



CENTRO DE CONVENCIONES  
CROWNE PLAZA SANTIAGO

ORGANIZA : SOCIEDAD CHILENA DE QUÍMICA CLÍNICA



CON EL PATROCINIO DE:

FEDERACIÓN INTERNACIONAL DE QUÍMICA  
CLÍNICA Y LABORATORIO CLÍNICO



CONFEDERACIÓN LATINOAMERICANA DE  
BIOQUÍMICA CLÍNICA



COOPERACIÓN INTERAMERICANA DE  
ACREDITACIÓN



PHYSIKALISCH - TECHNISCHE BUNDESANSTALT  
INSTITUTE BERLIN



## **CONFERENCIAS**

## ENSAYOS DE LA VITAMINA D EN EL LABORATORIO CLÍNICO Y QUE ES LO QUE REALMENTE MIDEN.

Dra. Verónica Luzzi

Providence Health and Services Regional Portland, Oregon, USA.

veronica.luzzi@providence.org

La medición de la vitamina D se ha convertido en un ensayo muy común en los últimos años. Con el aumento de su popularidad, también ha habido un aumento en la preocupación por que esos ensayos sean valederos. En especial, esta presentación va a repasar la bibliografía disponible en los últimos años para la medición de la vitamina D en el laboratorio clínico.

El hidróxido 25 de la vitamina D es el componente más comúnmente analizado en el laboratorio clínico para estimar la deficiencia o niveles tóxicos de la vitamina. En realidad, la vitamina D está principalmente representada por dos entidades estructurales diferentes, la vitamina D2 o ergocalciferol, y la vitamina D3 o colecalciferol.

Varios estudios han mostrado que algunos ensayos de la vitamina D podrían tener un sesgo y medirían preferencialmente a una de estas moléculas. Este hallazgo es relevante cuando se desea hacer monitoreo terapéutico de la vitamina. En esta discusión se presentará una comparación de las diferentes metodologías y se pondrá énfasis en cómo identificar la veracidad en un ensayo. Al final se presentaran conclusiones generales relacionadas con la identificación de errores y el monitoreo de la calidad de ensayos.

## DISEÑO E IMPLEMENTACION DE UN SISTEMA DE GESTION DE LA CALIDAD. GESTIÓN BASADA EN PROCESOS Y PREVENCIÓN DE RIESGOS

Dr. Pau Vila

Subsidiaries Management & International Operational Manager, BIOSYSTEMS

[pvila@biosystems.es](mailto:pvila@biosystems.es)

Diseñar e Implementar un Sistema de Gestión de la Calidad, debe ser considerado un ejercicio de cambio dentro de cualquier organización a la vez que, la alternativa recomendada para conseguir demostrar el cumplimiento de los estándares nacionales o internacionales que apliquen a cada organización.

En el entorno de la salud e independientemente del tamaño de la organización, tanto los fabricantes de productos IVD como los propios laboratorios de análisis clínicos deben demostrar el cumplimiento con ciertas normas nacionales o internacionales para poder seguir desarrollando su actividad e incrementar su activo como empresa a largo plazo.

A veces, carecer a priori de una visión clara de cómo diseñar e implementar un SGC, el esfuerzo requerido junto con la propia limitación de recursos y tiempo puede conducir a un resultado no adecuado y a obtener bienes y servicios que no satisfagan las necesidades de las partes interesadas, sean estas los clientes, los socios o los propios trabajadores de la organización o las mismas autoridades.

La norma ISO 9001 que establece los requisitos generales para los sistemas de gestión de la calidad es la base a partir de la cual se diseñan e implementan las Norma ISO 13485 que aplica a los fabricantes de Medical Devices así como la ISO 15189 necesaria para la acreditación de los laboratorios clínicos.

En la nueva norma ISO 9001:2015, recién publicada, se refuerza el enfoque de gestión basada en procesos y se incorpora como requisito asociado a su operación el concepto de riesgo en no obtener los resultados esperados, en particular cuando estos pueden tener impacto en el contexto de la organización o afectar a las expectativas de las partes interesadas.

En esta conferencia se quiere compartir y poner de manifiesto mediante una aproximación práctica basada en ejemplos, como la gestión basada en procesos es la piedra angular sobre la que diseñar e implementar un SGC en una organización y cómo a partir de su identificación y del establecimiento de la interrelación e interacción entre ellos se puede conseguir una implementación efectiva y eficaz.



## **HEPATITIS E: NUEVAS PERSPECTIVAS.**

Dr. Mauricio Venegas  
Sección de Gastroenterología  
Departamento de Medicina  
Hospital Clínico Universidad de Chile.  
mvenegas@hcuuch.cl

La infección por el virus de la hepatitis E (VHE) es la primera causa de hepatitis viral aguda autolimitada en el mundo. Hoy el VHE es considerado un problema importante de salud pública, ya que se estima que un tercio de la población mundial ha sido infectada, reportándose alrededor de 20 millones de casos cada año, causando aproximadamente 56.000 muertes. En los países en vías de desarrollo, la hepatitis E es una infección transmitida por vía fecal-oral, siendo los genotipos 1 y 2 los responsables de grandes brotes, con una alta tasa de mortalidad en mujeres embarazadas y en pacientes con cirrosis hepática. En los países desarrollados, los genotipos 3 y 4 del VHE son responsables de infecciones autóctonas, generalmente asintomática, existiendo hepatitis esporádicas y la transmisión es zoonótica. El genotipo 3 de VHE representa actualmente un problema debido a donaciones de sangre a pacientes inmunocomprometidos, donde puede llevar a una infección crónica, desórdenes neurológicos y eventualmente cirrosis. En estos casos, la infección debe ser tratada con fármacos antivirales. Las herramientas para el diagnóstico incluyen la detección de anticuerpos del tipo IgG e IgM anti-VHE en suero o la detección del RNA viral en suero o en las heces por PCR. Sin embargo, los resultados obtenidos con los distintos test disponibles en el mercado, son bastante heterogéneos en términos de sensibilidad y especificidad

## RELIABLE AND RECOGNIZED HPLC/UHPLC AND LC-MS/MS ASSAYS FOR THE CLINICAL LAB.

Dr. Richard Lukacin.

Chromsystems GmbH, Gräfelfing, Germany

The clinical chemistry laboratory relies on only a few basic analytical techniques for the majority of medical relevant analytes including chromatography. High-performance liquid chromatography (HPLC) has evolved considerably since the first use in the 1970s and the technique is based upon the separation and isolation of relevant molecules from all other components of a biological sample prior to detection. For the determination of important analytes in clinical routine like amino acids, biogenic amines, vitamins, drugs and medicaments HPLC can be coupled to different detectors such as ECD, FLD, fluorescence or mass spectrometry. Reliable and recognized analytical procedures including extraction and sample preparation, through to the chromatography and device setup to achieve optimal results and fulfil the requirements of clinical diagnostics will be presented.



## APORTE DEL LABORATORIO CLÍNICO AL DIAGNÓSTICO Y SEGUIMIENTO DEL SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO

Dr. Nicolás Crisosto

Laboratorio de Endocrinología y Metabolismo, Facultad de Medicina Occidente, Universidad de Chile.

nicolascrisostok@gmail.com

El Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP) es la patología endocrino-metabólica más prevalente durante la edad reproductiva en la mujer. Consta de 3 elementos: hiperandrogenismo (clínico o bioquímico), oligoanovulación y la presencia de una imagen ecográfica compatible con un ovario de aspecto poliquístico. Clásicamente la presencia de dos de estos tres elementos es suficiente para plantear el diagnóstico. Sin embargo, muchos autores están de acuerdo con que la presencia de hiperandrogenismo es fundamental para plantear la presencia del síndrome. Fisiopatológicamente estas pacientes presentan un aumento del número de folículos ováricos, lo que contribuye a un aumento en la producción ovárica de andrógenos y a un aumento en la generación de factores locales, dentro de ellos AMH, que interfieren con el proceso de selección folicular y ovulación. Además, existe un aumento en la secreción de LH a nivel hipofisiario, y un 80% de las pacientes presenta insulinoresistencia.

El laboratorio es de gran ayuda para el diagnóstico y seguimiento de este cuadro. La determinación de andrógenos como la testosterona nos ayuda a estimar el grado de hiperandrogenismo ovárico y a descartar otros orígenes como el tumoral. La correcta estandarización de las técnicas de laboratorio en este caso es fundamental. La determinación de AMH como estimador del número de folículos ováricos es muy útil pero costosa. Sin embargo, su uso en investigación ha sido importantísima en el estudio de marcadores precoces del cuadro y la comprensión de su fisiopatología. El establecer la condición de insulino-resistencia es un desafío clínico que involucra claves clínicas y algunos ensayos y tests funcionales que tienen distinta sensibilidad y especificidad, pero que usados criteriosamente, y reconociendo sus limitaciones, pueden ser de gran utilidad.

## NUEVOS HALLAZGOS EN MICOLOGÍA MÉDICA EN CHILE Y ESTIMACIÓN CARGA FÚNGICA NACIONAL

Eduardo Álvarez Duarte

Unidad de Micología, Universidad de Chile; Presidente Asociación Micológica de Chile; Presidente Asociación Latinoamericana de Micología; Asesor para Chile GAFFI.

ealvarezd@med.uchile.cl

En Chile la incidencia y prevalencia de infecciones fúngicas es desconocida. En el presente trabajo, hemos dimensionado el estado de la Enfermedad Fúngica Invasora (EFI) en Chile partir de datos obtenidos de informes clínicos, informes de la OMS, censo chileno, informes de la OCDE y búsqueda bibliográfica exhaustiva disponible en PubMed y SciELO. Debido a la falta de datos oficiales sobre las enfermedades fúngicas, las frecuencias se calcularon sobre la base de las poblaciones específicas en riesgo. En general, logramos constatar que el 1,9% de la población Chilena desarrolla una EFI cada año. Las infecciones respiratorias predominan en Chile. Según nuestros resultados, se necesita urgentemente un plan de acción nacional para la vigilancia de las enfermedades fúngicas, incluidos estudios epidemiológicos para validar las estimaciones aquí realizadas. Asimismo, presentamos algunos hallazgos interesantes en micología médica, como es el caso de una infección peritoneal por *Thermoascus crustaceus*; se presenta nuevos reportes para Chile, así como también la propuesta de nuevas especies para la ciencia aisladas en el marco de un estudio taxonómico llevado a cabo en nuestro país.





## AVANCES EN EL ANÁLISIS AUTOMATIZADO EN EL SEDIMENTO URINARIO POR CITOMETRÍA DE FLUJO FLUORESCENTE Y APOYO EN LA DECISIÓN PARA REALIZAR UROCULTIVO

Domingo Osorio Figueroa

Lead Application Specialist - Sysmex Latin America and the Caribbean

El análisis manual de sedimento urinario es un procedimiento que puede ser realizado por la gran mayoría de los laboratorios clínicos, sin embargo, no posee una estandarización del todo incorporada en su ejecución. Adicionalmente, el procedimiento presenta numerosos pasos donde la variabilidad y los errores asociados a la cantidad de orina centrifugada, la centrifugación y re suspensión del sedimento pueden generar destrucción, así como también pérdidas de las partículas que lo conforman, traduciéndose en imprecisión e inexactitud de los resultados.

Los procesos de análisis de orina han sido automatizados en los últimos años reduciendo el tiempo de procesamiento y entrega de los resultados, y el error humano en los reportes de laboratorio.

La citometría de flujo fluorescente de Sysmex, cuenta y clasifica los elementos formes presentes en la orina, analizando la luz dispersa frontal (FSC), la luz dispersa lateral (SSC), la luz fluorescente lateral (SFL) y la luz dispersa lateral despolarizada (DSS). Esto permite identificar específicamente partículas como eritrocitos, cilindros, leucocitos, células epiteliales, levaduras, espermatozoides, cristales y bacterias. Adicionalmente, el instrumento tiene la capacidad de sugerir si la población bacteriana presente en la muestra es Gram positivo o Gram negativo, diferenciándolas de acuerdo a las diferentes posiciones de estas en un dispersograma dedicado.

Esto permite a los laboratorios la posibilidad de montar protocolos para ofrecer exámenes más confiables, que a su vez permitan tomar decisiones más rápidas en el tratamiento de pacientes que cursan con infecciones del tracto urinario.



**SIMPOSIOS EL DESAFÍO ACTUAL EN LAS DETERMINACIONES DE HORMONAS Y  
NEUROTRANSMISORES**

## **USO DEL HPLC-DE EN LA DETERMINACIÓN DE AMINAS BIOGÉNICAS.**

Dr. BQ. Eduardo Aranda. Laboratorio de Trombosis y Hemostasia, Red de Salud UC Christus, Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile. (earanda@med.puc.cl)

Las aminas biógenas o biogénicas son moléculas nitrogenadas biológicamente activas que se forman normalmente en la célula, durante el proceso metabólico de proteínas y aminoácidos. Son sintetizadas en diferentes tejidos y son transportadas por el torrente sanguíneo a todo el organismo. Ellas cumplen diversas funciones y su determinación tiene significado clínico; por ejemplo, adrenalina, noradrenalina, dopamina, serotonina y sus metabolitos. La determinación de estas sustancias, en el laboratorio clínico, es factible mediante técnicas analíticas específicas como el HPLC o los inmunoensayos. En el laboratorio del hospital clínico de la P. Universidad Católica de Chile, se ha implementado, desde hace muchos años, la determinación de catecolaminas plasmáticas, catecolaminas urinarias y metanefrinas urinarias (kits), como también 5-HIAA urinario y serotonina (5-HT) intraplaquetaria usando HPLC acoplado a un detector electroquímico. Se revisará las técnicas y la utilidad clínica de la determinación de catecolaminas; y en especial de serotonina en el estudio de la función plaquetaria (secreción plaquetaria), como también su uso en el diagnóstico de la trombocitopenia inducida por heparina (HIT).

## **LA GONADOTROFINA CORIÓNICAS HUMANA (GCH) Y SUS MÚLTIPLES FORMAS: RETOS Y CONQUISTAS**

Dra. Verónica Luzzi

Providence Health and Services Regional Portland, Oregon, USA.

veronica.luzzi@providence.org

La gonadotropina coriónica humana (GCh) se ha medido en el laboratorio clínico por muchos años. Su mayor utilidad clínica es en el diagnóstico del embarazo. Pero también se mide la GCh en el monitoreo de tumores trofoblásticos, en coriocarcinoma, y para monitorear la consumición terapéutica. Debido a la discrepancia de resultados que se ha reportado en la literatura, investigadores en este campo han profundizado sus estudios para explicar cómo puede haber discordancias en resultados. Se han encontrado varias variantes de esta hormona. Las variantes más importantes serán citadas en este simposio y se enlistará cuáles son los ensayos que son más específicos para medir estas variantes. Si bien en el laboratorio clínico de rutina, las distintas variantes no se reportan por separado, es importante saber cuál es la distribución biológica de estas variantes y cuál ensayo las va a detectar con mayor especificidad. Para entender la diferencia entre las variantes y el impacto en el diagnóstico clínico, se dará un pequeño resumen estructural de la GCh y un repaso de los esfuerzos realizados para estandarizar el ensayo. Además, se hablará de las distintas interferencias que un ensayo sándwich de una fase está expuesto y se darán ejemplos de los ensayos comerciales más vulnerables a estas interferencias. Finalmente, se aludirá muy brevemente a

las vicisitudes que resultan del uso de ensayos cualitativos que no tienen la especificidad necesaria pero proveen de una respuesta rápida.

## **HIPERTENSIÓN ARTERIAL MINERALOCORTICOIDE.**

Dr. Cristian Carvajal

Programa de Ciencias Básicas. Centro de Endocrinología Translacional. Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

ccarvaja@med.puc.cl

La hipertensión arterial (HTA) es una enfermedad compleja, multifactorial, que se origina a partir de la alteración de variados sistemas metabólicos. La HTA es un factor de riesgo importante para las enfermedades cardiovasculares, tales como accidente cerebrovascular, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca y enfermedad renal terminal. En Chile el 30% de la población sufre HTA, lo que hace de esta enfermedad un problema importante en salud pública.

Se ha identificado dos procesos claves que determinan una mayor presión arterial: una mayor reabsorción de sodio-agua a nivel renal, y la vasoconstricción arterial. En este sentido la aldosterona, como hormona que regula el balance hidroelectrolítico presenta una acción importante en ambos procesos. Nuestra investigación ha estudiado el metabolismo y acción de los esteroides aldosterona y el cortisol en la patología hipertensiva. Ambos esteroides pueden unirse al receptor de mineralocorticoides (MR) en tejidos epiteliales y no epiteliales con afinidad similar.

Una mayor acción agonista de ambos esteroides sobre MR junto con afectar la adecuada regulación de la presión arterial, pueden también incidir en otras alteraciones como fibrosis, estrés oxidativo e inflamación.

El hiperaldosteronismo primario (HAP) es el exceso de aldosterona circulante que produce aumento de la presión arterial. A nivel renal, la aldosterona reabsorbe sodio y agua aumentando el volumen intravascular y la presión arterial. Actualmente la prevalencia de HAP, detectada por la razón aldosterona/actividad renina plasmática (ARR) que es considerado el mejor test de tamizaje, es cercana al 10% en población hipertensa. Por otra parte, las concentraciones de cortisol circulante son 1,000-2,000 veces más altas que la aldosterona, el agonista natural de MR. En condiciones normales, no se produce la activación del receptor de mineralocorticoides (MR) por cortisol, debido a que la acción de la enzima 11 $\beta$ -hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 2 (11 $\beta$ HSD2), que inactiva eficientemente el cortisol (F) a la cortisona (E), impidiendo la acción agonista de F sobre MR. Defectos congénitos o adquiridos en la enzima 11 $\beta$ -Hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 2 (11 $\beta$ -HSD2) resultan en una ineficiente inactivación de cortisol a cortisona favoreciendo la aparición de hipertensión por activación del receptor mineralocorticoide, que podría llegar hasta el 15% de la población general hipertensa.

La alta prevalencia detectada nos lleva a postular que alteraciones genéticas (SNPs) y modificaciones epigenéticas (como la metilación de islas CpG y cambios en los perfiles de miRNA) en genes claves podrían estar afectando la expresión y regulación genético-metabólica adecuada de este sistema.

El desarrollo de ensayos bioquímicos específicos, la identificación de cambios genéticos y epigenéticos asociados a estas patologías podrían proporcionar la base científica y la evidencia experimental para desarrollar nuevos biomarcadores que aporten a la identificación e intervención temprana en individuos con riesgo de desarrollar hipertensión arterial de origen mineralocorticoide.

**SIMPOSIOS USO DE CÉLULAS MADRE EN TERAPIA REGENERATIVA E  
INMUNOMODULACIÓN.**

## **TERAPIA CELULAR CON CÉLULAS MADRE MESENQUIMALES.**

Dr. Flavio Carrión

Programa de Inmunología Traslacional. Instituto de Ciencias e Innovación en Medicina. Facultad de Medicina. Clínica Alemana-Universidad del Desarrollo  
fcarrion@udd.cl

En los últimos años, las células madres adultas han generado enormes expectativas en el contexto de la medicina regenerativa. Destacan así las células madres mesenquimales (MSCs) presentes por ejemplo en la médula ósea, sangre y grasa, las que poseen gran capacidad proliferativa y de diferenciación. Las MSCs están presentes en el estroma de la médula ósea, constituyendo una población totalmente diferente de las células madre hematopoyéticas y su papel es contribuir a la regeneración de los tejidos mesenquimáticos tales como hueso, cartílago, músculo, ligamento, tendón y tejido adiposo. Dada su multipotencialidad, fuente (medula ósea, sangre y tejido adiposo), manejo (son de fácil cultivo y propagación) e inmunogenicidad (no presentan rechazo inmunológico) es que se han constituido en una de las células madres más estudiadas y utilizadas en medicina regenerativa. Además de sus propiedades regenerativas, se ha descrito también que poseen un potente efecto inmunomodulador lo que las han convertido en una excelente estrategia terapéutica para el tratamiento de diversas patologías inmunológicas. En este contexto, los primeros estudios preclínicos y clínicos sugirieron fuertemente que las MSCs constituyen una terapia celular inmunosupresora efectiva para el tratamiento de diversas patologías proinflamatorias y/o autoinmunes. No obstante, la mayoría de los estudios clínicos randomizados, controlados y doble ciego no lograron demostrar que las MSCs son mejores que el placebo en patologías tales como injerto contra huésped, diabetes y esclerosis múltiple agregando así una nota de precaución importante en cuanto a la real eficacia de la terapia celular con MSCs.

## **MODULACIÓN DE LA CAPACIDAD ANGIOGÉNICA DE CÉLULAS PROGENITORAS ENDOTELIALES.**

Dr. Claudio Aguayo Tapia

Departamento de Bioquímica Clínica e Inmunología, Facultad de Farmacia, Universidad de Concepción, Concepción. Grupo de Investigación en Innovación en salud Vasculare (GRIVAS Health)

La angiogénesis y vasculogénesis se presentan como mecanismos de regeneración del tejido vascular en condiciones normales o frente a condiciones de isquemia. En este fenómeno participan tanto las Células Progenitoras Endoteliales humanas (hEPC), como el nucleósido purínico adenosina. Sin embargo, no existen estudios que demuestren una relación funcional entre adenosina y hEPC. El objetivo de este trabajo es evaluar el efecto de adenosina sobre la capacidad angiogénica de las hEPC in vitro.

Las hEPC a los 3 días de cultivo (hEPC -3d) son una población CD34+/KDR-, mientras que a los 14 días (hEPC-14d) las células predominantes son CD34-/KDR+. Las hEPC-3d transportan adenosina mediado por un transportador tipo hENT1. Las hEPC-3d expresan los receptores A2A, A2B y A3. Adenosina y NECA aumenta la movilización de las hEPC, un efecto que es bloqueado por ZM 231384. Adenosina, induce un aumento en la adhesión y capacidad angiogénica de hEPC-3d, mediado por la liberación de una serie de factores angiogénicos.

Estos resultados demuestran un efecto directo de adenosina sobre las hEPC y nos permiten sugerir que adenosina favorece la liberación de factores angiogénicos, contribuyendo así al proceso de reparación vascular.

Financiamiento: Proyecto cooperación internacional PII20150053, INNOVA CORFO Chile (12IDL2-13351)

### **CÉLULAS MADRE EN REGENERACIÓN CUTÁNEA**

Dra. Caroline Weinstein-Oppenheimer.

Escuela de Química y Farmacia. Centro de Investigación Farmacopea Chilena. Facultad de Farmacia. Universidad de Valparaíso.

Las células madres comprenden una variedad de tipos celulares que abarcan desde las células madre embrionarias hasta las células madre pluripotenciales inducidas. Dentro de este espectro, las células madre mesenquimales corresponden a un tipo de células madre adultas para las que se ha reportado un extraordinario potencial regenerativo, llegando a ser denominadas “células madre medicinales”.

El equipo que conforma el grupo de investigadores en ingeniería de tejidos en la Región de Valparaíso ha desarrollado un sistema de implante que incorpora, usando un gel de fibrina, células madre autólogas al interior de una matriz conformada por quitosano/gelatina/ácido hialurónico entrecruzados químicamente.

Los estudios *in vitro* han demostrado que el producto posee propiedades estimulantes de la proliferación celular, así como de estimulación de angiogénesis asociada a la secreción de VEGF; y secreción del factor pro cicatrizante TGF $\beta$ 3, además de otros factores tróficos. Estudios pre clínicos *in vivo* han permitido comprobar la seguridad y eficacia del sistema de implante integrado en la cicatrización de lesiones cutáneas de espesor total. Finalmente, el sistema de implante integrado ha sido evaluado en pacientes que requieren cobertura cutánea para lesiones profundas de la piel, demostrando seguridad y eficacia.

En conclusión, el sistema desarrollado se perfila como una innovación terapéutica útil para el tratamiento de lesiones cutáneas de espesor total.

Agradecimientos: FONDEF D02I1009 y FONDEF D07I1075.

**SIMPOSIO NIVELES PLASMÁTICOS DE DROGAS TERAPÉUTICAS.**



## **FARMACOCINÉTICA CLÍNICA EN LA ACTUALIDAD Y LOS DESAFÍOS EN ONCOLOGÍA.**

Dr. Juan Pablo Cayun. juancayunpellizaris@gmail.com

La farmacocinética clínica es una disciplina y una herramienta potente en el campo de la medicina personalizada desde hace varias décadas. La implementación y el desarrollo de la farmacocinética clínica a nivel asistencial es un constante desafío, del mismo modo, los métodos estadísticos y el desarrollo de modelos estadísticos han generado cambios importantes en el desarrollo de la investigación en esta área. Una de las disciplinas de mayor interés es el cáncer, donde tenemos un margen terapéutico estrecho, donde los niveles eficaces están cercanos a los tóxicos. En cáncer, la farmacocinética propone entregar una herramienta para ajuste de dosis, predicción de toxicidades y modelamiento de la respuesta tumoral.

## **POLIMORFISMOS GENÉTICOS Y SU INFLUENCIA EN LA QUIMIOTERAPIA DEL CÁNCER.**

Dr. Luis A. Quiñones Sepúlveda.

Facultad de Medicina, Universidad de Chile

Sociedad Latinoamericana de Farmacogenómica y Medicina Personalizada (SOLFAGEM).

Los polimorfismos genéticos pueden modificar la expresión y el funcionamiento de enzimas y proteínas encargadas del metabolismo de los fármacos, afectando la absorción, distribución, biotransformación y excreción de este mismo, así como también su acción sobre el blanco terapéutico. Por lo tanto, la presencia de variantes alélicas determinará a los individuos como metabolizadores pobres, normales o rápidos/ultrarrápidos, modificando su eficacia y seguridad, aspecto de particular interés en el caso de los fármacos quimio-tóxico-terapéuticos (antineoplásicos).

Nuestro grupo ha dirigido sus esfuerzos hacia la determinación de variantes genéticas de proteínas relacionadas con la biotransformación de quimioterapéuticos y reparación del ADN como variables de respuesta a la quimioterapia, con objeto de diseñar tratamientos más efectivos y seguros. Así mismo, se han evaluado algunas de estas variantes como biomarcadores de susceptibilidad a la patología, tomado como modelo los cánceres de pulmón, gástrico, próstata y más recientemente cáncer testicular (proyecto Fondecyt 1140434).

Los resultados preliminares de esta investigación muestran asociación entre variantes genéticas de MDR1 y efectos adversos en la terapia con Etopósido + cisplatino, que los pacientes sometidos al esquema Bleomicina + Etopósido + cisplatino que presentan los genotipos GSTM1+/+ y BLMHA/G son más propensos a desarrollar leucopenias grado 3-4 y que la toxicidad hematológica es más frecuente en pacientes con genotipo BLMHA/G y ERCC18092C/A. Por otro lado, hemos encontrado que variantes polimórficas de CYP1A1 y GSTM1 serían potenciales biomarcadores de susceptibilidad a la patología y que la exposición medioambiental jugaría un papel relevante.

Nuestra investigación farmacogenómica, por tanto, persigue predecir la respuesta del paciente a la quimioterapia y, posteriormente, adaptar la estrategia posológica, aportando así a la medicina personalizada.

e-mail: [lquinone@med.uchile.cl](mailto:lquinone@med.uchile.cl)

[www.farmacogenetica.cl](http://www.farmacogenetica.cl)

**SIMPOSIO PRUEBAS DE LABORATORIO EN EL PUNTO DE ATENCIÓN DEL PACIENTE.  
POINT OF CARE TESTING.**

## **POCT EN PACIENTES CON COMPROMISO PULMONAR.**

Dr Javier Mauricio Giraldo Sánchez.  
of Medicina Intensiva del Tolima S.A.  
dircientifico@ucihonda.com.co

La injuria pulmonar y el distress agudo respiratorio del adulto en el contexto de la disfunción orgánica múltiple al interior de las unidades de cuidados intensivos han despertado un gran interés en la última década, gracias al entendimiento de los mecanismos inflamatorios y bioquímicos que generan lesión en la vía aérea y en el endotelio pulmonar. Importantes efectos inmuno moduladores procedentes de la hipercapnia permisiva y anti apoptóticos de la Heme oxigenasa 1 han sido develados e identificados a partir de la protección pulmonar en ciertos modos de ventilación mecánica argumentados a través de múltiples publicaciones de relevancia académica. Es en este nivel donde los point of care testing (poct) aportan una ayuda invaluable en el seguimiento de las diferentes estrategias de protección pulmonar en usuarios con hipoxemia refractaria al lado de la cama del paciente y se constituyen como elementos validadores en las respuestas de las intervenciones desplegadas y de los diferentes éxitos terapéuticos. Los niveles séricos de lactato y el aporte de información ofrecida por la co oximetría en términos de Carboxi hemoglobina y Meta hemoglobinemia han sido pilares fundamentales en el discernimiento de la respuesta antiinflamatoria compensatoria y en la predicción de la muerte celular programada en el pulmón; adicionalmente los medios de diagnóstico rápido (poct) ofrecen de manera precoz los datos superlativos en la elaboración de las diferentes fórmulas (índice de oxigenación) que permitan implementar ventilación mecánica convencional impactando favorablemente en atributos de calidad entendidos como competencia, coordinación, oportunidad, seguridad, accesibilidad, pertinencia, eficiencia y satisfacción.

## **IMPLEMENTACIÓN DE EQUIPOS POC EN LABORATORIO CLÍNICA DÁVILA.**

Daza X., Guzmán P., Vargas S., Laboratorio Central Clínica Dávila, xdaza@davila.cl  
Clínica Dávila S.A.  
sabinavargasgestion@gmail.com

**Introducción:** Las necesidades clínicas actuales tienden cada vez más a requerir respuestas en el menor tiempo posible para otorgar oportunidad de atención en pacientes en estado crítico, principalmente. Los Laboratorios Clínicos deben atender estas necesidades y evaluar su implementación de acuerdo a diferentes factores y a la realidad de cada institución, para asegurar la atención y seguridad del paciente.

**Objetivo:** Describir cada etapa del proceso de implementación que inicia con la evaluación, selección, verificación, capacitación, conexión hasta la puesta en marcha de equipos POC en Clínica Dávila.

**Metodología:** Análisis descriptivo de las actividades asociadas a la implementación de nuevos equipos de respuesta rápida POC.

**Resultados:** El Laboratorio, frente a las necesidades clínicas del Servicio de Urgencia, logra cumplir con la planificación de la implementación de los equipos POC. Los equipos instalados, logran dar oportunidad en los resultados y atención de los pacientes, manteniendo la trazabilidad bajo la supervisión del Laboratorio Clínico.

Conclusión: Las etapas iniciales de evaluación y selección de equipos POC tienen un importante impacto en las etapas posteriores de implementación que finalmente se ven evidenciados en los beneficios, dificultades de la puesta en marcha y continuidad de su uso rutinario en pacientes del Servicio de Urgencia de Clínica Dávila.

## **MANEJO EN TECNOLOGÍAS POC DESDE EL LABORATORIO CLÍNICO.**

Fernanda Mosso.

Clinica Alemana de Santiago S.A.

fmosso@alemana.cl

Desde la implementación de las tecnologías de POCT (Point of Care) como exámenes que permiten una evaluación rápida del estado del paciente en tiempo real y realizado por profesionales no especialistas en Laboratorio y en dependencias ajenas a este, se han generado muchas inquietudes que han obligado la revisión de Estándares Internacionales por parte de los Laboratorios centrales en la definición y responsabilidad de estos en este tipo de exámenes.

El ISP en el año 2014 y considerando la implementación de estos equipos en el Proyecto de “Servicios de Atención Primaria de Urgencia de Alta Resolución” (SAR) publica: “Recomendaciones para el uso de Pruebas de Laboratorio en Lugar de Asistencia del paciente (POCT)”, en dicho documento se rescata que el Laboratorio debe ser el eje central y responsable de la organización e implementación de los POCT en cualquier institución de salud, convocando a otros involucrados como enfermería, médicos especialistas, administradores, directores médicos, Tecnología informática, finanzas, etc. para seleccionar el/los equipos más apropiados a las necesidades locales, definir perfiles y competencias del operador, realizar el control de calidad interno y externo necesario, diseñar programa de inducción a usuarios y por lo tanto asegurar la calidad total del proceso.

**SIMPOSIO DESAFÍOS ACTUALES EN EL DIAGNÓSTICO MICOLÓGICO.**

## IDENTIFICACIÓN DE HONGOS FILAMENTOSOS DE INTERÉS CLÍNICO. CARACTERIZACIÓN FENOTÍPICA Y MOLECULAR DE CEPAS DEL GÉNERO EXOPHIALA AISLADAS DESDE SUELO DEL DESIERTO DE ATACAMA, CHILE

Dr. Hugo Madrid  
Centro de Genómica y Bioinformática. Universidad Mayor  
hugo.madrid@umayor.cl

Las especies del género *Exophiala* se encuentran en suelo, materia vegetal en descomposición y otros sustratos, siendo relativamente frecuentes en ambientes extremos. Este género incluye importantes patógenos oportunistas causantes de micetoma, feohifomicosis y cromoblastomicosis en vertebrados, incluido el ser humano. En este trabajo presentamos la caracterización fenotípica y molecular de siete cepas del género *Exophiala* obtenidas desde suelo del Desierto de Atacama. El análisis de secuencias de la región internal transcribed spacer (ITS) y una porción del gen 28S rDNA ha revelado la presencia de una especie nueva para la ciencia, la cual será propuesta con el nombre de *Exophiala atacamensis*. También se encontró un nuevo registro para Chile, *E. crusticola*, conocida previamente solo de zonas áridas de Estados Unidos. Se discuten las relaciones evolutivas de ambas especies y sus características morfológicas en cultivo.

## IDENTIFICACIÓN DE LEVADURAS DE INTERÉS CLÍNICO

Victor Silva, TM.MSc.PhD. Profesor Titular y Director Escuela Tecnología Médica, Facultad Ciencias, Universidad Mayor.

Los avances en la medicina ha facilitado y mejorado la sobrevida de pacientes con enfermedades graves, así como el aumento de pacientes con inmunodeficiencias congénitas, adquiridas e inducidas, ha generado un aumento de infecciones por hongos oportunistas, entre los cuales las levaduras son prevalente, siendo su detección, identificación y tratamiento en un desafío clínico importante para el equipo de salud.

El laboratorio contribuye a generar decisiones médicas con evidencia científica. Lamentablemente dependiendo del sitio de infección, del agente involucrado y de las pruebas empleadas, el rendimiento diagnóstico es variable, retrasando las decisiones, afectando la calidad de atención al paciente y la eficiencia de los profesionales de salud.

Para apoyar la mejora continua en el diagnóstico micológico, expongo este flujograma que orienta desde lo preanalítico hasta lo post-analítico identificando los principales puntos críticos que acogen los procedimientos adecuados a ser empleados en la detección y/o identificación de micosis tanto superficiales como invasoras.

El diagnóstico basado en la clínica y exámenes imagenológicos es confirmado a través de métodos directos como la observación (informe preliminar), aislamiento e identificación de la levadura, siendo el primero obligatorio para toda micosis. El diagnóstico de micosis invasivas por métodos indirectos como el inmunodiagnóstico, presenta resultados satisfactorios en la detección del antígeno capsular del *Cryptococcus* spp en muestras de LCR o de suero con gran valor diagnóstico.

Es indispensable que las instituciones inviertan en mejorar el espectro de diagnóstico de las micosis y en capacitación. El éxito del diagnóstico y tratamiento depende de la estrecha comunicación entre un gran número de especialistas y profesionales del área de la salud.

## ACTUALIZACIÓN EN SENSIBILIDAD A ANTIFÚNGICOS

Dra. Cecilia Tapia P.

Programa de Microbiología y Micología, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile y Laboratorio Clínica Dávila.

El estudio de susceptibilidad antifúngica se hace cada vez más necesario debido a que: 1) las infecciones fúngicas invasoras son comunes en pacientes de alto riesgo, 2) El espectro de patógenos fúngicos emergentes crece y las opciones terapéuticas disminuyen, 3) la resistencia intrínseca y adquirida en hongos ha sido demostrada, 4) el reconocimiento temprano de especies resistentes garantiza un tratamiento óptimo, 5) las infecciones por hongos resistentes tienen peor pronóstico y 6) la resistencia fúngica continúa creciendo y evoluciona. El Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) y el European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) han elaborado estándares para la determinación de susceptibilidad de levaduras y de hongos filamentosos por microdilución en caldo. Ambos estándares están armonizados, siendo concordantes, sin embargo presentan diferencias metodológicas y en sus puntos de corte clínicos. El CLSI ha desarrollado además un documento para realizar susceptibilidad para levaduras mediante difusión en disco y un documento que entrega puntos de corte epidemiológicos para especies frecuentes. Los métodos comerciales disponibles que presentan buena correlación con los métodos de referencia y que han sido aprobados por la Food and Drug Administration (FDA) son E-test®, Sensititre® y Vitek2®, basados en la determinación de la concentración inhibitoria mínima (CIM). Estos han permitido su uso en laboratorios clínicos de rutina. En esta revisión, se analizarán las indicaciones de solicitud de antifungigrama y los métodos actualmente disponibles para evaluar susceptibilidad antifúngica *in vitro*, sus ventajas y sus desventajas, además de analizar la situación epidemiológica nacional

**COMUNICACIONES LIBRES  
MODALIDAD ORAL Y POSTULA PREMIO**



## **P01.- EVALUACIÓN DE 8 ECUACIONES PARA LA ESTIMACIÓN DE COLESTEROL LDL EN POBLACIÓN CHILENA**

Guerrero S.  
Laboratorio Clínico Aclin<sup>®</sup>, s.guerrero@aclin.cl

**Introducción** La determinación de lipoproteínas de baja densidad (LDL) es la recomendación principal en evaluación y seguimiento de pacientes con riesgo de enfermedad coronaria.

Actualmente se utiliza la ecuación de Friedewald para su cálculo (c-LDL), esta fórmula asume un factor 5 como índice triglicéridos (TG)/VLDL. Diversos trabajos establecieron que esta relación depende de la población estudiada y de los niveles de colesterol y triglicéridos presentes en las muestras, por esto han surgido nuevas fórmulas para la estimación de esta lipoproteína.

**Objetivo** Conocer la ecuación que mejor estime la concentración de LDL en la población chilena.

**Metodología** Se midió el LDL directo (d-LDL) en 990 pacientes y se comparó con los resultados de c-LDL estimados por 8 fórmulas diferentes (Anandaraja, Chen, Dansethakul, de Córdova, Friedewald, Martin, Puavilai y Vulovic). **Resultados** Calculados los valores de c-LDL con cada ecuación, se calculó BIAS de cada muestra respecto a d-LDL. Las ecuaciones con menor promedio de error fueron Martin (9,1%; 10,5% y 21,4%) y Vulovic (6,6%; 11,7% y 23,4%) para TG≤200; 200<TG≤400 y TG≥400 respectivamente, ambos promedios menores a los obtenidos con Friedewald (10,7%; 20,4% y 70,1%). Al clasificar a los pacientes según nivel de riesgo (Guía ATP III), las ecuaciones con menos pacientes clasificados erróneamente fueron Vulovic (21,3%; 34,0% y 43,5%) y Puavilai (22,8%; 39,2% y 43,5%) para TG≤200; 200<TG≤400 y TG≥400, ambos porcentajes menores a los obtenidos con Friedewald (35,7%; 55,7% y 50,2%). **Conclusión** En la población chilena la ecuación de Vulovic estima mejor c-LDL en pacientes con TG<400mg/dL. La ecuación de Friedewald no debiese ser usada en pacientes con TG>200mg/dL.

Agradecimientos: Laboratorio Clínico Aclin<sup>®</sup>.

## **P02.- NIVELES SÉRICOS DE COMPLEMENTO Y ANTICUERPOS ANTI-ADNdc DE PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO DEL HOSPITAL DR. GUSTAVO FRICKE**

Noguera M.1, Jerez R.1,2, Mondragón I.2, Luna S.1  
1Universidad de Valparaíso; 2Hospital Gustavo Fricke de Viña del Mar  
melissa.nog@gmail.com

**Introducción.** El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune inflamatoria y multisistémica. Su prevalencia es variable y Chile carece de datos epidemiológicos actualizados. El curso cíclico del LES hace difícil interpretar los exámenes de laboratorio utilizados para detectar reactivaciones, entre ellos, las mediciones de niveles circulantes de proteínas del complemento y anticuerpos anti-ADN de doble cadena (anti-ADNdc) se han utilizado ampliamente en este monitoreo, sin embargo, no siempre son concordantes con la actividad del LES.

**Objetivo.** El objetivo del estudio fue definir edad y sexo de la población con LES del HGF, estimando además el uso y aporte de la determinación de C3, C4 y anti-ADNdc en el seguimiento de esta población.

**Metodología.** La recolección retrospectiva de datos se realizó por un periodo de siete años, incluyendo todos los casos con LES del HGF que presentaron registro de los exámenes mencionados.

**Resultados.** De los 400 casos incluidos, 93% fueron mujeres y 7% hombres. Los exámenes de complemento se solicitaron 2 veces y los anti-ADNdc 1 vez al año. En el seguimiento de 39 casos se detectaron cuatro grupos de comportamiento según sus resultados de laboratorio: 16

casos con exámenes inalterados, 10 casos de concordancia C3 - C4, 7 casos de concordancia C3 - C4 - anti-ADNdc y 6 casos con patrón discordante.

Conclusión. El estudio proporciona información actualizada de pacientes con LES en una región determinada de Chile. Además provee una estimación del uso de estos exámenes en el HGF y su utilidad para el seguimiento de la enfermedad.

Agradecimientos: Hospital Dr. Gustavo Fricke.

### **P03 VALIDACIÓN DE UN ELISA PARA APOLIPOPROTEINA A1: IMPLICANCIA DE SU CUANTIFICACIÓN COMO FACTOR DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON HISTORIA FAMILIAR DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR PRECOZ DEMOSTRADA**

Merino-González C. (1), Asenjo S. (2), Radojkovic C. (1), Sáez K. (3), Sánchez A. (1), Bustos P. (1).

(1) Departamento Bioquímica Clínica e Inmunología, Facultad de Farmacia, Universidad de Concepción, (2) Departamento Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción. (3) Departamento Estadística, Facultad de Ciencias Físicas y Matemáticas, Universidad de Concepción.

Correo electrónico: consuemerino@udec.cl

Introducción. La historia familiar de enfermedad cardiovascular (ECV) precoz representa alto riesgo de aterosclerosis temprana, motivo de pesquisa selectiva de dislipidemias. Ésta se relaciona con niveles alterados de lipoproteínas aterogénicas y apolipoproteínas (Apo) anti-aterogénicas, como ApoA1. Objetivo. Validar un ELISA con anticuerpos monoclonales (AcMs) para la cuantificación de Apo A1 y relacionar con parámetros lipídicos en población de niños y adolescentes con historia familiar de ECV precoz demostrada. Metodología. Estudio descriptivo, corte transversal. El grupo de estudio fue de 108 (10,8±3,7 años) y el grupo control de 46 (10,5±2,1 años). Se cuantificó ApoA1 mediante ELISA previa estandarización con AcMs, colesterol total (CT), colesterol HDL (C-HDL) y triglicéridos (TG) (Respons 920, Diasys). Se calculó la concentración de colesterol LDL (C-LDL), la razón TG/C-HDL y colesterol no-HDL (C-noHDL). Resultados. El ELISA presentó un rango lineal de 0-50ng/mL, la precisión intraensayo un CV de 4,0, 7,5 y 5,7% e interensayo de 15,3, 16,5 y 11,6% para concentraciones 8, 15 y 40ng/mL (BioRad). Se evaluó exactitud utilizando prueba t-student ( $\alpha/2$  0,025, n=10) sin diferencias significativas en las concentraciones (tcalculado 0,0376, 0,0950 y 0,3760 < tcrítico 2,262). No hubo diferencia en la concentración de ApoA1 entre ambos grupos (157±34 vs 165±23mg/dL, p=0,1717); sin embargo, la prevalencia de valores <120mg/dL fue de 13% en el grupo en estudio vs 0,5% en los controles. Para la población en estudio, la prevalencia de dislipidemia fue 55% y 22% para el control. Conclusión. El ELISA permitió demostrar que la población estudiada presenta menores concentraciones de apoA1 y mayor prevalencia de dislipidemias.

Financiamiento: Proyecto SOCHED 2014-9.

### **P04- EVALUACIÓN DEL DESEMPEÑO ANALÍTICO DEL MÉTODO DE FOTOMETRÍA DE LLAMA PARA LA DETERMINACIÓN DE LITIO EN SUERO.**

Astudillo F., Martín F.

Laboratorio de Niveles Plasmáticos, Instituto de Neurocirugía Asenjo.

**Introducción.** El litio es un medicamento que se utiliza para tratar los trastornos bipolares, con rango terapéutico de concentración en suero entre 0,6 y 1,2 mmol/L. La determinación periódica de los niveles séricos es fundamental para controlar el tratamiento y prevenir la intoxicación por litio. **Objetivo.** Evaluar el desempeño analítico mensual y durante un año del método de análisis del litio por fotometría de llama para garantizar la calidad de los resultados.

**Metodología.** En cada corrida de análisis de litio se registró la concentración de los controles Lyphochek® en dos niveles, se calculó mensualmente el coeficiente de variación (%CV), además se obtuvo el Error Sistemático o Sesgo desde el programa mensual de evaluación externa de la calidad (EQAS). Todos los datos se llevaron a una planilla Excel y se utilizaron las cartas normalizadas OPSpecs para la evaluación del desempeño. **Resultados.** Se realizaron 24 análisis de desempeño con un nivel de detección de errores (AQA)  $\geq$  al 90%, de los cuales un 75%(18/24) tuvieron exactitud “excelente” y 70,8%(17/24) tuvieron precisión “excelente”. Las alertas en el desempeño producidas se corrigieron con las reglas de Westgard establecidas en las cartas OPSpecs. **Conclusión.** El monitoreo mensual del desempeño de la técnica y la aplicación de las reglas de Westgard propuestas permiten asegurar una técnica estable y resultados confiables en el tiempo.

Agradecimientos: QF. Manuel Sepúlveda Rieloff. (Q.E.P.D)

#### **P05.- ESTIMACIÓN DE COSTOS ECONÓMICOS DE EXÁMENES REALIZADOS EN UN LABORATORIO CLÍNICO HOSPITALARIO**

Salas C<sup>1</sup>., Lobos G<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Laboratorio Clínico Hospital Dr. Luis Calvo Mackenna, [csalas@calvomackenna.cl](mailto:csalas@calvomackenna.cl);

<sup>2</sup>Universidad de Talca, Facultad de Economía y Negocios. **Introducción :** El análisis de costos de un Laboratorio Clínico (LC), es la herramienta base de gestión, con esta es posible, entre otras, calcular productividad, establecer presupuestos, evaluar opciones de inversión en tecnología o asignar y distribuir el recurso humano adecuadamente. La valorización de exámenes utilizada en el LC, del Hospital Dr. Luis Calvo Mackenna (HLCM) no incluye de manera integrada todos los factores que influyen en su realización. Por lo tanto, este sistema podría estar subestimando el verdadero valor económico de cada uno de ellos. **Objetivo:** Determinar los costos económicos asociados a la realización de exámenes procesados en la unidad de LC del HLCM. **Metodología:** Se seleccionaron 92 exámenes (92/170 =54%), los cuales se clasificaron en diez grupos de acuerdo metodología de análisis (manuales, semiautomatizados y automatizados), para su análisis económico se incluyeron tanto los costos directos como indirectos del laboratorio y de la institución, además los resultados obtenidos para cada prestación fue comparada con el Arancel Fonasa Modalidad Atención Institucional (MAI). **Resultados:** Se desarrolló una herramienta de análisis para realizar el costeo económico unitario de exámenes de laboratorio, logrando determinar un valor económico real para cada uno de los exámenes seleccionados. **Conclusión:** El arancel Fonasa MAI no está alineado con el costo total medio de cada examen realizado en el HLCM. Es fundamental actualizar el arancel MAI en cuanto a costo y prestaciones de laboratorio

#### **P06.- VALORES DE CORTE DE EXAMENES DE LABORATORIO PARA SOSPECHA DEL SINDROME CARDIOPULMONAR POR HANTAVIRUS (SCPH). HOSPITAL GUILLERMO GRANT BENAVENTE (HGGB), CONCEPCION, CHILE.**

Guerrero D., Opazo M.

Laboratorio Clínico Hospital Guillermo Grant Benavente, [bq.diguerrero@gmail.com](mailto:bq.diguerrero@gmail.com)

**Introducción:** EL SCPH presente en América Latina, es una enfermedad infecciosa severa, con rápida progresión a falla respiratoria y shock cardiogénico con alta letalidad. Los síntomas iniciales son inespecíficos, por lo que la sospecha temprana de la infección y el traslado a un centro especializado es fundamental para la sobrevivencia del paciente. En Chile, el diagnóstico se realiza en el ISP o en laboratorios reconocidos, confirmándose alrededor del 30% de los sospechosos. Se describe la alteración del recuento plaquetario, inmunoblastos y hematocrito, sin embargo, existen pocos estudios de éstos y otros parámetros y su utilidad ante la sospecha de SCPH. **Objetivo:** Establecer puntos de corte de hematocrito, inmunoblastos, plaquetas,

TTPA y GOT predictores de SCPH. **Metodología:** Estudio cohorte retrospectivo años 2010 a 2016. Según resultado positivo o negativo de la infección, los pacientes se clasificaron en dos grupos. Se analizaron sus exámenes de ingreso al HGGB, mediante análisis inferencial y curvas ROC. **Resultados:** Existen diferencias significativas de los parámetros estudiados entre ambos grupos. Los AUC de curvas ROC fueron significativos. Los puntos de corte obtenidos fueron: Hematocrito >47,3%; Plaquetas <119 x10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>; Inmunoblastos >15,0%; TTPa >41,6 segundos y GOT >69,0 UI/mL. Los pares sensibilidad/ especificidad fueron 63,64%/89,80%; 95,45%/75,51%; 59,09%/89,80%; 77,27%/73,47% y 86,36%/79,59% respectivamente. **Conclusiones:** Los 5 parámetros del estudio por sí solos son buenos predictores para SPCH en pacientes con sospecha, por lo que pueden ser útiles en establecimientos de salud de baja complejidad en la toma de decisión rápida de traslado del paciente a un centro con ECMO. **Agradecimientos:** Laboratorio Clínico Hospital Guillermo Grant Benavente.

### **P07 DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DE CLORO EN SUDOR UTILIZANDO LA TÉCNICA DE GIBSON Y COOKE, EVALUACIÓN Y COMPARACIÓN DE LOS EQUIPOS LABCONCO® Y SHERWOOD CLORIDE ANALYSER 926 ®**

Salas C<sup>1</sup>., Ureta L<sup>1</sup>, Lobos G<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Laboratorio Clínico Hospital Dr. Luis Calvo Mackenna, csalas@calvomackenna.cl;

<sup>2</sup>Universidad de Talca, Facultad de Economía y Negocios.

**Introducción:** La fibrosis quística es una enfermedad ocasionada por mutaciones presentes en el gen de la proteína CFTR (más de 1800). Independiente de la mutación presente la característica común que comparten el 99 % de los pacientes es presentar una elevada concentración de sodio y cloro en sudor (mayores 60 mEq/l), por esta razón el del test del sudor realizado por la técnica de Gibson y Cooke sigue siendo el examen confirmatorio de la enfermedad. **Objetivo:** Evaluar un equipo analítico para medir cloro en sudor utilizando la metodología de referencia. **Metodología:** Estudio prospectivo llevado a cabo entre Mayo a Agosto del 2015. Se analizaron 410 muestras de sudor obtenidas de pacientes atendidos en el Hospital Dr. Luis Calvo Mackenna, cuya concentración de cloro fue analizada en duplicado en equipo Labconco® (equipo de referencia) y Sherwood Chloride Analyser 926®. Para los valores cuantitativos se utilizó coeficiente de correlación intraclase (CCI) y coeficiente de correlación concordancia de Lin (CCC). Para los valores cualitativos se usó el índice Kappa (IC) y el área bajo la curva de rendimiento diagnóstico (ROC curve). **Resultados:** Se obtuvo un grado de acuerdo de ambas medidas con valores de CCI=0.9534 y CCC =0.9112 para el I.C. al 90% de confianza. Para los datos cualitativos, se obtuvo una concordancia global observada del 99% y el índice Kappa =0.813. El área bajo la curva de rendimiento diagnóstico fue 84.6%. **Conclusiones:** El equipo Sherwood Chloride Analyser 926® tiene un comportamiento analíticamente similar al de referencia, pudiéndose utilizar indistintamente.

### **P08.- IDENTIFICACION DE LAS ALTERACIONES GENÉTICAS ASOCIADAS A MUERTE SÚBITA EN UNA REGIÓN DEL SUR DE ESPAÑA.**

Pérez C<sup>1</sup>, Díaz J<sup>1</sup>, Ruiz F<sup>1</sup>. JP Hernández<sup>2</sup>.

1. Laboratorio clínico. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia (España).
2. Instituto de Medicina Legal y Forense de la Región de Murcia (España).

**INTRODUCCION** La Muerte súbita (MS) constituye un problema de salud de primer orden, afectando en ocasiones, a individuos jóvenes en su etapa de máximo desarrollo personal y profesional. La MS puede ser la primera manifestación de una Miocardiopatía o una Canalopatía

en individuos previamente asintomáticos, siendo la Miocardiopatía hipertrófica y Miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho, las enfermedades cardíacas subyacentes más frecuentes. La correcta identificación de una alteración genética causante de una enfermedad en un caso índice, permite obtener un marcador diagnóstico para la presencia o ausencia de patogenicidad entre sus familiares.

**OBJETIVOS** Identificar las alteraciones genéticas asociadas a las causas de MS con sospecha de cardiopatía hereditaria en una región del Sur de España. Estudiar la causalidad, patogenicidad, segregación de la enfermedad con el genotipo y penetrancia de las variantes encontradas.

**METODOLOGÍA** Se realizó una disección reglada del corazón. Se procedió a la recogida, conservación y almacenamiento de muestras sanguíneas, para la realización del estudio molecular. Se trazaron árboles familiares. Para el análisis de resultados se empleó el programa estadístico SPSS y se realizó un análisis bioinformático de las variantes encontradas.

**RESULTADOS** Fueron identificadas las variantes génicas patogénicas: IVS23+1G>A(MYBPC3), R453C(MYH7), R248C(tnnt2), W711\*(MYBPC3) Y R533W(KCNQ1). Con un rendimiento del diagnóstico genético positivo del 10,0%.

**CONCLUSIONES** Como estrategia diagnóstica, el análisis molecular contribuye a aumentar el rendimiento diagnóstico positivo en casos índice de MS, además de permitir la estratificación del riesgo entre los miembros de la familia. La creación de un grupo multidisciplinar integrado por patólogos, cardiólogos y biólogos moleculares permitió un estudio completo de los casos.

### **P09.- EFECTO DEL CONSUMO DE UN CONCENTRADO RICO EN ANTIOXIDANTES SOBRE LA FUNCIÓN DE PLAQUETAS HUMANAS.**

<sup>1</sup>Panes O., <sup>2</sup>Vargas L., <sup>3</sup>Cornejo C., <sup>3</sup>Muñoz N., <sup>2</sup>Urquiaga I., <sup>1</sup>Mezzano D.

<sup>1</sup> Departamento Hematología-Oncología, <sup>2</sup>Centro de Nutrición Molecular y Enfermedades Crónicas, Pontificia Universidad Católica de Chile, <sup>3</sup>Escuela de Tecnología Médica, Universidad Iberoamericana de Ciencias y Tecnología.

**opanes@med.puc.cl**

Las enfermedades cardiovasculares (CV) son de alta prevalencia en la población chilena y un problema mayor de salud pública. Como prevención se recomienda, entre otros, el cambio de estilo de vida y una dieta rica en vegetales y frutas, debido a su alto contenido de antioxidantes. Las plaquetas tienen un rol clave en el desarrollo de CV y aterosclerosis: participan activamente en la formación del trombo y en procesos inflamatorios relacionados con la formación de placas ateromatosas. No existen estudios sobre el efecto de los antioxidantes de la dieta sobre la actividad procoagulante de las plaquetas dependiente de Factor Tisular (APC-FT). **Objetivo:** Estudiar el efecto del consumo de un concentrado rico en antioxidantes, sobre la función y APC-FT de plaquetas humanas. **Métodos:** se reclutó 25 voluntarios sanos, que consumieron por 21 días un concentrado líquido de *berries* (BCP-350, con una capacidad antioxidante de 226.85 mmoles TE /día,) y luego, por 21 días un placebo. Se midió APC-FT, agregación y secreción plaquetaria, al comienzo, 21 y 42 días de intervención. **Resultados:** No observamos aumento en la capacidad antioxidante del plasma de los individuos con consumo de BCP-350. Los parámetros bioquímicos no sufrieron cambios estadísticamente significativos. Sin embargo, observamos un aumento en la actividad *ex vivo* de plaquetas, evidenciado tanto en la agregación plaquetaria y en APC-FT. **Conclusión:** El consumo del concentrado de *berries* rico en antioxidantes tendría un efecto no esperado sobre plaquetas, evidenciado por un aumento de actividad plaquetaria a la estimulación *ex vivo*, cuyo significado fisiológico debe ser esclarecido.

*Fondecyt N°1130853, Proyecto de Investigación y Desarrollo de las Fundación Copec-Universidad Católica SC007*



#### **P10.- SECUENCIACIÓN COMO ESTRATEGIA PARA VALIDAR METODOLOGÍAS FARMACOGENÉTICAS INVOLUCRADAS EN LA RESPUESTA A ANTIPSICÓTICOS PARA SU INCORPORACIÓN AL LABORATORIO CLÍNICO.**

Gómez V<sup>1</sup>, Henríquez C<sup>2</sup> y Weinstein C<sup>1</sup>.

1. Laboratorio de Innovación Terapéutica y Diagnóstico Molecular, Escuela de Química y Farmacia, Facultad de Farmacia, Universidad de Valparaíso.
2. Instituto de Estadística, Facultad de Ciencias, Universidad de Valparaíso

Correo de contacto: [victor.gomez@uv.cl](mailto:victor.gomez@uv.cl)

**Introducción:** La seguridad y eficacia de un fármaco depende de una serie de niveles biológicos que se encuentran influenciados por la genómica. Es así como existen variaciones polimórficas que afectan a numerosos genes que codifican proteínas transportadoras de medicamentos, enzimas metabólicas, y blancos terapéuticos. Un grupo de medicamento que posee una alta variabilidad interindividual en cuanto a su eficacia y toxicidad son los antipsicóticos. Existen diversas metodologías farmacogenéticas para evaluar y predecir la respuesta de un individuo a estos fármacos, sin embargo, es necesario asegurar la validez de la información que éstas entregan para su incorporación al laboratorio clínico y para la consolidación de su rol de soporte en las decisiones farmacoterapéuticas. **Objetivo:** Aplicar la secuenciación como estrategia para validar metodologías farmacogenéticas que permitan la detección de los polimorfismos \*3, \*4, y \*6 del gen CYP2D6 y A-1438G/T102C del gen del receptor 5-HT<sub>2A</sub> involucrados en la respuesta a antipsicóticos. **Metodología:** La detección de los polimorfismos se realizó por PCR-RFLP, PCR anidada y PCR múltiple. La secuenciación de los amplicones extraídos desde geles de agarosa se aplicó con el fin de validar la metodología. **Resultados:** Se obtuvo resultados repetibles, exactos, precisos y confiables para las variantes polimórficas \*4, T102C y A-1438G, mientras que los resultados para las variantes \*3 y \*6 fueron estandarizados. **Conclusión:** La secuenciación es una estrategia que permite validar los polimorfismos caracterizados por una sustitución. En cambio, los polimorfismos que se presentan por deleciones sólo pueden ser estandarizados con la estrategia aplicada.

**Agradecimientos:** Esta investigación es parte de la tesis de Víctor Gómez Saavedra para optar al grado de magíster en Análisis Clínico de la Universidad de Valparaíso.

#### **P11.- IMPLEMENTACION DE UNA METODOLOGIA ANALITICA PARA LA MEDICION DE LA ACTIVIDAD DE LA ENZIMA TIOPURINA S-METILTRANSFERASA MEDIANTE CROMATOGRAFIA LIQUIDA DE ALTA RESOLUCION.**

De la Rivera A.<sup>1</sup>, Díaz M.<sup>2</sup>, Navea D.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Químico Farmacéutico, Laboratorio Clínico, Hospital Dr. Luis Calvo Mackenna.

([adelarivera@calvomackenna.cl](mailto:adelarivera@calvomackenna.cl))

<sup>2</sup>Químico Farmacéutico, Universidad Andrés Bello.

<sup>3</sup>Químico Farmacéutico, Laboratorio Clínico, Clínica Las Condes.

**Introducción:** La neoplasia más común en la infancia es la Leucemia Linfoblástica Aguda. El tratamiento farmacológico se basa en el uso de 6-Mercaptopurina, su metabolización hepática depende de la enzima Tiopurina S-Metiltransferasa, siendo el principal factor de efectos adversos por poseer una actividad altamente variable. En Chile no se realiza la medición de la actividad enzimática en laboratorios públicos y considerando el alto número de pacientes en el Hospital Luis Calvo Mackenna, es que cobra gran relevancia contar con este examen que se utilizara como herramienta de dosificación,

**Objetivo:** Implementar una metodología analítica para la medición de la actividad de la enzima Tiopurina S-Metiltransferasa mediante Cromatografía Líquida de Alta Eficiencia con detección UV.

**Metodología:** La técnica se validó en Laboratorio Clínico del Hospital Dr. Luis Calvo Mackenna en un equipo HPLC marca Agilent Technologies con detector DAD, utilizando una columna C18 50 x 4,6 mm x 3 um y una fase móvil metanol-buffer fosfato.

**Resultados:** Se obtuvo una linealidad en un rango de 0,1µmol/L a 4,0µmol/L, la precisión en condiciones de repetibilidad se aprobó con un RSD de 0,2%, en condiciones de precisión intermedia se obtuvo un RSD de 1,6% y 1,7% para ambos analistas, la exactitud medida como porcentaje de recuperación fue de 101%.

**Conclusiones:** La validación se realizó con éxito, se optimizaron las condiciones analíticas con parámetros de calidad, esto permitirán entregar un examen de utilidad para individualizar la dosis en pacientes pediátricos tratados en el Hospital Luis Calvo Mackenna.

## **P12.- LA MEDIDA SERIADA DE PROCALCITONINA PREDICE LA MORTALIDAD EN PACIENTES CRÍTICOS CON SEPSIS**

García de Guadiana L<sup>1</sup>, Ortiz L<sup>2</sup>, Hernando A<sup>1</sup>, Sánchez MI<sup>1</sup>, Jiménez R<sup>1</sup>, Rebollo S<sup>1</sup>, Jiménez E<sup>1</sup>, González M<sup>1</sup>, Martín E<sup>1</sup>, Albaladejo MD<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Santa Lucía, Cartagena (España)

<sup>2</sup>Hospital San Juan de Dios de la Serena (Chile).

**Introducción:** La estimación del riesgo de mortalidad en pacientes críticos con sepsis grave y shock séptico ha sido aprobado por la FDA como una de las utilidades para la procalcitonina (PCT); así, un descenso de su concentración ( $\Delta$ PCT) en los 4 primeros días de ingreso hospitalario  $\leq 80\%$  respecto al valor basal se asocia a un incremento de la mortalidad a los 28 días. **Objetivo:** Validar el criterio anterior en nuestra población, usando el ensayo ELECSYS BRAHMS PCT. **Metodología:** Población: Pacientes ingresados en la UCI por sepsis (definición Sepsis-3), excluyéndose aquellos que fallecieron o fueron dados de alta antes de la toma de la muestra del día 4. En todos éstos se tomó una muestra de sangre al ingreso (día 0) y diariamente hasta el día 4.

El evento fue la mortalidad a los 28 días, cuya asociación con  $\Delta$ PCT  $\leq 80\%$  fue analizado mediante análisis de Cox. **Resultados:** Durante el período de estudio: 179 pacientes ingresaron a la UCI por sepsis, 90 de los cuales permanecieron hasta el día 4, por lo que fueron incluidos en el estudio. La mortalidad a los 28 días fue significativamente más alta en pacientes con un  $\Delta$ PCT  $\leq 80\%$  (40% vs. 15%; p=0,008). En el análisis multivariante de Cox,  $\Delta$ PCT  $\leq 80\%$  fue un predictor independiente de mortalidad a los 28 días (HR: 2,644 [IC95%: 1,092-6,404]; p=0,031) **Conclusión:** La imposibilidad para disminuir en más de un 80% la concentración de PCT es un predictor independiente de mortalidad; criterio de utilidad en el manejo del paciente crítico con sepsis.

## **P13.- GARANTIA DE CALIDAD EN NUTRICION PARENTERAL ¿ES NECESARIO REALIZAR CONTROLES DE CALIDAD ANALITICO Y MICROBIOLOGICO?**

Salas C<sup>1</sup>, Faúndez G.<sup>2</sup>, Navea D.<sup>3</sup> Miranda D<sup>4</sup>.

<sup>1</sup>Químico Farmacéutico, Jefe Laboratorio Clínico, Hospital Dr. Luis Calvo Mackenna

<sup>2</sup>Estudiante Química y Farmacia Universidad Andrés Bello

<sup>3</sup>Químico Farmacéutico, Laboratorios Clínico

<sup>4</sup>Químico Farmacéutico, Servicio de Farmacia Nutrición Parenteral y Nutrición Clínica Hospital Dr. Luis Calvo Mackenna

**Introducción:** Elaborar una nutrición parenteral no está exento de riesgos debido a su compleja composición y su alta manipulación, siendo susceptible de errores en la adición u omisión de nutrientes (calidad analítica) o ruptura de la técnica aséptica estricta (calidad microbiológico). La legislación en esta área como la farmacopea, solo sugiere controles básicos para estas preparaciones no cuantitativos, más bien monitorización del personal y las

áreas de trabajo **Objetivo:** Implementar controles de calidad analíticos y microbiológicos, resguardando el proceso de preparación, así como su estabilidad a los 5 días y la ausencia de contaminación de estas mezclas. **Metodología:** Se midieron los analitos: glucosa, sodio, calcio, magnesio, fósforo, potasio y cloro en 40 muestras en los equipos Cobas®B221 y Vitros®4600, pH y crecimiento microbiológico a los 5 días para evaluar la esterilidad. **Resultados:** Se definieron los nutrientes Na, glucosa y Ca como marcadores analíticos como controles de elaboración y todos los preparados analizados fueron estériles a los 5 días de elaboración. **Conclusiones:** Esta propuesta resulta útil, de bajo costo y factible, utilizando plataformas tecnológicas disponibles, dando garantías extras de calidad adicionales a las mezclas previniendo potenciales daños a la salud de nuestros paciente  
Tabla: Medias de concentración esperada y concentración medida para cada analito durante día 0y día 5, según regresión Passing-Bablok

**P14.- Especificaciones de desempeño en Hematología: Evaluación del estado del arte frente a Requisitos de Calidad analíticos: Variabilidad Biológica, CLIA y Spanish EQAP.**  
Vargas S.

Laboratorio Central Clínica Dávila, [encargado.calidad@davila.cl](mailto:encargado.calidad@davila.cl)

**Introducción:** El International Journal of Laboratory Hematology publicó un conjunto de especificaciones de rendimiento del estado del arte para parámetros de hematología estableciendo que hay algunos parámetros donde los métodos actuales no cumplen con la especificación Variabilidad Biológica VB.

**Objetivo:** Este trabajo se orienta a contrastar el desempeño de las técnicas en analizadores de hematología Sysmex frente a la información proporcionada por expertos sobre el estándar de desempeño que debe cumplir la generación contemporánea de analizadores de hematología. **Metodología:** Análisis estadístico de los resultados de control de calidad interno y externo en el periodo de aproximadamente 4 años. **Resultados:** Los analitos analizados son Hematocrito, Hemoglobina, Gl. Rojos, Gl. Blancos y Plaquetas. La precisión, dada por el CV% del Control de calidad interno, excede la especificación deseable de VB a nivel bajo de plaquetas. El sesgo dado por el Promedio de errores de medida en Comparaciones Interlaboratorio excede la especificación deseable de VB en Hematocrito y Gl. Rojos. El Error Total para los analitos evaluados excede la especificación deseable de VB en Hematocrito. Todos los demás analitos evaluados en Precisión, Sesgo y Error Total cumplen con el desempeño esperado según VB. **Conclusión:** Los resultados del estado del arte para Precisión, Sesgo y Error Total en plataformas Sysmex utilizadas en Laboratorio de Clínica Dávila, exceden en algunos casos las especificaciones deseables, y en contraste otros analitos presentan especificaciones del estado del arte muy por debajo de lo demandado por Variabilidad Biológica coincidiendo con lo declarado por el International Journal of Laboratory Hematology.

Agradecimientos a: Laboratorio Clínica Dávila en especial a los profesionales de las áreas Hematología y Laboratorio de Urgencias.



## **P15.- VERIFICACIÓN DE COAGULÓMETRO Y VALIDACIÓN DE LA DETERMINACIÓN DE PROTEÍNA S LIBRE EN LABORATORIO DE HEMOSTASIA Y TROMBOSIS.**

**<sup>1</sup>Riquelme P., <sup>1</sup>Rodríguez MS., <sup>2</sup>Mezzano D., <sup>2</sup>Pereira J., <sup>1</sup>Panes O.**

**1Laboratorio de Trombosis y Hemostasia Red de Salud Christus-UC, Departamento Hematología-oncología. Pontificia Universidad Católica de Chile.**

**pabloecer@hotmail.com**

**Introducción:** El Laboratorio de Trombosis y Hemostasia debe adscribir, al igual que los laboratorios clínicos de rutina, a la ISO 15.189. Por tanto, se deben verificar tanto el funcionamiento de equipos nuevos adquiridos, como rangos normales y rendimiento de prestaciones nuevas al ser incorporadas.

**Objetivo:** Para cumplir con esta norma se realizó la verificación de un nuevo equipo coagulométrico y la validación de la determinación de Proteína S Libre en equipo ACL TOP<sup>CTS</sup> 500.

**Materiales y Métodos:** Como referencia se utilizó la guía H57-A CLSI, 2008. El equipo verificado fue ACL TOP<sup>CTS</sup> 500, IL, con sus reactivos. Se utilizó pool de plasma normal (PN), controles y alícuotas individuales de donantes sanos (n=52). Se evaluó: Precisión, Arrastre y Comparación de muestras clínicas.

**Resultado:** Se obtuvieron coeficientes de variación (CV) inferiores a los informados por el fabricante, tanto inter como intra-ensayo, a excepción del nivel normal para Tiempo de Protrombina (1,26% vs. 0.8%) y TTPA (3.46% vs. 2.4%) y nivel anormal de TTPA (2.44% vs 1.1%). No hubo arrastre significativo entre muestras ni diferencias estadísticamente significativas entre equipos.

Se obtuvo rango normal para proteína S libre, para mujeres (n=31) de 54 a 155% y hombres (n=21) 68 a 176%, con un CV < 10%.para la técnica.

**Conclusión:** ACL TOP<sup>CTS</sup> 500, cumple con las exigencias de calidad para ser incorporado al Laboratorio de Trombosis y Hemostasia. El rango normal obtenido para Proteína S libre en la población estudiada se ajusta al informado por la literatura.

*Agradecemos a Bioswerfren, Laboratorio Central Red de Salud Christus-UC*

## COMUNICACIONES LIBRES MODALIDAD POSTER

### **P16.- ESTIMACIÓN DE LA INCERTIDUMBRE DE MEDIDA DE ANALITOS DEL PERFIL BIOQUÍMICO UTILIZANDO CONTROL DE CALIDAD EXTERNO (RIQAS)**

Tapia D., Paredes C., Lobos X  
Laboratorio Clínico Vidaintegra  
dtapia@vidaintegra.cl

**Introducción.** La estimación de incertidumbre, es requisito normativo de NCh-ISO 15189 (5.5.1.4) y es fundamental para entregar resultados confiables clínicamente.

**Objetivo.** Estimar la incertidumbre de analitos de relevancia clínica utilizando un programa de evaluación externa de la calidad (RIQAS)

**Metodología.** Las mediciones fueron realizadas en un equipo Cobas 8000. El modelo que se utilizó para el cálculo de la incertidumbre es el "EQA" cuya fórmula principal es:  $u_c = \sqrt{u(Rw)^2 + u(\text{bias})^2}$ . Dónde:  $u(Rw)$  se obtiene del coeficiente de variación acumulado del control de calidad interno de dos niveles y  $u(\text{bias})$  de seis envíos de evaluación externa de la calidad (RIQAS). Se realiza además la estimación de la incertidumbre aceptable para los analitos evaluados utilizando el coeficiente de variación ponderado calculado a partir de siete envíos de RIQAS

**Resultados.** Los resultados obtenidos se describen en el siguiente orden: analito, incertidumbre % nivel 1 ( $U_1$ ), incertidumbre % nivel 2 ( $U_2$ ), incertidumbre aceptable % ( $U_a$ ). GOT: 8 - 6 - 8.40; ALP: 7 - 7 - 8.44; COLESTEROL: 3.4 - 3.9 - 4.10; CALCIO: 2.3 - 2.5 - 3.23; GLUCOSA: 3.6 - 3.5 - 3.93; ALBUMINA: 4.6 - 5.0 - 5.48; UREA: 6 - 6 - 6.76; ACIDO URICO: 4.5 - 4 - 4.53; LDH: 4.5 - 4.1 - 6.24; PROTEINA TOTAL: 3.6 - 4.0 - 4.14; BILIRRUBINA TOTAL: 5 - 4.4 - 5.53; FOSFORO: 4.2 - 3.6 - 4.94.

**Conclusión.** Todas las mediciones están expuestas a fuentes de incertidumbre y también a errores, lo importante es conocer y estimar la mayoría de ellos para poder disminuirlos y acercarnos al valor verdadero. Todos los analitos del perfil bioquímico evaluados, presentan una incertidumbre aceptable.

### **P17.- VERIFICACIÓN DE LA PRECISIÓN Y LA VERACIDAD PARA MÉTODOS CUANTITATIVOS, GÚA EP 15 A3 CLSI, METODOLOGÍA FORMATO EXCEL**

Orellana E, Jorge  
Laboratorio Clínico Mutual de Seguridad C.CH.C.

**Introducción.** La utilidad clínica de un resultado de laboratorio es el sustrato en que toda metodología de análisis debiera estar fundamentada. Por ello es necesario aplicar las recomendaciones profesionales actuales, conocer efectivamente y a través de evidencia, el desempeño analítico de los procedimientos de medida desde el momento de la implementación. **Objetivo.** Este trabajo se inicia con la intención de recoger la propuesta de la guía EP 15 A3 a través de un formato comprensible para el usuario. **Metodología.** Generar a través de una herramienta disponible universalmente una aplicación en formato Excel que pueda ser replicada por el usuario en cualquier laboratorio para el fin previsto. **Resultados.** El desarrollo de la aplicación en formato Excel fue evaluado con ejercicios propuestos por la guía EP 15 A3, CLSI, con resultados que igualan a los obtenidos en el documento. **Conclusión.** Los softwares comerciales son de alto costo para muchas instituciones, por esta razón es un desafío para el personal de Laboratorio estar actualizados. Resulta útil entonces utilizar las herramientas que están al alcance a través de los propios recursos.

## **P18.- EVALUACIÓN Y VERIFICACIÓN DE PLATAFORMA MOLECULAR AUTOMATIZADA PARA EXTRACCIÓN Y AMPLIFICACIÓN EN UNA SOLA ETAPA, PARA DIAGNÓSTICO MOLECULAR CLÍNICO EN EL LABORATORIO CLÍNICO HGGB**

Rodríguez I., Opazo M., Alarcón Z.

Laboratorio Clínico Sección Biología Molecular del Hospital Dr. Guillermo Grant Benavente, irodriguez@ssconcepcion.cl

**Introducción:** El desarrollo tecnológico de metodologías q-PCR para diagnóstico clínico nos presenta equipos que incluyen extracción del material genético, preparación de la mezcla reactiva, amplificación y detección en la misma plataforma, requiriendo una mínima intervención del operador y con esto mejorar la entrega de resultados. Nuestro interés para el presente estudio fue evaluar este tipo de equipos verificando algunos parámetros estadísticos de relevancia.

**Objetivo:** Evaluar y Verificar plataforma Automatizada BD Max para extracción, amplificación y detección en una sola etapa de trabajo.

**Metodología:** Entre octubre 2016 y enero 2017 se analizaron muestras de pacientes del Hospital Dr. Guillermo Grant Benavente. 59 muestras de deposición para la detección molecular de *Clostridium difficile* en equipos Magna Pure/LightCycler 2.0 v/s BD Max; y 44 muestras de aspirado nasofaríngeo para la detección múltiple de *Bordetella* en equipos Magna Pure/Applied Biosystem v/s BD Max. Se determinó sensibilidad, especificidad, valores predictivos e índice de concordancia kappa.

**Resultados:** Para la detección de *Clostridium difficile* se obtuvo una sensibilidad de 100%, especificidad 93,88%, valor predictivo positivo de 76,92%, valor predictivo negativo de 100% y un índice de concordancia kappa de 0,839. Para la detección de *Bordetella pertussis* se obtuvo una sensibilidad de 95,83%, especificidad 100%, valor predictivo positivo de 100%, valor predictivo negativo de 95,24% y un índice de concordancia kappa de 0,954.

**Conclusión:** BD Max demostró ser sensible y específico, logrando una mayor estandarización de las técnicas y mejorando los tiempos de respuesta para los clínicos.

Agradecimientos: BD Diagnostics

## **P19.- EVALUACION DE LA PLATAFORMA DE ÚLTIMA GENERACION.**

**LIAISON® de DiaSorin**

**PARA DETERMINACIÓN DE CALPROTECTINA FECAL**

**Pérez C, Espoz C, Rabié S, Suazo C y Vollrath V.**

**Laboratorio Clínico, Clínica Alemana de Santiago, Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile**

**Introducción.** La calprotectina fecal (CPF) es el marcador no invasivo más utilizado para discriminar entre enfermedad inflamatoria intestinal (IBD) y otras patologías con síntomas similares como el síndrome de intestino irritable (IBS). La medición CPF se realiza principalmente por ensayos de ELISA, los cuales no son automatizados, tienen un amplio rango de dispersión que no permite su comparación y todos tienen el mismo cut-off (50 µg/g). La plataforma de última **LIAISON® de DiaSorin** en cambio, es la única automatizada, lo cual disminuye el error humano y posee detección quimioluminiscencia que aporta mayor precisión y exactitud. **Objetivo.** Realizar el análisis comparativo entre la Plataforma **LIAISON® Calprotectin Assay de DiaSorin** y el ensayo ELISA semi-automatizado disponible en el laboratorio (**IDK® Calprotectin ELISA**). **Metodología.** Se procesaron en paralelo 149 muestras de deposiciones ingresadas al laboratorio para determinación de CPF. En análisis de los resultados se realizó entre los rangos establecidos para ELISA: normal (<50 µg/g), débilmente positivo (50 - 120 µg/g) y patológico (> a 120 µg/g) utilizando el sistema informático Analyse-It. **Resultado.** Las medianas obtenidas para Liaison y ELISA fueron respectivamente las siguientes: rango normal; 5 y 18.6 µg/g, débilmente positivo; 20.6 y 70.5 µg/g y patológicos; 154 y 367.7 µg/g. Los valores de precisión, expresados como CV, fueron respectivamente: Nivel I 3.9% y 12.63% y Nivel II 4.8% y 7.26%. **Conclusión.** Los resultados obtenidos nos indican que la plataforma **LIAISON XL® Calprotectin Assay** cumple con el objetivo de ser más precisa en la determinación de CPF.

## **P20.- DESARROLLO DE UN INMUNOSENSOR AMPEROMÉTRICO PARA LA CUANTIFICACIÓN PLASMÁTICA DE LOX-1.**

Castillo D., Bustos P., Aguayo C.

Departamento de Bioquímica Clínica e Inmunología, Facultad de Farmacia, Universidad de Concepción, Concepción, Chile, [dancastillo@udec.cl](mailto:dancastillo@udec.cl)

**Introducción.** Las enfermedades cardiovasculares (ECV) corresponden a la principal causa de muerte en nuestro país. Actualmente, el diagnóstico de las ECV se realiza a través de índices basados en los factores de riesgo que permiten determinar el riesgo que tiene un individuo de tener un evento en los próximos 10 años. Sin embargo, éstos no permiten una evaluación temprana de la enfermedad. En este contexto se propone el desarrollo de una nueva herramienta diagnóstica que permitirá la cuantificación plasmática del marcador, LOX-1, con el propósito de prevenir y pronosticar de forma temprana esta patología.

**Objetivo.** Estandarizar un inmunosensor amperométrico para la cuantificación de sLOX-1 utilizando anticuerpos monoclonales específicos para sLOX-1.

**Metodología.** Se realizó la activación de los beads magnéticos para el acoplamiento de la proteína recombinante LOX-1. Luego se llevó a cabo la determinación LOX-1 a través de un inmunoensayo de competencia utilizando un anticuerpo monoclonal anti LOX-1. La medición amperométrica fue realizada por un potenciómetro DRP-STAT400.

**Resultados.** Se cuenta con los anticuerpos monoclonales específicos para LOX-1 y con la proteína recombinante LOX-1, que será utilizada como estándar. Además se tienen muestras almacenadas de pacientes con factores de riesgo cardiovasculares. Finalmente se logró la determinación amperométrica de LOX-1 en un rango de 15 a 250 ng/ml.

**Conclusión.** El sensor amperométrico tiene la sensibilidad para detectar pequeñas variaciones en la concentración plasmática de LOX-1, por lo que podría contribuir a la cuantificación temprana de esta proteína y su uso como predictor de riesgo cardiovascular.

Agradecimientos: Proyecto VIU16P0038 FONDEF, CONICYT.

## **P21.- IMPLEMENTACION DE UNA PLATAFORMA DE SERVICIOS INTEGRALES DE SOFTWARE PARA LABORATORIO ETCHEVERRY.**

Etcheverry L, Ríos F., Araneda F.

Laboratorio Clínico Cheul Etcheverry [contacto@laboratorioetcheverry.cl](mailto:contacto@laboratorioetcheverry.cl)

Ripit Chile EIRL, [soporte@ripit.cl](mailto:soporte@ripit.cl)

**Introducción.** El Sistema Informático de Laboratorio (SIL) es fundamental para la gestión de un laboratorio clínico. Para los laboratorios medianos y pequeños no es fácil acceder a un SIL que se acomode a sus necesidades por los costos de diseño, implementación, soporte y actualización del mismo. Hasta el año 2013 el Laboratorio Cheul Etcheverry disponía de un SIL desarrollado por un programador independiente, que no cumplía requisitos que permitieran tomar decisiones acertadas en el momento oportuno, por lo cual se toma la decisión de contratar un servicio informático integral para la sistematización de los procesos internos del laboratorio.

**Objetivo.** Implementar un LIS que permita la gestión administrativa y técnica del laboratorio, fundamentada en incrementar la eficiencia de los procesos internos y la capacidad productiva, mejorando la satisfacción de clientes internos y externos.

**Metodología.**

La empresa Ripit elaboró una estrategia escalable abordando secuencialmente la problemática administrativa, técnica e interfaces.

**Resultados.** El LIS implementado permite manejar datos administrativos como pacientes, precios, etc. Permite verificar resultados en función parámetros de referencia y datos anteriores, mostrando alarmas que permiten al profesional alertarse de los valores críticos. El sistema documental otorga trazabilidad de la gestión documental. Se incorpora una interface de comunicación con autoanalizadores para comunicación bidireccional. La seguridad de la información se soporta sobre un protocolo https guardado en servidores redundantes con sistemas de respaldo y contingencia con replicación en línea con nivel de seguridad tier IV.

**Conclusión.** El objetivo propuesto se cumplió con un alto nivel de satisfacción de cliente interno y externo.

**Financiamiento:** Laboratorio Etcheverry Ltda

## **P22.- METODOLOGÍA ANALÍTICA PARA DETERMINAR LA VARIANTE DEL POLIMORFISMO rs2240340 DEL GEN PADI4 RELACIONADO CON ARTRITIS REUMATOIDE**

Véjar C., Sánchez. A., Aguayo C., Bustos P., Castro I<sup>1</sup>., Lamperti L.

Departamento de Bioquímica Clínica e Inmunología de Facultad de Farmacia, Universidad de Concepción, <sup>1</sup>Departamento de Medicina Interna de Facultad de Medicina, Universidad de Concepción. <sup>1</sup>Policlínico Reumatología Hospital Regional de Concepción. ([camilavejar@udec.cl](mailto:camilavejar@udec.cl))

**Introducción.** La Artritis Reumatoide es una enfermedad inflamatoria, sistémica, crónica y autoinmune de etiología desconocida. Los biomarcadores clásicos de la enfermedad son factor reumatoide y anticuerpos anti-péptidos citrulinados. Además, se han descrito variados polimorfismos asociados a susceptibilidad de esta enfermedad, siendo uno de los más estudiados el rs2240340 del gen PADI4, que codifica para la enzima peptidil arginina deaminasa 4. Se ha reportado que este polimorfismo se asocia con esta enfermedad, siendo (T) el alelo de riesgo.

**Objetivo.** Desarrollar una metodología analítica para identificar las variantes del polimorfismo rs2240340 del gen PADI4 mediante la técnica de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (qPCR).

**Metodología.** Se utilizó la estrategia de alineamiento y amplificación efectiva de los partidores, para las variantes T o C del polimorfismo rs2240340, que genera el cambio de timina por citosina. Los resultados de genotipificación obtenidos por la técnica propuesta, fueron verificados mediante secuenciación.

**Resultados.** El diseño de partidores permitió la amplificación de los alelos T o C del polimorfismo y diferenciación de las tres variantes TT, TC y CC con una sensibilidad del 100, 100 y 83%; una especificidad y un valor predictivo positivo de un 100%; y un valor predictivo negativo del 100, 100 y 93% respectivamente. Cada genotipo fue determinado con un error de 0,16% para TT y 0,28% para TC.

**Conclusión.** Este método demostró ser sensible y específico para la determinación de las variantes del gen rs2240340 del gen PADI4.

Agradecimientos: Laboratorio Clínico PreveGen

## **P23.- ANÁLISIS DE MUTACIONES DEL GEN CYBB CORRESPONDIENTE A LA SUBUNIDAD GP91 DE LA NADPH OXIDASA A TRAVÉS DE AMPLIFICACIÓN POR REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA (PCR) Y POLIMORFISMO CONFORMACIONAL DE CADENA SIMPLE (SSCP)**

Galdames L.<sup>1</sup>, Mansilla I.<sup>1</sup>, Castillo A.<sup>1</sup>, Santis P.<sup>1</sup>, Inostroza J.<sup>2</sup>, Valenzuela C.<sup>1</sup>.

1. Sección de Inmunología. Subdepartamento de Enfermedades No Transmisibles. Departamento Biomédico Nacional y de Referencia. Instituto de Salud Pública.
2. Centro Jeffrey Modell para Diagnóstico e Investigación en Inmunodeficiencias Primarias. Centro de Excelencia Medicina Traslacional. Facultad de Medicina. Universidad de la Frontera.

**Introducción.** La enfermedad granulomatosa crónica (EGC) es una inmunodeficiencia primaria infrecuente, causada por defectos genéticos que afectan la función del complejo enzimático NADPH oxidasa compuesto por 4 subunidades. Se ha determinado que el 70% de pacientes EGC poseen mutaciones en el gen *CYBB* que codifica para la subunidad gp91-phox de la enzima, cuya herencia es recesiva y ligada al cromosoma X. Los métodos de Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) y Análisis de Polimorfismo Conformacional de Cadena Simple (SSCP) permiten detectar polimorfismos en el gen *CYBB* para el apoyo diagnóstico de EGC.



**Objetivo.** Realizar el análisis de polimorfismos en el gen *CYBB* por PCR y SSCP en muestras de individuos sano y enfermo.

**Metodología.** Se realizó la extracción de material genético, en células polimorfonucleares de individuos sano y enfermo, por kit comercial. Se amplificaron, por PCR, los 13 exones del gen *CYBB* con partidores específicos. Los amplicones fueron sometidos a SSCP con corridas electroforéticas en gel de acrilamida y visualización por tinción de plata.

**Resultados.** La aplicación de PCR y SSCP para visualizar los 13 exones del gen *CYBB* permitió observar la presencia de bandas con distinta migración en los exones 7 y 8 indicativo de probables polimorfismos.

**Conclusión.** Los métodos de PCR y SSCP permitieron analizar cualitativamente polimorfismos en el gen *CYBB*, al comparar la amplificación de los 13 exones en muestras de individuo sano y enfermo. El probable polimorfismo en exones 7 y 8 en conjunto con el análisis clínico, apoyan el diagnóstico para EGC.

#### **P24.- ESTANDARIZACIÓN PARA MEDIR LA EXPRESIÓN DE CD40 EN LINFOCITOS B POR CITOMETRÍA DE FLUJO, COMO APOYO PARA EL DIAGNÓSTICO DEL SINDROME DE HIPER IGM TIPO 3**

Mansilla I., Galdames L., Castillo A., Santis P., Valenzuela C.

Sección Inmunología. Subdepartamento de Enfermedades No Transmisibles. Departamento Biomédico Nacional y de Referencia. Instituto de Salud Pública de Chile. [imansilla@ispch.cl](mailto:imansilla@ispch.cl)

**Introducción.** CD40 pertenece a la superfamilia del receptor de factor necrosis tumoral, que se expresa en linfocitos B (LB), macrófagos y células dendríticas. CD40 es el receptor de CD40 ligando (CD40LG), expresada predominantemente por linfocitos T CD4+ activados. La interacción CD40/CD40LG está implicada en la formación de LB de memoria y promueve el cambio de isotipo de inmunoglobulina. La deficiencia de CD40 se manifiesta en la infancia o niñez temprana y se caracteriza por una mayor susceptibilidad a patógenos oportunistas. También se conoce como hiper-IgM tipo 3 (HIGM3), una inmunodeficiencia primaria rara, con niveles aumentados o normales de IgM, con baja IgG y / o IgA. **Objetivo.** Determinar la expresión o ausencia de CD40 en LB (CD19+) por CF, en muestras de sangre- EDTA, para el diagnóstico de HIGM3.

**Metodología.** Se utilizan 5 ml de sangre- EDTA de 5 individuos sanos, recolectadas dentro de 24 horas. La expresión de CD40 en LB se identifica por CF con anticuerpos monoclonales conjugados: CD19-FITC, CD40-PE, CD45-ECD, CD3-PC5. Un mínimo de 10.000 células por muestra fueron adquiridas para el análisis. La adquisición y el análisis se realiza en un Citómetro de flujo Beckman Coulter FC 500.

**Resultados.** De los 5 individuos sanos estudiados, es posible identificar en el 100% de ellos la expresión de CD40 en LB CD19+ en un rango de 15.7- 19.2 %.

**Conclusión.** Quedan estandarizadas las condiciones para el método que permite medir la expresión de CD40 en LB en sangre periférica para el apoyo diagnóstico de HIGM3.

#### **P25.- COMPARACIÓN ENTRE LA ESTIMACIÓN DEL COLESTEROL DE LIPOPROTEÍNAS DE BAJA DENSIDAD SEGÚN LA FÓRMULA DE FRIEDEWALD Y LA DETERMINACIÓN ANALÍTICA EN UN LABORATORIO DE ANTOFAGASTA.**

Cortés L., Cortés R.

Departamento de Tecnología Médica, Universidad de Antofagasta.

Leonel Cortés C., [leonel.cortes@uantof.cl](mailto:leonel.cortes@uantof.cl)

**Introducción.** Laboratorio Clínico High Clinic cuantifica los niveles de colesterol total, colesterol HDL (C-HDL) y triglicéridos, mientras que el colesterol LDL (C-LDL), es estimado con la Fórmula de Friedewald. Este Laboratorio en respuesta a su política de calidad a decido trabajar en conjunto con el Departamento de Tecnología Médica, de la Universidad de Antofagasta, y realizar un estudio de los resultados de la determinación directa del C-LDL versus la estimación con la Fórmula de Friedewald. **Objetivo.** Establecer si existe diferencia significativa entre la determinación analítica del C-LDL y la estimación de esta magnitud bioquímica utilizando la

Fórmula de Friedewald. **Metodología.** Las muestras fueron analizadas el equipo automatizado de "Selectra E – serie 4 – 2075", luego de una verificación del método directo homogéneo enzimático colorimétrico para C-LDL, bajo estricto control de calidad. **Resultados.** Los datos obtenidos por ambas metodías, sometidas al análisis se adaptan a un modelo de regresión lineal. Ya que se observa una correlación positiva, puesto que el coeficiente de correlación de Pearson, presenta un valor de  $r=0,86$  que es un número positivo cercano a 1. Los resultados obtenidos de las medias de las concentraciones de ambos métodos son muy similares. C-LDL estimado a través de la fórmula de Friedewald (99,21 mg/dL), y la determinación directa (99,27 mg/dL). **Conclusión.** Los resultados de la comparación entre ambas metodías no presentan diferencias valóricas significativas en las muestras analizadas, por lo tanto el Laboratorio High Clinic, ha decidido seguir trabajando con la estimación del C-LDL, utilizando la Fórmula de Friedewald.

Agradecimientos: Laboratorio High Clinic – Antofagasta

## **P26.- IMPLEMENTACIÓN DE UN SISTEMA DE ELECTROFORESIS BIDIMENSIONAL ACOPLADO A INMUNODETECCIÓN PARA LA SEPARACIÓN DE SUBCLASES DE LIPOPROTEÍNAS HDL EN PLASMA HUMANO**

Palma L., Pichún G., Martínez C., Cisternas C., Lagos J.

Escuela de Tecnología Médica, Universidad Santo Tomas, Temuco

Correspondencia: [jennylagosgu@santotomas.cl](mailto:jennylagosgu@santotomas.cl)

**Introducción:** Las lipoproteínas HDL participan en el transporte reverso de colesterol y se consideran heterogéneas, ya que existen en diferentes clases diferenciadas en densidad, forma y tamaño. El aumento de la clase Pre  $\beta$ 1 y la disminución de HDL $\alpha$ 1 se han asociado a incremento del riesgo cardiovascular, más que la medida de colesterol HDL. Es así como el objetivo fue **implementar una metodología de laboratorio para la caracterización de subclases de HDL en plasma humano.**

**Métodos:** Se evaluaron diferentes condiciones para una electroforesis bidimensional, estandarizando una separación de lipoproteínas HDL en fracciones Pre- $\beta$  y  $\alpha$  en agarosa (primera dimensión) y posteriormente una separación por tamaño de estas fracciones en una segunda dimensión por electroforesis vertical en poliacrilamida en gradiente. Se optimizó una inmunodetección mediante un western blot.

**Resultados:** Se estandarizó una primera dimensión mediante electroforesis en agarosa 1%; buffer Tris pH: 8,7; corrida 2 horas a 150V; Segunda dimensión mediante electroforesis vertical en gel de poliacrilamida en gradiente (4% - 30%), corrida 2 hrs a 100V. La inmunodetección se realizó mediante Western blot, utilizando Anti-ApoA1 conjugada con biotina (1:10.00) y streptavidina conjugada con peroxidasa (1:10.000), revelada por quimioluminiscencia utilizando peroxidasa conjugada con luminol (1:1) como sustrato y revelado. La muestra utilizada fue plasma fresco obtenido de sangre venosa anticoagulada con EDTA (dilución 4/5).

**Conclusión:** La metodología estandarizada permite visualizar las subclases Pre  $\beta$ 1, HDL $\alpha$ 1, HDL $\alpha$ 2, HDL $\alpha$ 3 y HDL $\alpha$ 4. En consecuencia, se espera estandarizar la cuantificación relativa-porcentual de cada clase a partir de la concentración plasmática de apolipoproteína A1.

**Financiamiento:** Proyecto interno de investigación TAS022594, Vicerrectoría de investigación y postgrado, universidad Santo Tomas.

## **P27.- INFLUENCIA DE POLIMORFISMOS DEL CLUSTER GENÉTICO A1/C3/A4/A5 SOBRE NIVELES DE COLESTEROL HDL EN INDIVIDUOS CHILENOS DE LA REGIÓN DE LA ARAUCANÍA, CHILE**

Vega Y., Vallejo C., Benavides D., Sepúlveda S., Martínez C., Lagos J.

Escuela de Tecnología Médica, Universidad Santo Tomas, Temuco

Correspondencia: [jennylagosgu@santotomas.cl](mailto:jennylagosgu@santotomas.cl)

**Introducción:** La disminución de lipoproteínas HDL (C-HDL) incrementa el riesgo cardiovascular. Causas genéticas de esta dislipidemia incluyen polimorfismos asociados al *clúster* genético A1/C3/A4/A5 que regula apolipoproteínas participantes en el metabolismo reverso de colesterol. Es así como el objetivo fue **evaluar la influencia de 4 polimorfismos asociados al *clúster* A1/C3/A4/A5 sobre niveles de C-HDL en individuos de la región de la Araucanía, Chile.**

**Métodos:** Se incluyeron 140 sujetos, 39% hombres y 61% mujeres, de  $46 \pm 14$  años, tras la autorización de su participación mediante firma de consentimiento informado. Se cuantificó el perfil lipídico y se extrajo ADN desde leucocitos sanguíneos. Mediante PCR-RFLP se realizó la genotipificación de los polimorfismos: rs670 de ApoA1, rs2854116 de ApoC3, rs675 de ApoA4 y rs2075291 de ApoA5.

**Resultados:** rs2854116, rs675 y rs2075291 no demostraron asociación con C-HDL, mientras que portadores de genotipos mutados para el rs670 de ApoA1 presentaron mayores niveles de C-HDL que portadores del genotipo normal (GA+AA:  $55 \pm 18,2$  mg/dl v/s GG:  $46 \pm 14,5$  mg/dl,  $p=0.0015$ ). La frecuencia del alelo mutado A fue mayor en sujetos con C-HDL  $\geq 40$  mg/dl respecto a sujetos con C-HDL  $<40$  mg/dl ( $0,336$  v/s  $0,221$  respectivamente,  $p=0.0103$ , OR:  $2.645$  IC95%  $1.271-5.508$ )

**Conclusión:** rs670 de ApoA1 se asoció a niveles más elevados de C-HDL. Según investigaciones, este polimorfismo afecta la región promotora, incrementando la transcripción y síntesis de ApoA1, y en consecuencia una mayor formación de HDL. Esto permite entender el efecto protector de rs670 frente a disminución de C-HDL, observado en esta población estudiada.

## **P28.- ASOCIACIÓN DE LA EXPRESIÓN GÉNICA DEL TRANSPORTADOR ABCA-1, POLIMORFISMOS EN EL GEN DE ABCA1 Y NIVELES DE COLESTEROL HDL EN INDIVIDUOS DE LA REGIÓN DE LA ARAUCANÍA, CHILE**

Cortés K., Carrillo C, Aravena C., Barriga L, Benavides D., Sepúlveda S, Martínez C., Lagos J.

Escuela de Tecnología Médica, Universidad Santo Tomas, Temuco

Correspondencia: [jennylagosgu@santotomas.cl](mailto:jennylagosgu@santotomas.cl)

**Introducción:** ABCA1 es un transportador de eflujo de colesterol que influye sobre la formación de lipoproteínas HDL. Afecciones genéticas en ABCA1 pueden disminuir el colesterol HDL (C-HDL) e incrementar el riesgo cardiovascular. El objetivo de este estudio fue **evaluar la asociación entre la expresión génica de ABCA1, polimorfismos genéticos y niveles de C-HDL en individuos de la región de La Araucanía, Chile.****Métodos:** 80 sujetos, 35% hombres y 65% mujeres, de  $38 \pm 15$  años, autorizaron su participación mediante consentimiento informado. Se les cuantificó el perfil lipídico y se extrajeron ácidos nucleicos desde leucocitos sanguíneos. Se evaluó la expresión génica de ABCA1 mediante cuantificación relativa por PCR en tiempo real y la genotipificación de los polimorfismos en ABCA1, C-565T (rs2422493) y R230C (rs928254) se realizó mediante PCR-RFLP.**Resultados:** No se observó asociación entre la expresión génica de ABCA1 y lípidos sanguíneos. La frecuencia para el alelo mutado T del polimorfismo C-565T fue de  $0.606$  y no se asoció con C-HDL ni expresión génica de ABCA1. La frecuencia del polimorfismo R230C fue de  $0.300$  para el alelo mutado T y se asoció a menores niveles de C-HDL ( $p=0,0414$ ) y menor expresión génica de ABCA1 ( $p=0.0221$ ).**Conclusión:** Se ha reportado que la variante R230C afecta estructuralmente a ABCA1 y su actividad de eflujo de colesterol, lo que explicaría la disminución de C-HDL en presencia del



polimorfismo. Sin embargo su impacto sobre la expresión génica es desconocido, por lo que es necesario abordar este aspecto en una próxima investigación.

### **P29.- BÚSQUEDA DE MUTACIONES EN EL EXÓN 3 DEL GEN DE APOLIPOPROTEINA A1 (APOA1) , EN INDIVIDUOS CON NIVELES NORMALES Y DISMINUIDOS DE COLESTEROL HDL PERTENECIENTES A LA REGIÓN DE LA ARAUCANÍA, CHILE.**

Carrillo C., Cortez K., Martínez C., Lagos J.

Escuela de Tecnología Médica, Universidad Santo Tomas, Temuco

Correspondencia: [jennylagosgu@santotomas.cl](mailto:jennylagosgu@santotomas.cl)

**Introducción:** Afecciones genéticas en apolipoproteína A1 (APOA1) pueden repercutir en niveles disminuidos de Colesterol HDL (c-HDL), incrementando el riesgo de enfermedad cardiovascular. El objetivo del estudio fue **realizar una búsqueda de mutaciones en el exón 3 del gen de APOA1, mediante secuenciación, en individuos con niveles normales y disminuidos de C-HDL**. **Métodos:** Mediante reacción en cadena de la polimerasa(PCR) se amplificaron 513pb en el gen de apoA1 incluyendo el exón 3 y una porción intrónica. Se analizaron 59 muestras de ADN: 29 sujetos con niveles de C-HDL <40 mg/dl (casos) y 30 sujetos con niveles  $\geq 40$  mg/dl (controles). Estas fueron secuenciadas y analizadas bioinformáticamente en su homología. Todos los sujetos autorizaron su participación mediante firma de consentimiento informado. **Resultados:** No se encontraron polimorfismos dentro del exón 3, pero se reportaron dos cambios intrónicos de citosina por timina en las posiciones 5756 y 5655, correspondientes al rs5072 y rs2070665 respectivamente. Solo rs5072 se asoció a disminución de C-HDL (83% casos v/s 57% controles,  $p=0.0470$ ), representando un riesgo 3.6 veces mayor de esta dislipidemia en los portadores, (IC95%, 1.101-12.240). **Conclusión:** El análisis de secuenciación reportados variantes intrónicas, de las cuales una demuestra asociación a disminución de C-HDL. No existen mayores reportes de esta asociación, sin embargo, esta región intrónica figura asociada al *cluster* genético A1/C3/A4/A5 que tiene rol regulador de apolipoproteínas y metabolismo lipídico. Es interesante proyectar la búsqueda dirigida de la variante rs5072 en un grupo mayor de sujetos y estudiar su rol funcional en el metabolismo lipídico. **Financiamiento:** Proyecto interno de investigación TAS022594, Vicerrectoría de investigación y postgrado, universidad Santo Tomas.

**Modo de presentación poster**

### **P30.- EVALUACION *IN VITRO* DEL EFECTO DE SALVIA HISPÁNICA SOBRE LA EXPRESIÓN GÉNICA DE LDLR Y SREBP-2 EN UN MODELO DE CELULAS HEPATICAS HUMANAS**

Aravena C<sup>1</sup>., Medina B<sup>2</sup>., Vargas C.<sup>1</sup>, Lagos J<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Escuela de Tecnología Médica, Universidad Santo Tomas, Temuco

<sup>2</sup>Departamento de Ciencias básicas, Universidad Santo Tomás, Temuco.

Correspondencia: [jennylagosgu@santotomas.cl](mailto:jennylagosgu@santotomas.cl)

**Introducción:** *Salvia hispánica* es conocida como Chía. Investigaciones han reportado que el consumo de estas semillas disminuye niveles de lípidos plasmáticos. Existe escasa evidencia sobre mecanismos moleculares mediante los cuales *Salvia hispánica* realiza este efecto. El objetivo de estudio fue **evaluar *in vitro* el efecto modulador de un extracto de Chía sobre la expresión de genes asociados al metabolismo intracelular de colesterol en un modelo de células hepáticas humanas.**

**Metodología:** Se cultivaron células HepG2, en ausencia y presencia de 40 y 60 ug/ml de extracto acuoso de *Salvia hispánica* durante 12 horas en condiciones de cultivo estándar (MEMEM bajo en glucosa, suero fetal bovino 10%, antibióticos, 5% de CO<sub>2</sub>, 37°C). La expresión génica del receptor de LDL (LDLR) y el factor de transcripción SREBP-2 se realizó mediante cuantificación relativa por PCR en tiempo real normalizando con el gen ribosomal RPL30.

**Resultados:** Se observó un efecto modulador negativo sobre la expresión del gen de LDLR en presencia de extracto en concentración de 60 ug/ml respecto a células no tratadas ( $p=0.0425$ ). Un efecto similar se observa en la expresión de SREBP-2, sin embargo no fue un hallazgo significativo ( $p=0.2815$ ).

**Conclusión:** La disminución de la expresión de LDLR podría deberse a la disminución de su actividad transcripcional. Es interesante destacar la posible modulación negativa de Chía sobre la biosíntesis intracelular de colesterol. Se proyecta ampliar la expresión de otros genes tales como HMGCR y determinar si el efecto observado es transitorio o se mantiene en un tiempo mayor de exposición al extracto.

### **P31.- GENOTIPIFICACION DEL POLIMORFISMO rs7903146 DEL GEN DE TCF7L2 Y SU ASOCIACION CON DIABETES EN SUJETOS DE LA REGION DE LA ARAUCANIA, CHILE**

Jara H., Escobar R., Martínez C., Lagos J.

Escuela de Tecnología Médica, Universidad Santo Tomás, Temuco

Correspondencia: [jennylagosgu@santotomas.cl](mailto:jennylagosgu@santotomas.cl)

**Introducción:** Estudios de genoma completo han reportado que polimorfismos en el gen de TCF7L2 demuestran asociación con Diabetes. En Chile no existen antecedentes de este tipo. El objetivo de estudio fue **evaluar la asociación del polimorfismo rs7903146 del gen TCF7L2 y Diabetes en población de la región de la Araucanía, Chile.** **Métodos:** Se incluyeron 179 sujetos adultos, 65% mujeres y 35% hombres, de  $49 \pm 18,4$  años, procedentes de las ciudades de Lautaro, Temuco, Chol-Chol y Curarrehue. 88 sujetos fueron diabéticos tipo II (DM) y 91, no diabéticos (NoDM). Todos autorizaron su inclusión mediante firma de consentimiento informado. Se realizó la genotipificación molecular del rs7903146 en ADN extraído de leucocitos de sangre periférica, mediante PCR-RFLP. **Resultados:** Las frecuencias genotípicas y alélicas fueron similares entre diabéticos y no diabéticos. DM: Genotipo CC (normal) 62,6%, CT (heterocigoto) 35,2% y TT (Homocigoto mutado) 2,2%. No DM: Genotipo CC 61,4%, CT 35,2% y TT 3,4%. No se observaron diferencias en la presentación del polimorfismo entre los grupos ( $p=0.8607$ ). **Conclusión:** El polimorfismo rs7903146 no se asoció a Diabetes en el grupo estudiado, a diferencia de lo reportado en investigaciones realizadas en población europea, asiática y sudafricana. Es posible que el carácter étnico de la población chilena influya sobre esta asociación. No se descarta que otros polimorfismos en el gen TCF7L2 puedan asociarse a Diabetes, por lo que se realizará la genotipificación de otras variantes en un mayor número de sujetos, a fin de buscar factores genéticos de riesgo de Diabetes en nuestra población.

### **P32 GENOTIPIFICACION DE VARIANTES GENETICAS DE CYP2D6 EN UNA MUESTRA DE VOLUNTARIOS DE LA PROVINCIA DE CONCEPCION**

Sáez N.<sup>1,2</sup>, Véjar C.<sup>1</sup>, Castillo M.<sup>a</sup>P.<sup>1</sup>, Lagos P.<sup>1</sup>, Rojas R.<sup>2</sup>, Lamperti L.<sup>1,3</sup>.

<sup>1</sup>Departamento de Bioquímica Clínica e Inmunología, Facultad de Farmacia, Universidad de Concepción. <sup>2</sup>Departamento de Farmacología, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad de Concepción. <sup>3</sup>Laboratorio Clínico Prevegen, Concepción. ([nicolasaez@udec.cl](mailto:nicolasaez@udec.cl))

**Introducción.** Los polimorfismos del gen CYP2D6 del tipo SNP (single nucleotide polymorphism) inciden en el metabolismo de los fármacos y la variabilidad de respuesta a medicamentos. La genotipificación y determinación de frecuencia alélica del gen CYP2D6 en diversas poblaciones se ha asociado con diferencias en la respuesta a antidepresivos. La genotipificación de las variantes de este gen, han permitido optimizar el manejo terapéutico. Hoy en día existe una necesidad de abordar este aspecto, mediante la estandarización de esta técnica en nuestro país.

**Objetivo.** Estandarizar la amplificación del gen CYP2D6 mediante PCR convencional y el análisis por PCR en tiempo real en un panel de polimorfismos específicos descritos en tres exones del gen CYP2D6.

**Metodología.** Se realizó un estudio observacional en voluntarios sanos, en quienes se analizó cuatro polimorfismos en CYP2D6, mediante PCR anidada. Se generó un amplicón del gen de tamaño 5,1Kb, el cual fue amplificado desde DNA genómico y posteriormente de este fragmento se realizaron diferentes PCR para cada polimorfismo.

**Resultados.** Se estandarizó la extracción de ADN de cada individuo, y se cuantificó mediante densitometría. Se obtuvo un rendimiento de  $164 \pm 5$  ng/uL. Se amplificó el gen CYP2D6 (5,1kb) con enzima Phusion®High-Fidelity DNA Polymerase. Con este amplicón se realizaron PCRs específicas para los polimorfismos rs1065852(exón1), rs16947(exón6), rs28371725(exón6), rs11135840(exón9). Los exones fueron amplificados por RT-PCR-HRM y se utilizará secuenciación para la verificación de las variantes.

**Conclusión.** Se logró estandarizar la amplificación del gen CYP2D6 y la amplificación de los polimorfismos rs1065852, rs16947, rs28371725 y rs11135840.

Agradecimientos: Proyecto 217032017-1.0/IN Vicerrectoría de Investigación y Desarrollo, Universidad de Concepción (VRID). Laboratorio Clínico Prevegen.