productos PCR fueron visualizados a través de electroforesis y transiluminador UV.

RESULTADOS

Los resultados indican que las enterotoxinas más frecuentes son la A (26,8%), B (26,5%) y H (17,5%) mientras que los perfiles frecuentes fueron BH (25,3%), A (20,0%) y AH (15,8%).

CONCLUSIONES

Estos resultados demuestran la primera identificación de prevalencia y diversidad de las enterotoxinas de *S. aureus* en los aislados del país. Futuros estudios deben direccionar a encontrar el rol de enterotoxinas dentro de la epidemiología del país y también la asociación de ellas en su rol patógeno. De igual modo, se debe estudiar las características de resistencia a antibióticos de estas cepas, que podrían incrementar su patogenicidad. Por tanto, existe la necesidad del monitoreo constante con el objetivo de prevenir intoxicaciones por *S. aureus* productores de enterotoxinas.

Palabras Claves

Staphylococcus aureus; enterotoxinas; alimentos

P-93

Hepatitis E en matrices alimentarias: Un desafío analítico

Hepatitis E in food: An analytical challenge

•• Gavilanes L.², Sanhueza G.², Baeza-Gonzalez P^{1,2}, Cachicas V.¹

✉ 1 Sección microbiología de alimentos, Subdepto alimentos y nutrición, Departamento de salud ambiental. Laboratorio de investigación y evaluación de riesgo. Instituto de Salud Pública de Chile.

2 Alumnos calidad tesis magister U. Chile, Bioquímico U. de Concepción y Bioquímico PUC.

INTRODUCCIÓN

La Hepatitis E (VHE) en humanos es causada por un virus de ARN de sentido positivo de la familia Hepeviridae. En Chile, los eventuales casos de VHE quedan confinados a la serotipificación No A No B con tasas menores a 10 por 100.000 habitantes.

OBJETIVO

Evaluar tres metodologías de extracción de partículas virales desde aguas y matrices alimentarias, en relación a su porcentaje de recuperación para estudios de vigilancia ambiental.

METODOLOGÍA

Las metodologías aplicadas en la extracción de partículas virales fueron: 1) Extracción de virus con Tiocianato de guanidina y ultra centrifugación validado por BAM-FDA para VHA en cebollines, 2) Uso de Proteinasa K según ISO/TS 15216-1:2017 validada para Norovirus y VHA y 3) Uso de TRIzol® reagent (Invitrogen™) según recomendaciones del Instituto Federal para la Evaluación de Riesgo de Alemania. Las etapas de extracción de ARN y detección molecular fueron comunes para las tres metodologías utilizando sílica magnética y RT-qPCR en tiempo real. Para evaluar los porcentajes de recuperación y cuantificación, se utilizó el virus control de extracción Mengo (1.46×105cg/μL) y un plásmido comercial para VHE CeeramTools® (2×105cg/μL). Las matrices analizadas fueron hígado de cerdo(8) , longaniza(3), aguas de regadío(19) y moluscos bivalvos(55).

RESULTADOS

El virus control de proceso Mengo fue recuperado en hepatopáncreas, hígado de cerdo y aguas de regadío en las tres metodologías analizadas. El porcentaje de recuperación fue menor al 1% en todas las metodologías evaluadas. No hubo recuperación del control de proceso en longaniza mostrando su compleja composición. Los resultados de esta evaluación muestran que la metodología ISO/TS 15216-1:2017 resultaría adecuada para estudios de hepatopáncreas de moluscos, BAM-FDA y ultrafiltración tangencial para estudios en aguas residuales y BAM-FDA y TRIzol® reagent son homólogas para estudios de hígado de cerdo.

CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos en relación a los porcentajes de recuperación del virus Mengo como control de proceso y el rango de linealidad del plásmido control de VHE, sugieren que la metodología validada en moluscos para VHA y Norovirus sería también aplicable a VHE a pesar de su porcentaje de recuperación menor a 1%, valor recomendado para un resultado cuantitativo.

Palabras Claves

Hepatitis E; matrices alimentarias de riesgo; detección molecular.