

LEUCEMIA INFANTIL: ACERCANDO DISTANCIAS ENTRE LAS REGIONES DE EUROPA Y LATINOAMÉRICA. PROYECTO CLOSER. GRANT N° 825749 UNIÓN EUROPEA.

Myriam Campbell 1; Neda Marinov 1; Andrea Reyes 2; Claudia Greppi 3; Carolina Cares 4; Virginia Monardes 5; Juan Francisco Rojas 6; María Paz Soriano 7; María Paz Soriano7; Javiera Reyes 2; Camila Lara 2

1 Dpto. Pediatría y Cirugía Norte. Universidad de Chile/ Hospital Roberto del Río.

2 Laboratorio Citometría de Flujo Hospital Roberto del Río.

3 CR Oncohematología Hospital Roberto del Río.

4 Laboratorio Citogenética Hospital Luis Calvo Mackenna.

5 Laboratorio Bioquímica Hospital Salvador.

6 Laboratorio Bioquímica Hospital Roberto del Río.

7 Proyecto CLOSER Hospital Roberto del Río.

Antecedentes: Un consorcio de investigadores de Argentina, Austria, Chile, República Checa, Italia, España, Reino Unido y Uruguay que durante cinco años (2019-2023) busca acelerar el intercambio de conocimiento y metodología para el diagnóstico y seguimiento de la leucemia infantil, y proveer recursos para investigación. Es financiado por Unión Europea.

Objetivo: Armonizar el manejo de los niños con leucemia y reducir las desigualdades entre estos países, a través de investigación colaborativa multidisciplinaria.

Métodos: CLOSER dividió el trabajo en grupos (WP): WP1 Coordinación (España), WP2 Subtipos de leucemia (Argentina-Austria), WP3 Enfermedad Residual Mínima (Rep. Checa), WP4 Impacto Clínico (Uruguay), WP5 Capacitación (Chile), WP6 Pacientes (España), WP7 Marco Cultural (Italia), WP8 Comunicación (España), WP9 Ética (España). WP2, WP3 y WP4 desarrollaron subgrupos para las diferentes técnicas. WP5 identificó las necesidades de capacitación de cada centro, generó estadías presenciales y un curso E-Learning.

Resultados: Los subgrupos sobre Citometría de Flujo (CMF), Secuenciación de nueva generación (NGS), Amplificación de sonda dependiendo de ligadura múltiple (MLPA), Hibridación fluorescente in situ (FISH), Aneuploidía y Entidades Raras generaron guías estandarizadas para la identificación de los parámetros diagnósticos, evaluación de ERM y procedimientos operativos para las diferentes técnicas. En estos grupos participan miembros de los laboratorios centralizados de CMF, biología molecular y citogenética del programa nacional de cáncer infantil (PINDA) y permitió el desarrollo del laboratorio de biología molecular de leucemia del hospital. Se han implementado nuevas técnicas como índice de DNA, detección de amplificación de Cromosoma 21, y capacitación en FISH, MLPA y NGS. El WP5 coordinó 10 capacitaciones presenciales y 6 virtuales y desarrolló curso online que consta de 6 módulos (morfología, CMF, Genética, Biología molecular, NGS y ERM) con 30 sesiones en línea, 6 sesiones sincrónicas y un módulo final sobre diagnóstico integrado de leucemia. La primera versión, fue para miembros CLOSER, aprobaron 31 alumnos. La segunda versión abierta, en curso, tiene 264 alumnos de 20 países.

Conclusión: El Proyecto ha entregado formación y participación a miembros de los laboratorios centralizados de PINDA, permitió implementación de nuevas técnicas diagnósticas para leucemia infantil en Chile. El curso online ha capacitado en estas técnicas.

LEUCEMIA LINFOBLASTICA PEDIÁTRICA: RESULTADOS DEL ESTUDIO RANDOMIZADO INTERCONTINENTAL ALLIC BFM 2009

Myriam Campbell 1; Csongor Kiss 2; Martin Zimmermann 3; Cecilia Riccheri 4; Jerzy Kowalczyk 5; María S. Felice 6; Milos Kuzmanovic 7 y colaboradores

1 Centro de Responsabilidad Oncohematología, Hospital Roberto del Río, Dpto Pediatría y Cirugía Norte, Universidad de Chile, Programa Nacional de Cáncer Infantil , PINDA, Santiago, Chile

2 Departamento de Pediatría, División de Hematología y Oncología Pediátrica, Facultad de Medicina, Universidad de Debrecen, Debrecen, Hungría.

3 Departamento de Hematología y Oncología Pediátrica, Escuela de Medicina de Hannover, Hannover, Alemania.

4 Grupo Argentino para el Tratamiento de la Leucemia Aguda, GATLA, Buenos Aires, Argentina.

5 Departamento de Hematología, Oncología y Trasplante, Universidad Médica de Lublin, Lublin, Polonia.

6 Departamento de Hematología y Oncología , Hospital de Pediatría Prof, Dr Juan P. Garrahan, SAHOP, Buenos Aires, Argentina

7 Instituto de Cuidado de la Salud de la Madre y el Niño "Dr Vukan Cupic", Facultad de Medicina, Belgrado, Serbia

Antecedentes: El grupo de estudio internacional Berlín-Frankfurt-Munster (BFM) realizó un segundo estudio sobre la leucemia linfoblástica aguda (LLA) pediátrica. La enfermedad residual mínima (ERM) se evaluó mediante citometría de flujo (CMF), y se determinó el impacto en la sobrevida del uso de intensificación precoz y de la dosis de metotrexato (MTX).

Métodos: Se incluyeron 6.187 pacientes menores de 19 años de 13 países. La ERM por CMF refinó la definición de riesgo utilizada previamente en el estudio ALL intercontinental-BFM 2002, en función de la edad, el recuento de glóbulos blancos, las aberraciones genéticas desfavorables y la respuesta al tratamiento medida morfológicamente. Los pacientes de riesgo intermedio (RI) y alto riesgo (AR) fueron asignados aleatoriamente a un régimen IB aumentado (agregando vincristina y asparaginasa) frente al régimen IB. Se evaluaron dosis de MTX de 2 frente a 5 g/m² cada 2 semanas, cuatro veces, en LLA de células precursoras B (pcB-ALL).

Resultados Las tasas de sobrevida libre de eventos (SLE) y sobrevida global (SGLE) a 5 años fueron del 75,2% ± 0,6% y 82,6% ± 0,5%, respectivamente. Sus valores en los grupos de riesgo fueron riesgo estándar (n = 624), 90,7% ± 1,4% y 94,7% ± 1,1%; IR (n = 4 111), 77,9% ± 0,7% y 85,7% ± 0,6%; y AR (n = 1.452), 60,8% ± 1,5% y 68,4% ± 1,4%, respectivamente. Se contó con MRD por FCM en el 82,6% de los casos. Las tasas de SLE a 5 años en pacientes asignados aleatoriamente a protocolo IB (n = 1.669) y (n = 1.620) fueron 73,6% ± 1,2% y 72,8% ± 1,2%, respectivamente (p=0.55); mientras que las de los pacientes que recibieron dosis de MTX de 2 g/m² (n = 1.056) y MTX 5 g/m² (n= 1.027) fueron 78,8% ± 1,4% y 78,9% ± 1,4%, respectivamente (p=0.84).

Conclusión: La MRD se evaluó con éxito mediante FCM. Una dosis de MTX de 2 g/m² fue eficaz para prevenir la recaída en la LLA BPC no AR. La fase IB aumentada no mostró ventajas sobre la IB estándar.

UTILIDAD DEL ÍNDICE DE ADN POR CITOMETRÍA DE FLUJO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA B

Javiera Reyes Luck 1; Camila Lara Jaque 1; Andrea Reyes Barragan 2; Carolina Cares Basualto 3

1 Laboratorio citometría de flujo. Hospital Roberto del Río

2 Hospital Roberto del Río

3 Laboratorio Citogenética. Hospital Luis Calvo Mackenna

Antecedentes: La adecuada estratificación de riesgo de las leucemias permite reducir la morbilidad y mejorar la sobrevida de estos pacientes. Se ha descrito que pacientes con blastos hipodiploides tienen mayor riesgo de recaída, mientras que aquellos con características hiperdiploides se han asociado a buen pronóstico. El "gold standard" para la detección de aneuploidías es el cariograma, pero demora aproximadamente un mes y un 35-40% de los pacientes no obtienen resultados. La citometría de flujo (CMF) se ha utilizado para detectar aneuploidías mediante la determinación del índice de ADN (iADN) y ha demostrado ser fiable y sensible. Este estudio busca evaluar la determinación del iADN, utilizando un kit comercial, para detectar aneuploidías en pacientes con Leucemia Linfoblástica Aguda B (LLA B), en quienes tendrá un impacto en su estratificación de riesgo y tratamiento.

Objetivo: Evaluar la utilidad del iADN por CMF en la detección hiperdiploidías altas e hipodiploidías en pacientes con LLA B y compararlo con el estudio de cariograma.

Métodos: Estudio transversal, descriptivo y de comparación a partir de datos de muestras de pacientes recibidas en el laboratorio de CMF del Hospital Roberto del Río. Se analizaron los datos de pacientes con diagnóstico de LLA B, con estudio de iADN y cariograma. Se presentarán resultados preliminares de estudios realizados entre febrero y agosto 2023.

Resultados: Se recibieron 60 pacientes con diagnóstico de LLA B a los cuales se les realizó iADN y cariograma. Se obtuvo resultado de iADN en 95% de los pacientes y de cariograma en 61%. 56.6% obtuvieron resultados en ambos estudios. 12 pacientes tuvieron iADN > 1,16 indicando hiperdiploidía alta. De ellos 5 pacientes (83.3%) tuvieron cariograma con más de 50 cromosomas, 1 con 46 cromosomas y 6 sin resultado. 7 pacientes tuvieron cariograma con más de 50 cromosomas. De ellos, 5 pacientes tuvieron iADN > 1,16 y 2 tuvieron iADN 1.15. En ninguna de las técnicas se detectaron hipodiploidías. En cuanto al tiempo de respuesta el iADN promedió 1,3 días versus 22,1 días en el cariograma.

Conclusión: El iADN ha mostrado ser útil en la detección de hiperdiploidías permitiendo optimizar la clasificación de riesgo de los pacientes con LLA B.

TRASTORNOS DEL NEURODESARROLLO EN PREESCOLARES ENTRE 3 Y 5 AÑOS CON DIAGNÓSTICO DE SÍFILIS CONGÉNITA

Natalia Álvarez Lucero 1; Jennifer Conejero Sandoval 2-3; Carolina Heresi Venegas 2-3

1 PTE Neurología Pediátrica Norte, Universidad de Chile

2 Dpto. de Pediatría y Cirugía Infantil Norte, Universidad de Chile.

3 Unidad de Neurología del Hospital de niños Dr. Roberto del Río.

Antecedentes: Sífilis congénita (SC) es una infección de transmisión vertical prevalente. El diagnóstico se establece mediante seguimiento binomio madre-hijo. Los trastornos del neurodesarrollo (TND) en niños expuestos a infecciones congénitas son frecuentes. No hay estudios a largo plazo que evalúen TND en SC.

Objetivo: Pesquisar TND en preescolares con diagnóstico de SC, en seguimiento en Hospital Roberto del Río (HRRIO).

Métodos: Estudio Piloto exploratorio de pacientes con SC, con evaluación neurológica y neuropsicológica realizada a edad 3-5 años para pesquisar TND. Registramos variables demográficas, clínicas de la madre y del paciente. Estudio aprobado por Comité de Ética del SSMN. Todos completaron proceso de consentimiento informado.

Resultado: Entre 2017-2019, se derivaron 113 niños al HRRIO con SC. Se contactaron 25 y 19 completaron evaluaciones durante 2022-3. Variables maternas: 74% chilenas, edad promedio 24 años, 37% madre adolescente, 47% sin control embarazo, 32% expuesta a drogas. El 37% de los niños tiene tutor distinto de padres biológicos. El 79% de las madres recibió tratamiento, pero lo completa sólo 40%. El 26% de ellos niños nace prematuro, 10% tuvo neurosífilis, y 84% recibió tratamiento. Evaluación clínica promedio edad 5 años. Se pesquiza 9/19 Trastorno del lenguaje, 4/19 RDSM, TEA 1/19.

Conclusión: En este estudio los pacientes presentan factores de alto riesgo biopsicosocial que afectan binomio madre-hijo. Si bien la muestra es pequeña, refleja que los TND pueden ser frecuentes en este grupo, por lo que el seguimiento protocolizado por profesionales entrenados permitiría pesquisa y derivación temprana.

VARIACIÓN DEL PORCENTAJE DE MASCULINIDAD AL NACER ENTRE ETNIAS Y EFECTO PANDEMIA COVID-19

Rodrigo Moreno Salinas 1-3; Pilar Céspedes Espinoza 3; Begonia Fuentes Fuentes 1

1 Hospital de Rengo

2 Hospital Regional Rancagua

3 Hospital El Pino

Antecedentes: El porcentaje de masculinidad al nacer (PMN) observado es 51,2%. Se describe variación étnica del PMN entre mujeres haitianas 54,3%, chilenas 50,5% y mapuches 50% en un hospital de Santiago (Moreno y Céspedes, 2022), estas últimas tienen efecto variable con respecto al PMN y la pandemia Covid-19 (Moreno et al, 2022).

Objetivo: Evaluar si el PMN presenta variación étnica en relación a regiones y pandemia Covid-19.

Métodos: Se realiza un estudio de cohorte comparando el PMN en porcentajes de una maternidad de mediana complejidad en Santiago (HSAN) y otra en región de O'Higgins (HROH) entre mujeres chilenas (CHI), mapuches (MAP) y haitianas (HAI) en periodos de 15 meses, pre pandemia año 2019 a marzo 2020 (PREPAN) y en pandemia abril 2020 a junio 2021 (ENPAN). El análisis estadístico se realiza en el sitio <http://www.semergencantabria.org/calc/atcalc.htm>, mediante el riesgo relativo (RR) con IC95. Estudio autorizado por CEC SS Metropolitano Sur.

Resultados: En PREPAN se obtuvo 2951 casos en HSAN y 1327 casos en HROH con PMN para CHI, MAP y HAI de 49,67; 51,00; 51,91 y de 49,78; 48,15; 51,90 respectivamente. En cambio, ENPAN hubo 2765 y 1128 casos por hospital con PMN 50,77; 48,70; 57,21 y 53,82; 56,76; 50,00 respectivamente. El RR es significativo entre PREPAN y ENPAN TOTAL = 1,05, también en mujeres CHI total y HROH = 1,08 y no con HSAN = 1,02 y en HAI total y HSAN = 1,10 y no con HROH = 0,96. MAP tienen RR disímiles no significativos entre hospitales y Covid-19.

Conclusión: Existe un efecto global de la pandemia y también variación en magnitud y sentido en relación a regiones y la pandemia y que varía según las etnias estudiadas sobre PMN. Estos hallazgos sustentan la existencia de factores genéticos y ambientales determinantes del sexo al nacer. Interacciones que también se han descrito para la microcefalia congénita en Chile (Moreno y Cifuentes, 2021).

SEDACIÓN PALIATIVA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON CÁNCER AVANZADO EN CUIDADO PALIATIVO. EXPERIENCIA DE UN CENTRO HOSPITALARIO DE ALTA COMPLEJIDAD

Mónica Aedo Mena 1; Natalie Rodríguez Zamora 2; Chery Palma Torres 3; Karla Yohannessen Vásquez 4

1 Hemato-oncología infantil. Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Hospital de Niños Dr. Roberto del Río.

2 Cuidados Paliativos y Alivio del Dolor, Hospital de Niños Dr. Roberto del Río, Santiago, Chile.

3 Programa Cuidados Paliativos, Hospital de Niños Dr. Roberto del Río.

4 Departamento de Pediatría y Cirugía Infantil Norte, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Antecedentes: El cáncer infantil es una de las principales causas de muerte en población infantil, donde el apoyo de Cuidados Paliativos pediátricos adquiere un rol fundamental. La sedación paliativa (SP) es una herramienta para manejo de síntomas refractarios en fin de vida. Existen pocos estudios en población pediátrica sobre la práctica de SP y menos aún en Latinoamérica, cuya realidad social es diferente a la europea, por lo que se plantea este estudio descriptivo.

Metodología: Estudio descriptivo retrospectivo, revisión fichas clínicas de niños, niñas y adolescentes (NNA) oncológicos atendidos en la Unidad de Cuidados Paliativos y Alivio del Dolor en Hospital de Niños Dr. Roberto del Río, de enero 2003 a diciembre 2021, que recibieron SP en ese periodo. Se caracterizaron variables en relación con los pacientes y con la práctica de SP.

Resultados: De los 204 pacientes atendidos un 22,5% recibió SP (46/204). Se revisaron 36 historias clínicas, edad promedio 8 años 7 meses, 56% hombres, 45% con tumores sólidos. Síntoma refractario más frecuente fue disnea (50%), 97% recibieron midazolam en infusión continua. El tiempo transcurrido entre inicio de SP y fallecimiento fue mayor a 72 horas en 44% de los pacientes. El 72% de los pacientes sedados fallecieron hospitalizados.

Conclusión: La SP es una herramienta segura en el manejo de síntomas refractarios en fin de vida. El análisis de esta práctica clínica, permitirá estandarizar esta herramienta terapéutica y generar protocolos en los centros de salud que atienden NNA en fin de vida

FENOTIPIFICACIÓN ECOCARDIOGRÁFICA DE SEPSIS PEDIÁTRICA ASOCIADA A FALLA ORGÁNICA MÚLTIPLE

Stella Barbagelata Galvez 1-2; Sonia Reveco 1-3; Karla Yohannessen 4; Pablo Cruces 1; Franco Díaz Rubio 1; Mario Guerra O 3; Marcos Larraín 1; Alexander Bataszew 3

1 Hospital El Carmen

2 Clínica Dávila

3 Hospital Roberto del Río

4 Departamento de Pediatría y Cirugía Infantil Norte, Facultad de Medicina, Universidad de Chile

Antecedentes: Sepsis es un síndrome clínico caracterizado por disfunción orgánica potencialmente mortal, cuyo origen es una respuesta desregulada del huésped a la infección. El monitoreo hemodinámico ha avanzado hacia lo menos invasivo, donde la ecocardiografía permite la medición de diferentes parámetros, estando en discusión su rol respecto al pronóstico de niños gravemente enfermos. Paralelamente, en adultos se han determinado 6 fenotipos ecográficos de sepsis, con diferencias en mortalidad y estrategias de manejo.

Objetivo: Describir los fenotipos ecocardiográficos de sepsis pediátrica, estimando la asociación entre estos y disfunción multiorgánica (escala SOFA Pediátrica, P-Sofa), días libres de UCI y días libres de ventilación mecánica (VM).

Métodos: Estudio prospectivo observacional analítico que incluyó 2 Unidad de Paciente Crítico Pediátrico (UPCP, Hospital Roberto del Río y Hospital El Carmen) entre octubre 2022 y agosto 2023. Se realizó una ecocardiografía funcional en las primeras 24 horas de admisión. Siguiendo un protocolo ecocardiográfico cualitativo y cuantitativos, con inclusión de Doppler tisular e indexado según parámetros internacionales por z score, se caracterizaron 6 fenotipos: 1 (bien reanimado), 2 (Disfunción sistólica VI), 3 (Disfunción diastólica VI), 4 (disfunción de VD), 5 (hipovolemia) y 6 (hiperdinámico), considerando fenotipo predominante. Cada evaluación fue grabada y posteriormente validada en ciego por un Cardiólogo pediátrico. Escala P-sofa fue evaluada secuencialmente a las 24, 72 y 168 horas, y los días libres de ventilación mecánica y los días libres de UCI fueron evaluados a los 30 días. Se agruparon los fenotipos en compromiso menor (1,5,6) y compromiso mayor (2,3,4). Las comparaciones fueron realizadas mediante test exacto de Fisher y Chi-cuadrado, considerando significativo un valor $p < 0.05$.

Resultados: Resultados preliminares de 44 niños: 25 sepsis y 19 shock séptico. El principal foco fue pulmonar (27/44). P-sofa > 3 en un 68% a las 24 horas, 54% a las 72 horas y 34% a las 168 horas. Se encontraron 22 pacientes con fenotipo 1, 5 con fenotipo 2, 4 con fenotipo 3, 3 con fenotipo 4, 2 con fenotipo 5 y 8 con fenotipo 6. Los fenotipos en compromiso mayor tuvieron mayor P-sofa a las 24 horas ($p = 0.04$), y una tendencia mayor uso de VM (OR 5,7, (0.645 -270), $p = 0.08$), menos días libres de VM (21 vs 25d, $p = 0.27$) y días libres de UCI (17 vs 22d, $p = 0.11$).

Conclusión: Los hallazgos sugieren que los fenotipos de mayor compromiso de función miocárdica se asociaron a mayor disfunción multiorgánica a las 24 horas, con una tendencia a mayor uso de VM, menos días libres de VM y estadía en UCI. La evaluación ecocardiográfica de fenotipos es un parámetro a considerar en la monitorización de la sepsis. Surgen nuevas interrogantes respecto a la trayectoria temporal de los distintos fenotipos, su modulación y su relación con el pronóstico de la sepsis en niños

Comité de ética: Si (aprobado por el comité de ética del SSMN y del SSMC)

ESTADO RESPIRATORIO DE NIÑOS CON ATROFIA MUSCULAR ESPINAL TIPO 1 EN TRATAMIENTO CON TERAPIAS MODIFICADORAS DE LA HISTORIA NATURAL.

María Angélica Palomino 1-3; Javiera Jofré 2; Bernardita Suarez 2; Cecilia Hervias 2; Mariana Haro 2; Damaris Colicheo 1; Claudia Castiglioni 2

1 Departamento de Pediatría Clínica Las Condes. Equipo Enfermedades Neuromusculares. Clínica Las Condes. Santiago, Chile

2 Equipo Enfermedades Neuromusculares. Clínica MEDS

3 Departamento de Pediatría y Cirugía Infantil Norte, Facultad de Medicina, Universidad de Chile

Antecedentes: La atrofia muscular espinal tipo 1 (AME1) presenta debilidad muscular progresiva, dependencia ventilatoria no invasiva (VNI) o con traqueostomía (TQT) y muerte prematura en promedio a los 6 a 9 meses. La VNI con maniobras de reclutamiento y asistencia de tos prolongan la sobrevida. El 2016 se aprueba la primera terapia específica intratecal que mejora la función motora, luego un medicamento oral y la terapia génica. Los datos sobre evolución respiratoria son limitados.

Objetivo: Describir el estado respiratorio de niños con AME 1 en tratamiento en Chile y medir el desempeño de la nueva puntuación respiratoria para AME 1, Great Ormond Street Respiratory Score (GSR).

Métodos: Cohorte prospectiva de pacientes con AME 1 atendidos en el Programa de Enfermedades Neuromusculares (ENM) de Clínica Las Condes entre los años 2017 y 2023. Se registró soporte respiratorio y GSR al comenzar tratamiento y actualmente. Se comparó con la historia natural. Registro con fines de Investigación pacientes ENM, Comité Ética Clínica Las Condes 2017.

Resultados: 34 AME 1 en tratamiento con terapias específicas: 28 nursinersen, 4 risdiplam y 9 terapia génica (7 de ellos con terapia combinada). Mediana edad al diagnóstico 2 meses (0-10), actual 24 meses (4-88). TQT al inicio 16/34 (47%), actual 17/34 (50%). Un paciente con TQT falleció. De los 18 sin TQT, un 72% (13/18) utilizaron VNI al inicio de la terapia, actualmente lo requiere < 16h un 61% (11/18). Un paciente nunca necesitó VNI con tratamiento presintomático. De los pacientes sin TQT un 50% lograron sedestación (9/18) y dos pacientes caminan. Cuatro pacientes en VNI fueron intubados, uno de ellos en 3 episodios, todas con extubaciones exitosas. Los niños sin TQT tienen autonomía y utilizan VNI nocturna y en exacerbaciones respiratorias de forma preventiva. El promedio GSR al inicio fue de 2,7 y el actual 2,7.

Conclusión: Las terapias específicas mejoran la función motora y respiratoria. Ningún paciente con TQT la ha dejado. Los pacientes sin TQT requieren apoyo de VNI nocturna y en exacerbaciones de forma preventiva, con progresiva autonomía diurna.

COMPARACIÓN DE CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS DE PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL PRE Y POST PANDEMIA COVID 19

Jorge Rangel Peñaloza 1; Sergio Pacheco Rojas 1; Marianela Rojas 2-3; Mónica González 3; Juan Juanet 3; Daniel Pizarro 3; Marcela Toledo 3; Yalda Lucero 3;4

1 Programa de formación de especialistas en pediatría, Facultad de Medicina, Universidad de Chile

2 Programa de Enfermedad inflamatoria intestinal, Hospital Roberto del Río

3 Equipo de Gastroenterología infantil Hospital Roberto del Río

4 Departamento de Pediatría y Cirugía Infantil Norte, Facultad de Medicina, Universidad de Chile

Antecedentes: La enfermedad inflamatoria intestinal es una patología de origen autoinmune, multifactorial, que tiene baja frecuencia en pediatría, pero con un aumento significativo en los últimos años, además que tiene un alto impacto en la calidad de vida de los pacientes. Dado que su origen es inmunológico, la pandemia COVID 19, podría haber repercutido en la presentación de la enfermedad, tanto por las infecciones intercurrentes, como por el cambio en los estilos de vida y el temor a consultar que pudo haber hecho que estos pacientes consultaran más tardíamente. No es claro el impacto que el COVID-19 tuvo dentro de esta patología, pero lo observado clínicamente es que los pacientes en debut post pandemia tenían una mayor severidad, por lo que se hace importante dimensionarlo a través de un estudio.

Objetivo: Comparar las características clínicas y demográficas de los pacientes 2 años antes y 2 años posteriores del inicio de la pandemia Covid 19.

Metodología: Este es un estudio descriptivo, longitudinal y retrospectivo, que incluyó a todos los pacientes que tuvieron diagnóstico de enfermedad inflamatorio intestinal, atendidos en el Hospital Roberto del Río, entre los años 2018 al 2022. Se realizó una comparación entre los pacientes que debutaron entre los años 2018 a marzo de 2020, vs junio de 2020 al 2022, periodo en el cual ya estaba en circulación el virus SARS Cov2. Dicho estudio fue realizado bajo los lineamientos del Hospital y cuenta con aprobación por el comité de ética del Servicio de Salud Metropolitano norte. Se evaluaron varios ámbitos: síntomas intestinales, sistémicos, estudios complementarios, severidad, tratamiento, y respuesta al mismo.

Resultados: Se evaluaron 14 fichas clínicas de pacientes, de los cuales el 72,5% fueron mujeres, la edad promedio al debut fue a los 10 años, con un tiempo de evolución promedio de 8 semanas. En cuanto a los exámenes, la hemoglobina promedio al ingreso de 8,25 g/dl. El tratamiento farmacológico predominante fue la terapia combinada, siendo el infliximab el inmunosupresor mayormente utilizado.

Conclusión: Si bien, los resultados obtenidos hasta el momento son preliminares, una vez se tengan todos los datos, se realizará la comparación de las características de los pacientes en los dos periodos para así conocer los resultados completamente.

CITOMETRÍA DE FLUJO: UNA TÉCNICA ESENCIAL EN EL APOYO AL DIAGNÓSTICO DE INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS.

Joaquín Vargas Pérez

Laboratorio Clínico, Hospital Roberto del Río

Antecedentes: Las inmunodeficiencias primarias (IP) son un grupo de enfermedades genéticas que causan alteraciones en la respuesta inmune. Estas enfermedades están asociadas a 485 desórdenes genéticos que pueden tener herencia dominante o recesiva, autosomal o ligada al cromosoma X. Los pacientes que padecen IPs presentan una diversidad amplia de síntomas con penetrancia variable lo que dificulta el diagnóstico, sin embargo se han descrito síntomas frecuentes como infecciones severas y recurrentes, autoinmunidad y reacciones autoinflamatorias que han sido clasificados como señales de alerta a una posible inmunodeficiencia. Debido a un aumento en los estudios clínicos de las IPs y al uso de la secuenciación, es que durante los últimos años se ha mejorado el diagnóstico de estas enfermedades, a pesar de esto aún se encuentran subdiagnosticadas debido a limitaciones en la accesibilidad a herramientas de diagnóstico por su escasa disponibilidad en el laboratorio clínico o por tener costo elevado.

Una herramienta fundamental para el diagnóstico de inmunodeficiencias primarias es la citometría de flujo. Esta técnica permite identificar y caracterizar distintas poblaciones celulares del sistema inmune y determinar su abundancia relativa o absoluta. La caracterización de distintas células del sistema inmune es esencial para el diagnóstico de inmunodeficiencias.

El laboratorio Clínico del Hospital Roberto del Río ha implementado cinco prestaciones orientadas al diagnóstico de inmunodeficiencias primarias, cada una de ellas analiza un grupo particular de células del sistema inmune que puede verse afectado en inmunodeficiencias específicas.

El objetivo de este trabajo es dar a conocer a la comunidad hospitalaria las nuevas prestaciones disponibles en la unidad de citometría de flujo y visibilizar los alcances de estos estudios en el hospital pediátrico.

ROL DE QUÍMICO FARMACÉUTICO CLÍNICO EN EL PROGRAMA DE USO RACIONAL DE ANTIMICROBIANOS EN UN HOSPITAL PEDIÁTRICO 2022- 2023

Angélica Valenzuela 1-4; Dona Benadof 1-2; Mirta Acuña 1-3; Pablo Sepúlveda 4

1 Departamento de Pediatría y Cirugía Infantil norte, Facultad de Medicina, Universidad de Chile

2 Laboratorio, Hospital Roberto del Río

3 Unidad de Infectología, Hospital Roberto del Río

4 Unidad de farmacia, Hospital Roberto del Río

Objetivo: Identificar las actividades principales realizadas por el farmacéutico clínico del equipo PROA.

Métodos: Estudio descriptivo y retrospectivo, realizado con los registros diarios de las actividades realizadas por la QF clínico en el periodo descrito.

Resultados: Durante el periodo revisado se registraron 4958 intervenciones en el año 2022 y 4873 al 30 de septiembre del año 2023. Las cinco principales intervenciones son: Revisión de indicación/prescripción y parámetros clínicos (2022: 49.25%-2023: 62,69%), Validación de prescripciones del Programa de uso racional de antimicrobianos, (2022; 22.19 % -2023:20,69%), monitorización farmacocinética de terapia (2022: 12.42%-2023: 8.74%), Ajuste de dosificación/duración/frecuencia por condición clínica del paciente (2022: 8.19%-2023: 2.93%), Ajuste de dosificación/duración por monitoreo farmacocinético (2022: 4.2% -2023 2.01 %) . Todas estas actividades tienen importancia dentro del PROA y acumuladas representan más del 96% de las actividades realizadas por el farmacéutico clínico PROA. Los tres principales servicios intervenidos en esta actividad profesional son la unidad de paciente crítico cardiovascular, unidad de cuidados intensivos y unidad de tratamiento intermedio, sólo en esas 3 unidades, durante el año 2022 se realizaron el 80% de las actividades clínicas, y el año 2023 suman 79%.

Conclusión: Se identifica que sobre el 96 % de las actividades realizadas por el QF clínico están relacionadas directamente con el PROA, entre los que destacan la revisión de indicación/prescripción y parámetros clínicos donde se revisa función renal y hepática del paciente, revisión de cultivos, revisión de historial clínico entre otros. En relación a los servicios clínicos, las tres unidades que más demandan de estas actividades profesionales son: Unidad de paciente crítico cardiovascular, UCI y UTI donde se concentra alrededor del 80% de las intervenciones. El profesional farmacéutico tiene una gran posibilidad de desarrollo en esta área, prestando apoyo a todo el equipo clínico para lograr la terapia adecuada y segura para cada paciente. Cabe destacar que las actividades del QF clínico a diferencia de las actividades del resto de los profesionales del equipo médico y de enfermería, no están codificadas como actividades profesionales, lo que representa un desafío de plantear al MINSAL dado que la codificación permite establecer una adecuada medición de la demanda de estas actividades profesionales a nivel hospitalario.

PREVALENCIA DE SÍNDROME DE APNEA/HIPOPNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO EN PACIENTES PORTADORES DE FIBROSIS QUÍSTICA

Javier del Río Alarcón 1; Javiera Kreft Vega 2; Karla Yohannessen Vásquez 3; Rodrigo Bozzo Henríquez 4

1 Programa de formación en Enfermedades Respiratorias del Niño, Facultad de Medicina, Universidad de Chile

2 Departamento de Pediatría y Cirugía Infantil norte, Facultad de Medicina, Universidad de Chile

3 Departamento Broncopulmonar, Hospital de niños Dr. Roberto del Río

4 Equipo de Fibrosis Quística, Hospital de niños Dr. Roberto del Río

Antecedentes: La Fibrosis Quística (FQ) es una enfermedad de carácter multisistémica que afecta el parénquima pulmonar, pancreático, hepático, entre otros, cuyo compromiso a nivel respiratorio es el que conlleva mayor morbimortalidad. Se ha reportado que más del 50% de los pacientes portadores de FQ adultos presenta alteraciones del sueño, las cuales aumentan con la severidad de la enfermedad. Los problemas del sueño en la edad pediátrica son frecuentes, no obstante, existe escasa evidencia sobre este problema en niños con FQ. Se ha reportado que la frecuencia de síndrome Apnea/Hipoapnea Obstructiva del Sueño (SAHOS) es mayor en pacientes FQ que en controles y estudios que han evaluado con polisomnografía han mostrado que el 30% de los niños con FQ presenta SAHOS moderado.

OBJETIVO: Estimar la prevalencia de SAHOS en niños entre 4 y 18 años con diagnóstico de Fibrosis Quística atendidos en el Hospital Roberto del Río (HRRIO).

Métodos: Estudio descriptivo de corte transversal realizado en el policlínico de FQ del Hospital Roberto del Río, en el cual se controlan 47 pacientes con diagnóstico de FQ. Se registraron antecedentes clínicos de los pacientes y se aplicó el cuestionario de sueño pediátrico de Chervin (Pediatric Sleep Questionnaire PSQ) y una encuesta de hábitos de sueño durante el primer semestre del 2022. Se realizó telemedicina para aplicación de encuestas cuando los pacientes no pudieron concurrir a sus controles en el Policlínico.

Resultados: Los pacientes tuvieron una mediana de edad de 11 años (min-max: 5-18), con predominio del sexo masculino y con una alta frecuencia de Riesgo desnutrición (39,3%). La prevalencia de SAHOS en los pacientes con FQ fue de 39,3%. En general los pacientes con SAHOS presentaron cansancio, somnolencia y dificultad para despertarse.

Conclusión: Los pacientes con FQ presentaron una prevalencia de SAHOS más alta que la reportada en la literatura para la población pediátrica general.

EPIDEMIOLOGÍA GENÓMICA DE *CAMPYLOBACTER* SPP, AISLADOS DE COPROCULTIVOS DEL HOSPITAL ROBERTO DEL RÍO.

Dona Benadof Fuentes 1-2; Mirta Acuña Ávila 1-2; Christopher Grim 3; Narjol Gonzales Escalona 3; Assaf Katz 4; Carlos Blondel 5; Verónica Bravo 6

1 Laboratorio Clínico y unidad de Infectología, Hospital de Niños Dr. Roberto del Río

2 Departamento de Pediatría y Cirugía infantil norte, Facultad de Medicina, Universidad de Chile

3 Center for Food Safety and Applied Nutrition, Food and Drug Administration, College Park, MD, USA

4 Programa de Biología Celular y Molecular, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

5 Instituto de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina y Facultad de Ciencias de la Vida, Universidad Andrés Bello

6 Centro de Investigaciones Biomédicas y aplicadas (CIBAP), Escuela de Medicina, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Santiago de Chile.

Antecedentes: *Campylobacter* spp., es la causa más frecuente de diarrea aguda en el mundo, representando alrededor del 25% de las etiologías. En Chile, si bien *Campylobacter* spp. forma parte de las enfermedades de notificación obligatoria, los protocolos de diagnóstico actuales subestiman su identificación.

Objetivo: Determinar la frecuencia, diversidad genética y presencia de determinantes de resistencia a antimicrobianos en *Campylobacter* spp. aislados de pacientes pediátricos con diarrea aguda que consultaron entre julio 2021 a julio 2022 en el Hospital Dr. Roberto del Río.

Métodos: Para este estudio introducimos al protocolo de cultivo de heces el uso de agar CASA, microaerofilia e incubación a 42°C durante un período de un año descrito más arriba.

Resultados: De 1.550 coprocultivos, obtuvimos una tasa de positividad global del 8,9%. Entre los cultivos positivos, *Campylobacter* spp fue el agente aislado más frecuente de diarrea aguda (50%), siendo *C. jejuni* la especie más frecuente (95,7%) seguida de *C. coli* (4,3%). Aunque el patógeno se detectó durante todo el período de análisis, pareció predominar durante octubre-noviembre (temporada de primavera). Además, se secuenciaron 66/69 cepas (NextSeq, Illumina) para determinar su diversidad genética y predecir la resistencia a los antimicrobianos. El análisis de tipificación de secuencia multilocus in silico (MLST) de cepas de *C. jejuni* reveló una alta diversidad genómica que incluye 24 tipos de secuencia diferentes (ST). En un estudio previo realizado en un centro de salud privado de Santiago, ST-475 y ST-883 siguen siendo las ST más abundantes. Curiosamente, en nuestro grupo de pacientes ST-21 y ST-353 están sobrerrepresentados, lo que sugiere que las fuentes de exposición a *Campylobacter* son diferentes en estas dos poblaciones. Además, la mayoría de las cepas que pertenecen a estas ST albergan la mutación puntual C257T en el gen *gyrA*, que confiere resistencia en toda la clase a las fluoroquinolonas.

Conclusión: la introducción de la búsqueda dirigida de este agente duplica el rendimiento general del cultivo de heces. Se revela que este agente es la principal etiología de la diarrea aguda en nuestro medio. Aislar *Campylobacter* spp y estudiar sus variables genéticas ayuda a una mejor comprensión de la epidemiología de este patógeno y facilita sistemas de control efectivos e integrados para reducir el impacto de la campilobacteriosis en humanos.

RESISTENCIA DE HELICOBACTER PYLORI A CLARITROMICINA Y LEVOFLOXACINO EN NIÑOS CHILENOS ENTRE LOS AÑOS 2010-2022

Yanira Campusano 1; Carolina Serrano 2; Camila Cabrera 1; Paul Harris 2; Marcela Toledo 3; Francisco Alliende 4; Mónica González 3; Marianela Rojas; Juan Juanet; Daniel Pizarro; Gabriela Román; Pamela Marchant; Juan Cristóbal Ossa; Miguel O'Ryan; Yalda Lucero 1;4

1 Facultad de Medicina, Universidad de Chile

2 Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile

3 Hospital Roberto del Río

4 Clínica Alemana de Santiago

Introducción: La infección por *Helicobacter pylori* es altamente prevalente en Latinoamérica y se asocia con enfermedad ulcero péptica y eventual desarrollo de cáncer gástrico. Su erradicación exitosa con antibióticos es fundamental para la curación de las lesiones y prevenir recurrencias. La tasa de éxito de erradicación de esquemas empíricos es de 60-75%, lo que es deseable mejorar. Uno de los principales motivos del fracaso de erradicación es la emergencia de resistencia a antimicrobianos.

Objetivo: Comparar la evolución temporal de los perfiles de resistencia a claritromicina (CLA) y levofloxacino (LEVO) en pacientes pediátricos infectados por *H. pylori* de Santiago de Chile.

Métodos: Se reclutaron pacientes sintomáticos menores de 18 años en distintos centros de salud quienes se sometieron a endoscopia digestiva alta. Se obtuvieron 2 biopsias del ángulo gástrico. Se extrajo ADN directamente de la cepa aislada o de la biopsia. Para CLA se utilizó la técnica de PCR-RFLP para la detección de las mutaciones puntuales A2142G y A2143G en el gen 23s rRNA. Para LEVO, se detectaron 8 mutaciones puntuales asociadas a resistencia del gen GyrA mediante ASP-PCR.

Resultados: Analizamos un total de 66 pacientes entre los periodos 2010-2015 y 2019-2022. La resistencia global a CLA fue 24,2% y a LEVO 71,2%. Al analizar la evolución de las resistencias por periodos, no encontramos diferencias significativas para la resistencia CLA (2010-2015: 23,5% (n=34) y 2019-2022: 25,0% (n=32), valor P= 0,9). Por el contrario, para LEVO encontramos una disminución significativa en las tasas de resistencia con el tiempo (2010-2015: 81,8% (n=33) y 2019-2023: 57,7% (n=26), valor P= 0,04).

Conclusión: Las cepas de *H. pylori* estudiadas provenientes de pacientes pediátricos tuvieron una frecuencia de resistencia a CLA >20% y estable en el tiempo, por lo que este antibiótico, ampliamente utilizado, no sería la mejor opción de erradicación en nuestros pacientes. Si bien se observó una disminución, la alta tasa de resistencia a LEVO hacen no recomendable el uso de este antibiótico como alternativa de segunda o tercera línea en nuestro medio.

VIGILANCIA DE CONSUMO DE ANTIMICROBIANOS A TRAVÉS DE PPS (POINT PREVALENCE SURVEY) EN UN HOSPITAL PEDIÁTRICO EN CHILE

Mirta Acuña Ávila 1-2; Dona Benadof Fuentes 1-3; Angélica Valenzuela Valenzuela 1-4

1 Departamento de Pediatría y cirugía infantil, Facultad de Medicina, Universidad de Chile

2 Unidad de Infectología, Hospital Roberto del Río

3 Laboratorio Clínico, Hospital Roberto del Río

4 Unidad de Farmacia, Hospital Roberto del Río

Introducción: La resistencia a los antimicrobianos es uno de los problemas globales que ha alertado la OMS. Para combatirlo se ha diseñado el "Plan contra la resistencia" donde uno de sus 5 pilares es el uso racional de antimicrobianos. En este pilar, se recomienda la vigilancia del consumo de antimicrobianos, que en los hospitales puede realizarse con "vigilancia de punto de prevalencia" (PPS por sus siglas en inglés). Esta herramienta de vigilancia tiene como objetivo conocer en un momento determinado el uso de antimicrobianos en una institución hospitalaria.

Métodos: En el Hospital de niños Roberto del Río (HRR) se registró durante 1 día (30 y 31 de mayo del 2022) el consumo de cada antimicrobiano sistémico en uso en los pacientes que se encontraban hospitalizados a las 08:00 am en cada unidad clínica hospitalaria, excepto el Servicio de Salud Mental. La información se obtuvo de cada miembro del equipo central (3) del Programa de Uso Racional de Antimicrobianos de la institución. Para esto se aplicó una encuesta prediseñada, donde se registró el nombre del antibiótico, su vía de administración, motivo de indicación, la unidad clínica donde estaba hospitalizado el paciente y datos demográficos de los pacientes. Este PPS contó con la autorización del Director del Hospital y forma parte de las estrategias implementadas por el PURA de la institución para proporcionar información en cuanto al consumo de antimicrobianos. Además, se solicitó autorización al Comité de Ética de la Investigación del SSMN.

Resultados: Se aplicaron 164 encuestas, correspondiente a 164 pacientes hospitalizados en alguno de los servicios clínicos (pediatría, cirugía y traumatología, unidad de paciente crítico, oncología, hospitalizados en Unidad de Emergencia). 51/164 pacientes recibían antimicrobianos, con una prevalencia de uso de 31,1%. De los pacientes que recibían antimicrobianos, se registraron 74 prescripciones de los mismos. Los antimicrobianos más usados fueron: amoxicilina, amikacina, metronidazol, cefotaxima, ampicilina, penicilina, vancomicina y cloxacilina, correspondiendo en total a un 70,3% de los antimicrobianos prescritos. Según la clasificación aWARE de la OMS 53/74 fueron del grupo Acceso (71,6%), 18/74 del grupo Vigilancia (24,3%) y 3/74 del grupo Reserva (4,1%). De los pacientes que recibieron antibióticos 74,5% estaban hospitalizados en UPC y 25,5% en unidades de cuidados básicos. 86,5% fueron indicados como tratamiento y 11,5% como profilaxis, la mayoría profilaxis médica (83,3%). La mayoría de los diagnósticos asociados al uso como tratamiento de los antimicrobianos fueron: neumonía (30,8%), sepsis intraabdominal (13,5%) e infección del tracto urinario superior (5,8%). 75% corresponde a infección adquirida en la comunidad, 10% corresponde a IAAS y 15% a otros usos como profilaxis.

Conclusión: La prevalencia de uso de antimicrobianos en esta vigilancia fue relativamente baja, con uso principalmente de antimicrobianos del grupo acceso y muy acotado uso del grupo reserva, inferior a lo publicado por Levy et al. en PPS Hospitales de Latam (JAC 2022), pese a que el HRR es de alta complejidad. Su uso es principalmente como tratamiento de patologías adquiridas en la comunidad, mucho mayor a lo descrito en el mismo artículo.