

VII JORNADA DE INVESTIGACIÓN 2019

DIVISIÓN DE PEDIATRÍA

Pontificia Universidad Católica de Chile

Jueves 20 de junio 2019

Auditorio: Dr. Roberto Barahona Silva



Palabras del Presidente del Comité

“El objetivo de la **Jornada de Investigación 2019** es estimular y fomentar el desarrollo de la investigación dentro de un entorno directo, con especial énfasis a estimular a los investigadores establecidos, ayudar a aquellos que han iniciado este camino, y motivar a aquellos académicos jóvenes que están en sus etapas iniciales.

Dado que la investigación es una de las actividades esenciales del quehacer universitario, esta jornada anual representa lo mejor de esta División, y por ello, resume la actividad científica del año 2018, y quiere reconocer el esfuerzo y crecimiento de las unidades, secciones y departamentos”

Dr. José Antonio Castro

Presidente de la Comisión de Investigación

Comité de Investigación

Dr. Álvaro González	Jefe de la División de Pediatría
Dr. José Antonio Castro	Presidente de la Comisión de Investigación
Dr. Guillermo Larios	Secretario de la Jornada de Investigación
Dr. Alejandro Martínez	Secretario de la Jornada de Investigación
Dra. Marcela Ferres	Representante de Infectología
Dr. Arturo Borzutzky	Coordinador de Investigación de Residentes de Pediatría
Dra. Nicole Le Corré	Coordinador de Investigación de Residentes de Pediatría
Dr. Jaime Cerda	Asesor de Metodología de la Investigación
Dra. Carolina Serrano	Representante de Gastroenterología
Dra. M. Angeles Beytia	Representante de Neurología
Dra. Pamela Zuñiga	Representante de Hemato/Oncología
Dr. Matías Luco	Representante de Neonatología
Dr. Juan Carlos Flores	Representante del Hospital Sotero del Río
Dr. Ricardo Uauy	Miembro Honorario
Dr. Paul Harris	Miembro Honorario

Simposio

OPORTUNIDADES PARA FORTALECER EL IMPACTO Y LA INTERNACIONALIZACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN MÉDICA.



SRA. MARÍA ELENA BOISIER PONS.

Directora de Investigación
Pontificia Universidad Católica de Chile

María Elena Boisier, es antropóloga de la Universidad de Chile con un MBA en la Pontificia Universidad Católica de Chile. Su carrera profesional ha estado centrada en la gestión de la investigación, a través de diferentes cargos ocupados principalmente en el sector público. Fue subdirectora de la Iniciativa Científica Milenio donde participó de la instalación de ese programa, fue Directora de los programas Fondecyt y Fondap de CONICYT y Directora Ejecutiva de CONICYT. Actualmente, es Directora de Investigación de la Vicerrectoría de Investigación de la Pontificia Universidad Católica de Chile.

Resumen ponencia

La colaboración internacional se ha vuelto un aspecto indispensable en la investigación de vanguardia. Participar de las redes de colaboración no solo nacionales sino internacionales, permite ampliar las fronteras del conocimiento, acceder a nuevos fondos y publicar en revistas de mayor impacto. La presentación busca mostrar el panorama nacional en cuanto a la investigación con colaboración internacional, en especial enfocado en el ámbito médico para la Pontificia Universidad Católica de Chile.

REFLEXIONES SOBRE EL PROCESO DE CRECIMIENTO DEL CENTRO EVIDENCIA UC.



DR. GABRIEL RADA

Profesor Asociado de la Facultad de Medicina
Director del Centro Evidencia UC, de la Pontificia
Universidad Católica de Chile.

El Dr. Rada es cofundador, presidente y director ejecutivo de la Fundación Epistemonikos, una organización sin fines de lucro cuya misión es acercar la información independiente, de alta calidad a todos quienes toman decisiones en salud, por medio del uso de tecnologías de la información. Lidera proyectos en el uso de tecnologías de información y comunicación en Medicina Basada en Evidencia, y actualmente investiga en tecnologías que combinan el software y la colaboración humana para generar conocimiento, plataformas para tomadores de decisiones y automatización de las revisiones sistemáticas. Es el director de Cochrane Chile, lleva a cabo revisiones sistemáticas en diversos tópicos y entrega apoyo metodológico a otros revisores en la región. También es editor del grupo Cochrane Effective Practice and Organisation of Care (EPOC), y miembro del GRADE working group.

El Centro Evidencia UC está integrado por un equipo de excelencia de profesionales expertos en la síntesis de evidencia científica en las áreas de salud, educación y ciencias sociales, y en la transferencia de este conocimiento a diferentes usuarios. El quehacer principal del centro es entregar información sobre qué sirve y qué no, de la manera más rigurosa y rápida y eficiente.

El Centro se construye a partir de iniciativas académicas previas, que en 2001 dieron lugar a la Unidad de Medicina Basada en Evidencia, luego en 2005 el Programa de Salud Basada en Evidencia. En 2009 se crea el proyecto Epistemonikos, primero como proyecto y luego en 2013 como Fundación, independiente pero con fuertes nexos con el proyecto. En 2016 se constituye el Centro Evidencia UC, primero con el objetivo de constituirse como Centro UC y parte del Centro de Innovación UC, lo cual fue descartado en 2018, constituyéndose finalmente como un Proyecto descentralizado de la Facultad de Medicina, pero manteniendo el nombre "Centro Evidencia UC".

Presentaciones orales

Down syndrome growth charts for chilean population

Lizama M ^{1,2} RELATOR, Eugenin MI ^{1,2}, Paul MA ^{1,2}, Bozinovic F ^{1,3}, Bogdanovich J ³, Toledo P ³, Vidal C ⁴

¹Centro UC Síndrome de Down, ²Departamento Pediatría, Pontificia Universidad Católica de Chile, ³Center for Applied Ecology & Sustainability, Pontificia Universidad Católica de Chile, ⁴Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile

Background and Objectives: Growth references are valuable instruments as they help monitor growth and development and are strong indicators of general health status. Specialised growth charts are available for children with Down Syndrome (DS), as they have a lower growth rate and shorter final stature, compared to general population. Considering ethnic, environmental and nutritional influences on growth, many countries have developed local growth charts. Our objective was to develop DS-specific growth charts for the chilean population. **Methods:** Data was extracted from electronic medical records of patients attending the DS Follow-Up Programme (from 2007 to 2018). Growth chart estimations were done using the lms (lambda-mu-sigma) function of the gamlss package of the R-CRAN program, according to the protocol suggested by the World Health Organization. Modeling of distribution was done with the Box-Cox exponential power adjustment method. **Results:** Data from 856 patients with DS was retrieved. 51% were female. Mean age was 34 months (SD ± 43.2). Age ranged from newborn to 26 years-of-age. 24% of our patients were premature, and data was corrected for gestational age accordingly. 6496 total measurements were retrieved, with a mean of 7.6 measurements per child. Growth charts were constructed for: weight/age, length/age and weight/length. Graphs were constructed with data from measurements from 0-60 months, as data was insufficient and distribution was higher for older measurements. Same applied for head circumference data, and this graph was not included. (For the purpose of abstract submission: growth charts images will be e-mailed, and would be available in poster format if the abstract was accepted). **Conclusions:** The current study retrieved data from chilean children with DS, and constructed the first growth charts specific for DS in this population.

Financiamiento: Ninguna

Childhood obesity is a key risk factor for non-alcoholic fatty liver disease in adolescence

Cuzmar V, Alberti G, Pereira A, Uauy R, García C, De Barbieri F, Santos LJ, Corvalán C, Mericq V, Casas N, Oliva D, Castillo P, Villarroel L, Gana JC.

Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), defined as fat accumulation >5% in hepatocytes, may progress to fibrosis or cirrhosis later on. Its prevalence in adolescents has increased significantly in direct relation with obesity prevalence. Fatty liver has become the most frequent indication for liver transplantation in adults. **Objective:** To identify anthropometric variables during the first 10 years of life associated to the risk of developing NAFLD in the adolescence. **Methodology:** Longitudinal study 'Growth and Obesity Chilean Cohort Study' (GOCS) consisting in 513 children born in 2002-2003 in the city of Santiago, Chile. The presence of fatty tissue in the livers of subjects 14-16 years of age was determined using abdominal ultrasound, in association with yearly anthropometric data collected over a 10 years' period. In addition, elastography was performed on all participants with ultrasound evidence of NAFLD. **Results:** 9.7% of the participants presented findings compatible with NAFLD. After 2 years of age, obesity significantly and progressively increased the probability of NAFLD occurrence in adolescence. Obesity at 5 years of age is associated with the highest OR for NAFLD, reaching values of 8.91 (95%CI 3.03-16.11). Among participants with NAFLD, those with hepatic altered elasticity (>5 Kpa) had greater weight and height, as well as deeper abdominal fat (p<0.05). **Conclusion:** The risk of developing NAFLD in adolescence increases progressively with early obesity from 2 years of age. In addition, deterioration in nutritional status during the first preschool years of life is a risk factor for the development of NAFLD in adolescence and adult life.

Financiamiento: Fondecyt 1161456

Chronic medication use in children insured by medicaid: a multistate retrospective cohort study

Feinstein JA, Hall M, Antoon JW, Thomson J, Flores JC, Goodman DM, Cohen E, Azuine R, Agrawal R, Houtrow AJ, DeCoursey DD, Kuo DZ, Collier R, Gaur DS, Berry JG

¹Adult and Child Consortium for Health Outcomes Research and Delivery Science, University of Colorado and Children's Hospital Colorado, Aurora, Colorado. ²Children's Hospital Association, Lenexa, Kansas. ³College of Medicine, University of Illinois at Chicago, Chicago, Illinois. ⁴Division of Hospital Medicine, Department of Pediatrics, Cincinnati Children's Hospital Medical Center and College of Medicine, University of Cincinnati, Cincinnati, Ohio. ⁵Division of Pediatrics, Pontificia Universidad Católica de Chile, Hospital Sotero del Río, Santiago, Chile. ⁶Ann and Robert H. Lurie Children's Hospital of Chicago and Feinberg School of Medicine, Northwestern University, Chicago, Illinois. ⁷Division of Pediatric Medicine, Department of Pediatrics, The Hospital for Sick Children and University of Toronto, Toronto, Canada. ⁸Maternal and Child Health Bureau, US Department of Health and Human Services, Rockville, Maryland. ⁹Departments of Physical Medicine and Rehabilitation and Pediatrics, University of Pittsburgh, Pittsburgh, Pennsylvania. ¹⁰Division of Medical Critical Care, Department of Pediatrics. ¹¹Department of Pediatrics, University at Buffalo, Buffalo, New York. ¹²School of Medicine and Public Health, University of Wisconsin-Madison, Madison, Wisconsin. ¹³Rush Medical College, Chicago, Illinois. ¹⁴Division of General Pediatrics, Department of Medicine, Boston Children's Hospital and Harvard Medical School, Harvard University, Boston, Massachusetts.

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Little is known about the use of chronic medications (CMs) in children. We assessed the prevalence of CM use in children and the association of clinical characteristics and health care resource use with the number of CMs used. **METHODS:** This is a retrospective study of children ages 1 to 18 years using Medicaid from 10 states in 2014 grouped by the annual number of CMs (0, 1, 2–4, 5–9, and ≥ 10 medications), which are defined as a dispensed ≥ 30 -day prescription with ≥ 2 dispensed refills. Trends in clinical characteristics and health care use by number of CMs were evaluated with the Cochran-Armitage trend test. **RESULTS:** Of 4 594 061 subjects, 18.8% used CMs. CM use was 44.4% in children with a complex chronic condition. Across all children, the most common CM therapeutic class was neurologic (28.9%). Among CM users, 48.8% used multiple CMs (40.3% used 2–4, 7.0% used 5–9, and 0.5% used ≥ 10). The diversity of medications increased with increasing number of CMs: for 1 CM, amphetamine stimulants were most common (29.0%), and for ≥ 10 CMs, antiepileptics were most common (7.1%). Of \$2.3 billion total pharmacy spending, 59.3% was attributable to children dispensed multiple CMs. Increased CM use (0 to ≥ 10 medications) was associated with increased emergency department use (32.1% to 56.2%) and hospitalization (2.3% to 36.7%). **CONCLUSIONS:** Nearly 1 in 5 children with Medicaid used CMs. Use of multiple CMs was common and correlated

with increased health care use. Understanding CM use in children should be fundamentally important to health care systems when strategizing how to provide safe, evidence-based, and cost-effective pharmaceutical care to children.

Financiamiento: Ninguna

Score continuo de síndrome metabólico (SSMP) en población pediátrica chilena se asocia con parámetros de resistencia insulina e inflamación endotelial subclínica

Carolina Loureiro P¹, Hernán García F², Gabriel Cavada³, Rodrigo Bancalari⁴, Andrea Vecchiola⁴, Alejandra Tapia⁴, Rene Baudrand⁴, Carmen Campino⁴, Cristian Carvajal⁴, Carlos Fardella⁴, Alejandro Martínez-Aguayo¹, Hernán García B¹.

¹Departamento Pediatría, Sección Endocrinología Pediátrica, Pontificia Universidad Católica de Chile. ²Alumno 7° año, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. ³Departamento Epidemiología, Universidad de Chile. ⁴Clínica Santa María. ⁵Departamento de Endocrinología, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Introducción: La naturaleza dicotómica de la definición de Síndrome Metabólico (SM) tanto en niños como adultos puede subdiagnosticar a sujetos en riesgo e impide un adecuado seguimiento de intervenciones terapéuticas. Recientemente se validó un score continuo de SM en población pediátrica basado en los criterios de la IDF para población > 16 años. **Objetivos:** Aplicar el sSMp en una cohorte de población pediátrica chilena y correlacionarlo con parámetros de Resistencia a la Insulina y de inflamación endotelial subclínica. **Diseño experimental:** Estudio transversal. **Sujetos y Métodos:** Se estudiaron 385 sujetos (47.2% mujeres), de 11.5 ± 2.8 años de edad. Se realizó antropometría y control de Presión Arterial Sistólica (PAS) y diastólica (PAD). Se determinó insulina, glicemia, triglicéridos, ColHDL, ColLDL, GOT, GPT, IL6, PAI-1, PCRus, TNF-alfa y adiponectina, y se calculó el HOMA-IR. El sSMp se calculó según la siguiente fórmula: $sSMp = 2x \text{Circunferencia Cintura/Talla} + \text{Glicemia (mmol/l)}/5.6 + \text{Triglicéridos (mmol/l)}/1.7 + \text{PAS}/130 - \text{colHDL (mmol/l)}/1.02$. Se usó correlación de Pearson (R) para evaluar asociaciones entre las variables. **Resultados:** En nuestra cohorte el 41.51% presentó sobrepeso y 17.4% obesidad. La relación Cintura/Talla fue 0.51 ± 0.07 , PAS 112.5 ± 13.7 mmHg, Glicemia 85.8 ± 6.2 mg/dL, TG 77 ± 53.6 mg/dL, HDL 50.4 ± 12.1 mg/dL. De las variables no incluidas en la definición del sSMp éste se correlacionó positivamente con edad ($R=0.25^{**}$), IMC ($R=0.5^{**}$), PAD ($R=0.28^{**}$), GPT ($R=0.268^{**}$). Las correlaciones entre sSMp con parámetros de Insulina resistencia e inflamación endotelial subclínica se muestran

en la tabla. Parámetros de Insulino Resistencia R Insulina 0.39** Glicemia 0.235** HOMA 0.398** GPT 0.268** TG/col-HDL 0.825** Parámetros de inflamación endotelial subclínica IL6 0.131* PAI-1 0.281** PCRus 0.22** Adiponectina -0.309** **p<.0001, *p<.05. El sSmp no se correlacionó significativamente con col-T, col-LDL, GOT, ni TNF-alfa. Conclusiones: Hasta nuestro conocimiento, este es el primer estudio que valida el sSmp y su asociación a parámetros de Insulino resistencia e Inflamación endotelial subclínica en población pediátrica. El sSmp constituido por un valor numérico representa una forma práctica y sencilla de predecir niños y adolescentes en riesgo cardiometabólico escapando a la naturaleza dicotómica de la definición clásica de SM. Futuros estudios serán necesarios para establecer un punto de corte del sSMP, capaz de validar individualmente esta predicción. Estudio parcialmente financiado por FONDECYT 1160695 y 1160836.

Financiamiento: Fondecyt 1160695 y 1160836

Stroke isquémico y cardiopatía congénita, seguimiento de 15 años

Jose Ignacio Marín, Marta Hernández, Cristian Clavería, Isidro Huete

Unidad de neurología PUC, departamento de cardiología y enfermedades respiratorias PUC, departamento de radiología PUC

La asociación de accidente vascular encefálico isquémico (AVEI) en niños con cardiopatías congénitas (CC) es frecuente, un conocimiento sobre su prevalencia y factores de riesgo podría ayudarnos a establecer estrategias de prevención y para ello analizaremos los AVEI en niños con CC en un estudio de casos y controles. Métodos: Entre 2002-2017, se sometieron a procedimiento 4244 niños < 16 años con CC, de los cuales se detectaron 87 niños con AVEI con neuroimagen. Se asignaron aleatoriamente 2 controles por caso, pareados por edad, sexo y fecha de hospitalización (invierno-verano). Se identificaron factores de riesgo clínicos y cardioquirúrgicos y se analizaron con regresión logística. Resultados: La prevalencia de AVEI fue 20 x 1000 pacientes con CC sometidos a cirugía, con una mediana edad 3.03 meses (RIC 16.7), 36,8% (n=32) fueron recién nacidos, 74,6% se asoció a un procedimiento cardíaco (cateterismo o cirugía). Los factores de riesgo estadísticamente significativos asociados a AVEI fueron fisiología univentricular, circulación extracorpórea > 180 min, cirugías con RACHS-1 > 3, cateterismo intervencional. Destaca que para los pacientes con fisiología biventricular y cirugía con RACHS-1 ≤ 3 el tiempo de CEC >180 es factor de riesgo. En el análisis multivariado las enfermedades genéticas son un factor de riesgo. La mortalidad para los casos fue 37,9% v/s 17,2% para controles (OR). Conclusión: Los riesgos para AVEI son la fisiología

univentricular, cirugía RACHS-1>3 y cateterismo intervencional. Por lo cual es necesario conocer estos factores para predecir en forma más precoz los AVEI en este grupo de riesgo o monitorizar la función cerebral pre, peri y post procedimiento para instaurar terapias preventivas o de neuroprotección.

Financiamiento: DIDEMUC

Evaluación de diámetros de arterias coronarias en niños con enfermedad de kawasaki. Comparación de dos parámetros de z-score.

Trincado C¹, Arancibia MF¹, Gómez A¹, Larios G¹.

¹Departamento de Cardiología y Enfermedades Respiratorias del niño División de pediatría. P. Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

Introducción: El tratamiento y seguimiento de pacientes con enfermedad de Kawasaki (EK) depende del compromiso coronario. Las guías recomiendan realizar una clasificación de riesgo según Z-Scores de diámetros coronarios, pero no existe consenso si los distintos nomogramas y Z-Score disponibles son comparables. Objetivo: Comparar un nomograma Z-Score recientemente publicado con el utilizado actualmente en nuestro laboratorio. Métodos: Estudio de corte transversal. Se obtuvo información clínica y ecocardiográfica de pacientes con EK entre 2015 y 2018. Retrospectivamente se obtuvo los diámetros de arteria coronaria izquierda (ACI), descendente anterior (ADA) y coronaria derecha (ACD), adquiridos según guías. Se clasificaron desde sin dilatación a aneurisma gigante según dos nomogramas Z-Score: McCrindle(A) vs. López(B) y se compararon las clasificaciones y métodos utilizando estadística de Bland-Altman. Resultados: Se analizaron 57 pacientes, 64,9% hombres, edad promedio 5,85±4,2 años. Quince pacientes tenían dilatación de alguna coronaria utilizando A y 21 utilizando B(p=0,16). Al analizar por arteria coronaria, utilizando A, 12 tenían dilatación de ADA vs 21 en B (p=0,005). En 27(47,4%) pacientes su clasificación de diámetro coronario cambió utilizando B comparado con A. B mostró tendencia a sobrevalorar los diámetros comparado con A en ADA (sesgo de -1,28±0,1), lo que no se observó en ACI (0,1±0,28) y ACD (0,27±1,02). Conclusión: En este grupo de pacientes con diagnóstico de EK, al comparar dos parámetros de Z-Score coronario hubo diferencias en la clasificación de riesgo, en particular en ADA, que podrían impactar en su diagnóstico, tratamiento y seguimiento. Es fundamental realizar la clasificación con un mismo Z-Score, idealmente robusto.

Financiamiento: Departamentales, no concursable.

Obesity, arterial hypertension, chronic cardiovascular diseases and early increased expression of il-6 and il-8 are associated with severe influenza a virus infection

García-Salum T^{1,2,3}, Rathnasinghe R^{1,2}, Barrera A^{1,2}, Núñez MJ^{1,2}, Angulo J^{2,3}, Marco C^{1,2}, Cuiza A^{1,2}, Infante C^{1,2}, Le Corre N², Dreyse J⁴, Tapia K^{2,1}, López-Lastra M^{2,3}, Ferrés M², Medina R^{1,2,3,5}

¹Laboratory of Molecular Virology, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica De Chile, ²Departamento de Enfermedades Infecciosas e Inmunología Pediátrica, Pontificia Universidad Católica de Chile, ³Millennium Institute on Immunology and Immunotherapy, Pontificia Universidad Católica de Chile, ⁴Departamento de Medicina Intensiva, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, ⁵Department of Microbiology, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, USA

Influenza A virus infections cause seasonal epidemics and occasional pandemics and remain a major cause of morbidity and mortality worldwide. Disease severity depends on virological and host factors, mainly due to extreme age, pregnancy, immunosuppression and numerous identified comorbidities; however, it is still unclear what specific molecular factors are at the basis of disease outcome in the general population. To conduct a comprehensive analysis to understanding the host factors that affect clinical outcome, we analyzed clinical metadata from 129 severe and 93 non-severe patients, evaluated the status of the innate and adaptive immune responses by measuring pro- and anti-inflammatory cytokines during the acute phase of infection (days 1-7) using a Multiplex ELISA, and determined seroconversion by hemagglutination inhibition assay at 28 days after infection. We also evaluated immune genetic predisposition by evaluating single nucleotide polymorphisms (SNPs) of Interleukin 28B (IL28B; an antiviral cytokine) and the Tumor Necrosis Factor- α (TNF- α ; a proinflammatory cytokine) genes, which expression level depends on the presence of SNPs rs12979860 (CT/TT/CC) - rs8099917 (TG/GG/TT) and rs1800629 (GA/GG/AA), respectively. Our results show that severe influenza infection is more frequently associated with comorbidities, such as obesity (BMI>30) and chronic cardiovascular diseases (including arterial hypertension) and also with an early increased expression of IL-6 and IL-8. Additionally, severe patients that required ICU, presented a dysregulation in the expression of IL-1b, IL-15 and IL-4, and had a genetic predisposition to express higher amounts of IL-28B. On the other hand, lack of anti-influenza antibodies was not a predictor of severity. Overall these results suggest that innate-immune response play a crucial role in disease outcome,

providing potential new targets for therapeutic and prophylactic interventions for those at higher risk.

Financiamiento: FONDECYT 1121172, 1161791, and Proyecto Anillo PIA ACT 1408 from CONICYT; ICM del Ministerio de Economía, Fomento y Turismo, grant P09/016-F and NIH-NIAID 1U19AI135972

Anafilaxia post-vacuna en pacientes con alergia ige-mediada a leche de vaca: estudio multicéntrico.

Piñones MC, Landaeta MV, Bustos PA, Toche PA, Borzutzky A, Hoyos RA

¹Departamento de Enfermedades Infecciosas e Inmunología Pediátrica, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile; ²Centro del Alérgico; ³Hospital de la Florida; ⁴Red de Salud UC-Christus; ⁵Clínica Las Condes.

Introducción: Múltiples vacunas contienen entre sus excipientes alérgenos de leche de vaca (LV). La anafilaxia post-vacuna es una complicación infrecuente que ha sido reportada en escasas series de pacientes con alergia IgE-mediada a LV. Objetivo: Caracterizar a pacientes con alergia IgE-mediada a LV que hayan presentado anafilaxia post-vacuna en Chile. Materiales y métodos: Revisión retrospectiva de fichas. Resultados: Se incluyeron 7 pacientes que presentaron anafilaxia post-vacuna, todos altamente sensibilizados a LV (IgE específica clase 3 (n=3), clase 5 (n=2) y clase 6 (n=2)). Los episodios de anafilaxia ocurrieron inmediatamente después de recibir vacuna MMR en todos los casos. En cuatro casos los pacientes recibieron, además de la MMR, DTPa y en uno, vacuna pentavalente, hepatitis A y polio oral. Uno de los pacientes presentó un segundo episodio de anafilaxia luego de una segunda dosis de MMR. En cinco pacientes se estudió IgE para alérgenos de LV encontrándose sensibilización a caseína clase 2 (n=1), clase 5 (n=1) y clase 6 (n=3); α -Lactalbumina, clase 2 (n=1), clase 3 (n=1) y clase 5 (n=2); β -Lactoglobulina, clase 3 (n=2), clase 4 (n=1) y clase 6 (n=1). En tres pacientes se realizó test cutáneo a LV confirmándose sensibilización en todos. En dos casos se estudiaron alérgenos de LV: caseína (6-11mm), α -Lactalbumina (5-11mm) y β -Lactoglobulina (6-7.5mm). En sólo un caso se realizó estudio de IgE a gelatina y neomicina, ambos negativos. Conclusión: Reportamos siete pacientes con alergia IgE-mediada a LV que desarrollaron anafilaxia post-vacuna. Todos los pacientes recibieron MMR, vacuna en la cual se ha identificado en otros países la presencia de alérgenos de LV y la mayoría de ellos recibió DTPa, vacuna que se ha reportado como gatillante de anafilaxia en pacientes con alergia a LV. Se hace necesario evaluar la presencia de alérgenos de LV en las vacunas disponibles en Chile.

Financiamiento: no aplica

Maternal perception of lactation self-efficacy affects breast milk output in mothers of very low birthweight infants

F Wormald¹, JL Tapia¹, P Canepa², A Miranda¹, G Torres³,
D Rodríguez⁴, L Acha⁵, R Fonseca⁶, N Ovalle⁷, M Danner⁸, A
Domínguez¹

¹Departments: Neonatology & Public Health, Faculty of Medicine, Pontificia Universidad Católica de Chile, Chile; ²Hospital Dr. Sótero del Río, Chile; ³Hospital Lagomaggiore, Argentina; ⁴Hospital Italiano de Bs As, Argentina; ⁵Hospital Austral, Argentina; ⁶Hospital San Pablo, Paraguay, ⁷Hospital San Borja Arriarán, Chile; ⁸Hospital Gustavo Fricke, Chile

Background. There is increasing evidence of multiple benefits of Breastmilk (BM) feeding in very low birth weight infants (VLBWI). However, there are few studies related to the effects of maternal psychological condition and BM output in this population.

Financiamiento: ninguna

Efficacy of macrolides on acute asthma exacerbations or lower respiratory symptoms in children with recurrent wheezing. a systematic review and meta-analysis.

Pincheira M.¹, Bacharier L.², Castro-Rodriguez JA.¹

¹Departamento de Neumología y Cardiología Pediátrica, División de Pediatría. Pontificia Universidad Católica de Chile. ²Department of Pediatrics, Washington University School of Medicine and St. Louis Children's Hospital, St. Louis, Missouri.

ABSTRACT The role of macrolides for treatment of children with acute asthma or wheezing exacerbations is unclear. **Objective:** To evaluate the effectiveness of macrolides in children presenting with acute asthma or recurrent wheezing exacerbations. **Methods:** Electronic search in MEDLINE, EMBASE, LILACS, CENTRAL and ClinicalTrials.gov. Study selection criteria: randomized clinical trials of macrolides in children with recurrent wheezing/asthma presenting with an acute asthma exacerbation or lower respiratory symptoms episode of any severity in any setting. Primary outcomes were need of hospitalization or time of acute asthma/wheezing symptoms resolution; secondary outcomes were duration of staying in the ED/clinic, or use of additional SCS, or ED visit/hospitalization during first week after index episode, or adverse effect [AEs]. **Results:** Three studies met inclusion criteria (n=777 children, 1347 treated episodes). There was no difference in reducing hospitalization between groups, but children treated with macrolides had a significant lower time of symptoms resolution than controls, although the magnitude of benefit remains to be quantified. Also, children receiving macrolides had significant decreasing the severity of symptoms, and one study showed improved in lung function. No significant increase in the number of resistant microorganisms between groups was found. **Conclusions:** A macrolide trial could be considered in children, especially preschoolers, with acute asthma or severe recurrent wheezing exacerbations. There still concern about the risk of increasing antibiotics resistance and need to properly identify and characterize the group of responder patients to macrolides.

Financiamiento:

Presentación de póster

Preoperative diagnosis of congenital coagulopathy in children scheduled for elective adenoidectomy and/or tonsillectomy

Henriquez A, Astudillo P, Zuñiga P

Unidad de Hemato-Oncología de la División de Pediatría de la Pontificia Universidad Católica de Chile

Objetivos: Evaluar el potencial valor dle score ISTH-BAT, exámenes pre-operatorios (TP- TTPa) e historia familiar para diagnosticar coagulopatías congénitas (CC) en niños, ya que actualmente ha sido desprestigiado su utilidad en la población pediátrica para realizar diagnóstico de coagulopatías. **Diseño del Estudio:** se realizó un estudio de cohorte longitudinal prospectivo en pacientes menores de 18 años, con indicación de adeno – tonsillectomía, reclutados entre junio 2017 a septiembre de 2018. Se excluyeron pacientes con diagnóstico previo de CC y los mayores de 18 años. **Resultados:** 207 pacientes fueron reclutados, de los cuales 70 presentaron TP-TTPa alterado, diagnosticando en este grupo CC en el 41.4%; 18 pacientes presentaron score ISTH-BAT alterado, diagnosticando CC en este grupo a 10 pacientes. La edad promedio fue mayor en el grupo con ISTH-BAT score alterado. La sensibilidad y especificidad para CT fue del 82.6% y 76.1% respectivamente; por otra parte la sensibilidad para ISTH-BAT score fue menor (28.6%), con una especificidad del 95.3% para el diagnóstico de CC. Los antecedentes familiares fueron más frecuentes en pacientes con diagnóstico de CC. **Conclusiones:** Consideramos que es relevante el estudio pre-operatorio con CT, incluso en ausencia de antecedentes de sangrado (ISTH-BAT negativo), particularmente en niños pequeños, donde también es importante evaluar los antecedentes familiares de sangrado, con el objetivo de realizar diagnóstico de CC de forma temprana en la edad pediátrica.

Financiamiento: sin

Effect of oral vitamin D3 supplementation on induction of cathelicidin in the skin of children with atopic dermatitis.

Cabalín C, Pérez-Mateluna G, Iturriaga C, Camargo CA Jr, Borzutzky A.

Departamentos de Enfermedades Infecciosas e Inmunología Pediátrica, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. ²Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA.

BACKGROUND: Atopic Dermatitis (AD) is a chronic inflammatory skin disease frequently complicated by secondary skin infections. Controversy exists regarding the role of vitamin D (VD) on AD

severity. VD may induce gene expression of cathelicidin antimicrobial peptide (CAMP). LL-37, the main protein product of CAMP, plays a critical role in the innate immunity against bacterial infection. Tape stripping (TS) is a non-invasive technique to sample the stratum corneum (SC) of the epidermis. Our aim was to explore whether oral cholecalciferol (VD3) modulates SC expression of the CAMP gene and LL-37 in AD patients. **METHODS:** 22 children with moderate-severe AD received weekly oral VD3 for 6 weeks. We evaluated the severity of AD patients by Scoring Atopic Dermatitis (SCORAD) index and measured serum 25-hydroxyvitamin D (25OHD) before and after supplementation. TS was performed before and after supplementation on non-lesional and lesional skin. On TS samples, we measured mRNA expression of CAMP through RT-qPCR, and LL-37 by ELISA. **RESULTS:** After 6 weeks of VD3 supplementation, serum 25OHD significantly increased from 18 ± 9 ng/mL to 38 ± 10 (P<0.0001), while SCORAD significantly decreased from 41 ± 14 to 35 ± 20 (P=0.003). VD3 supplementation increased gene expression of CAMP in non-lesional and lesional SC, but LL-37 protein production only increased in lesional SC (all p<0.05). **CONCLUSION:** Oral VD3 supplementation increased expression of CAMP and LL-37 in epidermis of children with moderate-severe AD. Additional studies are needed to understand how VD modulates skin antimicrobial peptide expression and its potential role in preventing or treating bacterial infections in AD.

Financiamiento: Fondecyt 1160858

Is there a staphylococcus aureus-driven atopic dermatitis endotype?

Borzutzky A, Pérez-Mateluna G, Venegas L, Cabalín C, Iturriaga C, Hoyos-Bachilloglu R, Cristi F, Vera-Kellet C, Silva-Valenzuela S, Navarrete-Dechent C, Cifuentes L.

Departamentos de Enfermedades Infecciosas e Inmunología Pediátrica, Dermatología y Pediatría, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Background: Atopic dermatitis (AD) is an inflammatory skin disease with a heightened susceptibility to colonization by Staphylococcus aureus. This bacterium thrives during AD flares and is capable of inducing Th2 immune responses. Little information exists on the role of Staphylococcus aureus on the configuration of AD endotypes. **Objective(s):** The purpose of this work is to evaluate phenotypic and immune differences between children with AD with and without skin colonization by Staphylococcus aureus. **Materials/ methods:** We performed a cross-sectional baseline analysis of 101 children with AD recruited for the VIDATOPIC trial who were stratified by skin S. aureus colonization assessed in lesional AD. SCORAD was assessed by trained evaluators in all subjects. Blood

was collected from all patients to evaluate eosinophil counts and immune biomarkers. In moderate and severe AD patients, immunophenotypic studies were performed to evaluate T cell subsets, and T-cell cytokines were quantified by Luminex after culture with Staphylococcus aureus enterotoxin B (SEB). Results: At baseline 40% of study subjects had S. aureus colonization. Subjects colonized by S. aureus had significantly higher SCORAD than subjects that were S. aureus culture-negative (SCORAD 42.6 vs 25.8; $P < 0.001$) with significantly larger extension of AD-affected skin (13.7% vs. 4.6%, $P = 0.005$) and more pruritus (6.5 ± 3.2 vs. 4.9 ± 2.4 , $P = 0.008$). S. aureus culture-positive had higher blood eosinophil counts (820 ± 1099 vs. 351 ± 274 , $P = 0.01$), serum total IgE (927 ± 1585 vs. 183 ± 240 U/L, $P = 0.005$), CCL22 (98 ± 199 vs. 14 ± 134 pg/ml, $P = 0.03$), and CCL27 (65 ± 115 vs. 21 ± 74 pg/ml, $P = 0.03$), but not CCL17 (194 ± 58 vs. 179 ± 64 pg/ml, $P = 0.24$). Specific IgEs against Staphylococcal enterotoxin A and B were significantly higher in subjects with skin S. aureus (both $P = 0.02$). Percent of IL-17+ CD4 T cells was higher in S. aureus colonized subjects ($0.7 \pm 0.81\%$ vs. $0.33 \pm 0.31\%$, $P = 0.041$), but no differences were observed in circulating Tregs, Th1 or Th2 cells. No significant differences were observed between groups in T-cell production of IFN- γ , IL-2, IL-4, IL-5, IL-9, IL-10, or IL-17 after stimulus with SEB. Conclusion: Skin colonization by Staphylococcus aureus in children with AD is associated to greater disease severity, higher levels of atopic biomarkers, and more circulating IL-17+ T-cells. This skin commensal may drive disease pathogenesis in a subgroup of AD children constituting a specific AD endotype.

Financiamiento: Fondecyt 11608558

Novel gasotransmitter protection against fetal origins of vascular disease: the role of hydrogen sulphide

Krause BJ¹, Garrud TAC², Ford SG², NiuY^{2,3,4} & Giussani DA^{2,3,4}.

¹Neonatology, Pontificia Universidad Católica de Chile, Chile. ²Physiology, Development & Neuroscience, University of Cambridge, UK; ³Centre for Trophoblast Research, University of Cambridge, UK; ⁴Cambridge Cardiovascular Strategic Research Initiative, UK

Introduction Developmental origins of disease remain an important problem, increasing interest in isolating mechanisms to identify intervention. Here, we tested the hypothesis that hydrogen sulphide (H₂S) protects against early origins of cardiovascular dysfunction in adverse development. Using an established chicken embryo model of peripheral vascular dysfunction triggered by developmental hypoxia, we show that N-acetylcysteine (NAC) protects hypoxic chicken embryos against vascular dysfunction via nitric oxide (NO)-independent pathways. Further, the mechanism of protection

by NAC is H₂S-dependent. Methods Fertilised Bovans Brown eggs were incubated under normoxia (Nx, n=14) or chronic hypoxia (Hx, 14% O₂, n=16) from day 1 (term ~ 21 d). NAC (33 μ g.kg⁻¹ in 100 μ l saline) or vehicle (100 μ l) were administered daily into the air cell from day 13, equating to 25 weeks of human pregnancy. On day 19, the embryo underwent euthanasia, weighed and second order femoral arteries mounted for wire myography. Dilator responses to SNP (10-9-10-4M), the H₂S donor NaHS (10-6-10-4M) and methacholine (1010-10-5M) were generated; the latter + LNAME (10-5M) to isolate NO-dependent and -independent mechanisms. Data were analysed statistically by Two-Way ANOVA. Results Hypoxic development promoted NO-dependent endothelial dysfunction in the chicken embryo near term (Fig. 1A and B). Treatment with NAC following the onset of hypoxic incubation rescued endothelial dysfunction via enhanced NO-independent mechanisms (Fig. 1A and B). Embryos treated with NAC, whether normoxic or hypoxic, showed enhanced relaxant responses to H₂S (Fig. 1C and D), with no effect on NO-mediated relaxation (Fig. 1 D). Hypoxic chicken embryos were significantly lighter but there was no effect of NAC treatment on fetal growth (data not shown). Conclusions Treatment of hypoxic chicken embryos with NAC does not affect growth but protects against early origins of vascular disease by H₂S-dependent pathways. The gasotransmitter H₂S is an excellent candidate for therapy against developmental programming of cardiovascular disease.

Financiamiento: Supported by SRI In Training Grant 2017, Fondecyt 1181341, The Wellcome Trust and The British Heart Foundation

Evaluación de la capacidad física en pacientes pediátricos con fisiología de Fontan.

Ampuero C¹, Silva R², Valderrama P³, Covarrubias E², Astudillo P^{1,5}, Zelada P^{3,4}, Clavería C³

¹División Pediatría, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, ²Servicio de kinesiología, Hospital Clínico Red de Salud UC-CHRISTUS, ³Departamento de Cardiología y Enfermedades Respiratorias Pediátricas, División Pediatría, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, ⁴Unidad de Cardiología Infantil, Complejo Asistencial Dr. Sótero del Río, Santiago; ⁵Servicio de Pediatría, Complejo Asistencial Dr. Sótero del Río.

El objetivo de este estudio fue determinar la capacidad física (CF) basal de los pacientes pediátricos con fisiología de Fontan mediante el test de marcha en 6 minutos (TM6M) e identificar potenciales variables determinantes. Se realizó un estudio descriptivo donde se evaluaron pacientes de entre 6 y 16 años 11 meses con antecedente de ventrículo único en etapa de Fontan, a quienes se les aplicó el TM6M. Participaron 30 pacientes (60% hombres) con una

edad media de 11,2±3,07 años. En la evaluación nutricional el 60% resultó eutrófico. La morfología ventricular derecha se observó en el 56,7% y el 70% de los pacientes fue sometido solo a sus cirugías correspondientes según etapa de paliación. La edad promedio al momento de la cirugía de Fontan fue de 37,9±8,03 meses de vida. El promedio de distancia recorrida en el TM6M fue de 552,7±77,48 metros, correspondiendo a un 84% de la distancia teórica promedio ($p < 0.05$). No hubo asociación significativa en los metros caminados respecto de las variables sexo, estado nutricional, diagnóstico cardiológico inicial, número de cirugías previas y edad al momento de la cirugía de Fontan. En el análisis multivariado las variables talla, frecuencia cardíaca pre y post test y la saturación de oxígeno en reposo, fueron predictores de la distancia caminada. La CF basal observada en estos pacientes fue menor que los valores teóricos reportados en la población sana. El TM6M resultó ser un método seguro y sencillo para medir la CF de los pacientes pediátricos con fisiología de Fontan.

Financiamiento: Concurso división pediatría 2017

Impacto de la extensión del postnatal en la adherencia a la lactancia materna. Estudio de cohorte

Madrid R¹, Cano C², Cortés R³.

¹Residente del Programa de Pediatría. División de Pediatría, Escuela de Medicina de Pontificia Universidad Católica de Chile, ²Unidad de Pediatría ambulatoria de la División de Pediatría de la Pontificia Universidad Católica de Chile, ³Facultad de Odontología de la Universidad de Chile

Introducción: En Chile, el año 2011 entró en vigencia la ley 20.545, correspondiente a la extensión del postnatal de 12 a 21 semanas. La Encuesta Nacional de Lactancia Materna (ENALMA), aplicada posterior al postnatal extendido, reportó un aumento del 12% en la adherencia a la lactancia materna exclusiva (LME) al sexto mes. Sin embargo, un 63% de las mujeres encuestadas eran laboralmente inactivas, por lo que las principales causas de cese de LM (lactancia materna) no estaban relacionadas con el tiempo de descanso materno. **Objetivos:** Calcular el impacto de los cambios en la adherencia a la LME en pacientes atendidos en control sano, en el período previo y posterior a la entrada en vigencia del postnatal extendido. **Materiales y Métodos:** Se realizó la extracción de datos de las fichas electrónicas del Centro Médico San Joaquín entre los años 2009 a 2013, los cuales fueron reclutados según criterios de inclusión y exclusión especificados ($n = 938$ pacientes). Posteriormente, fueron divididos en 2 grupos, según la presencia o ausencia de postnatal extendido, con seguimiento a los 3, 6 y 12 meses. Mediante tablas de frecuencia se realizó la caracterización de los grupos al comienzo del período de observación. Para evaluar homogeneidad de grupos, las variables del estudio se compararon

entre los grupos mediante los test de chi cuadrado y Wilcoxon Mann-Whitney. Se comparó la prevalencia de mantención de LME mediante *pr-test* entre los grupos a los 3, 6 y 12 meses. Mediante análisis de sobrevida y regresión de Cox, se calculó el impacto del efecto del postnatal extendido entre ambos grupos en los primeros 12 meses. **Resultados:** Al comienzo de los períodos de observación, no se observaron diferencias entre los grupos en las variables estudiadas. Al comparar ambos grupos, sin y con postnatal extendido, no se encontraron diferencias significativas en la adherencia a la LME a los 3 meses: 327(66%) vs 302(68%), $p = 0,492$, respectivamente. En contraste, en el seguimiento a 6 y 12 meses se evidenció un aumento en la adherencia a la LME: 164 (33%) a 187 (42%), $p = 0,004$ y a los 12 meses; de 51 (10%) a 72 (16%), $p = 0,007$. Al analizar el impacto de la extensión del postnatal en la adherencia a la lactancia materna, determinado por la razón de riesgo, el postnatal extendido podría influir positivamente en la adherencia a la LME en el tiempo, con un HR < 1 (HR: 0,852, $p = 0,04$ IC 95%: 0,728-0,996). **Conclusión:** el aumento del tiempo de descanso materno, podría influir como factor protector de la adherencia a la LME.

Financiamiento: No

Impacto en calidad de vida relacionada con salud en adolescentes chilenos con trastornos de la conducta alimentaria

¹Inostroza C, ¹Zubarew T, ¹Urrejola P, ¹Correa M.L, ²Bedregal P, ³Gil A, ³Vogel M.

¹División de Pediatría, ²División de Salud Pública ³División de psiquiatría. Pontificia Universidad Católica de Chile.

OBJETIVO Identificar la asociación entre el funcionamiento psicosocial y los diferentes sub tipos de Trastornos de la Conducta Alimentaria, en una muestra de adolescentes que reciben tratamiento ambulatorio en centros de trastornos de la alimentación en Chile. **MATERIAL Y MÉTODOS** Estudio de diseño exploratorio transversal, en adolescentes reclutados en centros de tratamiento de trastornos de la alimentación en Santiago, Chile. Todos los pacientes cumplieron con los criterios diagnósticos del DSM-5. Se excluyeron los pacientes con abuso de sustancias o con otros trastornos psiquiátricos. Después de obtener un consentimiento por escrito, se llenó un cuestionario individual con información demográfica y de la enfermedad. Los participantes tuvieron que completar el Cuestionario de Evaluación de Deterioro Clínico (CIA) y EDDS DSM5 respectivamente. La CIA versión 3.0 (Bohn & Fairburn, 2008), es un cuestionario de autoevaluación de 16 ítems sobre deterioro funcional secundario a psicopatología de los TCA durante los últimos 28 días. Los ítems investigan el deterioro en 3

dominios individuales (personal, social y cognitivo). Se realizó un análisis cuantitativo con Chi cuadrado y la prueba de Mann-Whitney para la comparación de variables categóricas. RESULTADOS Se reclutaron 77 pacientes (80,5% mujeres) con TCA, con una edad media de 17.1 años (DE \pm 2,8) y un IMC promedio de 20.9 kg/m² (DE \pm 4,04). Los diagnósticos incluyeron anorexia nerviosa n: 49 (63.6%), bulimia nerviosa n: 15 (19.5%), Trastorno de evitación/restricción de la ingesta de alimentos n: 5 (6.5%), Trastorno alimentario no especificado n: 3 (3,9%), y Trastorno por atracones n: 2 (2,6%). Se encontró un alto nivel de deterioro psicosocial (personal, social y cognitivo) en los adolescentes con TCA estudiados, con una puntuación de CIA = 25,6 \pm 12.1 (puntuación de deterioro definida \geq 16). No se encontraron diferencias significativas entre el deterioro psicosocial y estado nutricional, sexo, tipos de TCA, retraso en el diagnóstico, antecedentes de hospitalización, complicaciones médicas y psiquiátricas y número de tratamientos anteriores. Aunque no hubo diferencias significativas en los puntajes globales de la CIA o el deterioro específico por dominio comparado con sexo o los diferentes tipos de TCA, los puntajes fueron más altos en mujeres y pacientes con Trastornos por atracones, Bulimia Nervosa y Trastorno de evitación/restricción de la ingesta de alimentos respectivamente (excepto en el Dominio Social). CONCLUSIÓN Nuestros hallazgos sugieren que los adolescentes chilenos con TCA tienen un alto nivel de deterioro psicosocial independiente del tipo de TCA o de la duración de la enfermedad. Este compromiso psicosocial de los pacientes demuestra la necesidad de implementar servicios de atención multidisciplinarios y con seguimiento garantizado para adolescentes con TCA, con un énfasis en el funcionamiento psicosocial a largo plazo. Para lograr esto, y como primer paso, es necesario incluir cobertura de salud mental por parte de compañías de seguros privadas y mejorar los servicios públicos de salud mental en Chile.

Financiamiento: CONCURSO DE INVESTIGACIÓN PARA ACADÉMICOS Y BECADOS DE LA DIVISIÓN DE PEDIATRÍA 2016.

Microbiota gástrica e infección por *H. pylori* modulan la respuesta inmune mucosal en organoides gástricos.

Caroll Hernández, Macarena Vera, Paul Harris, Carolina Serrano.

Departamento de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. División de Pediatría. Escuela de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile.

Introducción: *Helicobacter pylori* es una bacteria colonizadora del estómago, cuya adquisición temprana en la niñez, está asociada con una modificación en la composición de la microbiota del estómago. Nuestro objetivo fue evaluar el rol de la microbiota del jugo gástrico de niños infectados y no infectados con *H. pylori* sobre la estructura y función inmune innata que ocurre a nivel de la barrera

de células epiteliales gástricas. Metodología: Utilizamos como modelo de estudio un cultivo primario de monocapas de células epiteliales diferenciadas de stem cells de organoides gástricos pediátricos, los cuales fueron estimulados con el jugo gástrico de niños infectados y no infectados con *H. pylori*. Evaluamos el efecto de la microbiota del jugo gástrico sobre la expresión de citoquinas proinflamatorias y β -defensinas. Adicionalmente, evaluamos sobre la estructura de la barrera epitelial distintos patrones de distribución de la proteína formadora de unión estrecha zónula ocludens 1 (ZO-1). También, en este modelo estudiamos la primo infección por *H. pylori* por medio de un ensayo de desafío con la bacteria en células pre-incubadas con la microbiota del jugo gástrico de niños no infectados, evaluando el efecto sobre los patrones de distribución de ZO-1. Resultados: En el modelo de monocapa de células epiteliales primarias, la microbiota del jugo gástrico aumentó la secreción de las citoquinas IL-8 y TNF- α e indujo la expresión de la molécula antimicrobiana β -defensina-2 (hBD-2). El jugo gástrico de niños infectados con *H. pylori* indujo mayores niveles de expresión de mRNA de IL-8 y TNF- α y un aumento en el porcentaje de células que presentan estructuras en forma de anillo de ZO-1, de manera dependiente del componente bacteriano. Finalmente, el ensayo de primo-infección por *H. pylori* mostró que el jugo gástrico de niños no infectados disminuye la alteración estructural de la barrera de célula epiteliales producida por la infección temprana de *H. pylori*. Conclusión: La microbiota del jugo gástrico de niños no infectados con *H. pylori* previene el efecto inducido por la infección temprana por *H. pylori*, estimulando la respuesta inmune innata y disminuyendo la alteración estructural de la barrera de célula epiteliales. Sin embargo, una vez establecida la infección por *H. pylori*, la microbiota del jugo gástrico estimula la respuesta inmune innata y altera la integridad de la barrera de las células epiteliales gástricas, sugiriendo que la microbiota tiene un rol en el daño asociado a la infección.

Financiamiento: Beca CONICYT Doctorado Nacional 2016 #21160563, FONDECYT de Inicio #11140232, PIA ANILLO #ACT172097.

Caracterización de estilos de vida saludable en pacientes sobrevivientes de cáncer infantil del Complejo Asistencial Dr. Sótero del Río

Baeza C¹; Cordero ML²; Jimenez G³; Quevedo A³; Becker A².

¹Médico acreditado, Unidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. Hospital Sótero del Río ²Académico, Pontificia Universidad Católica de Chile, Hospital Sótero del Río ³Nutricionistas, Hospital Sótero del Río

Introducción: La sobrevida de pacientes con antecedentes de cáncer infantil ha incrementado en las últimas décadas. En Chile, globalmente es mayor al 70%, aumentando así la población de

sobrevivientes de cáncer infantil (SCI). A largo plazo, este grupo de pacientes tienen un mayor riesgo de desarrollar un segundo cáncer, enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT), enfermedad cardiovascular y muerte prematura en comparación con la población general. Según las guías de prevención primaria de enfermedad cardiovascular AHA 2019, los cambios de estilo de vida pueden prevenir cerca del 80% de éstas. Es por eso que, en poblaciones de alto riesgo, tal como los SCI, las intervenciones de prevención de enfermedad deben priorizar estilos de vida saludable, que son factores modificables que mejoran calidad de vida y evitan ECNT a futuro. En Chile, la Encuesta Nacional de Salud (ENS) 2016-2017 demostró que el patrón de consumo de alimentos se aleja de las recomendaciones dadas por OMS y FAO, estando excedido en consumos de alimentos que aumentan el riesgo tal como: energía, sodio, azúcares simples, colesterol, grasas saturadas; y por debajo en alimentos que tienen un efecto protector: fibra, omega 3, entre otros. Los estudios en SCI demuestran que este tipo de población tiene patrones alimentarios deficientes y mala adherencia a recomendaciones de alimentación. Además, la evidencia señala el rol protector de la actividad física en la mantención y rehabilitación de la salud, en especial sobre enfermedad cardiovascular y ECNT. Algunos estudios indican que entre 20-52% de pacientes SCI son sedentarios, a pesar de las ventajas descritas de la AF en este grupo. Objetivo General Determinar el cumplimiento de las guías alimentarias y actividad física en sujetos SCI con 10 o más años desde el diagnóstico, controlados en el Complejo Asistencial Dr. Sótero del Río. Materiales y Método Durante abril 2016 a diciembre 2017, previo consentimiento informado, se reclutaron 31 sujetos (2 excluidos por recaída). La muestra final incluyó 29 pacientes (16 mujeres), con una media de 17.4 años (11-28 años). Se revisaron las fichas médicas para determinar antecedentes generales, edad de diagnóstico, tipo y dosis de tratamiento. Entre los pacientes 22 con antecedente de LLA, 3 con linfoma y 4 con tumores sólidos. Se realizó encuesta alimentaria con método recordatorio de 24 hrs y tendencia de consumo para días de semana y fin de semana para determinar cumplimiento de guías alimentarias; se registró horas de AF y de pantalla diaria. Todos los sujetos fueron citados para realizar retroalimentación de resultados, educación en estilos de vida saludable con énfasis en condiciones de riesgo y derivación pertinente. Resultados: De los 29 sujetos, 15 pacientes (50%) están excedidos en aporte energético, según requerimientos para peso ideal, adecuado por actividad física. Entre los factores de riesgo destaca: consumo de azúcares simples fuera de rango óptimo recomendado en 21 sujetos (72%), sodio sobre rango para edad en 23 (79%), consumo de colesterol sobre recomendaciones (300 mg) en 13 (45%) e ingesta de grasas saturadas sobre 10% en 10 sujetos (34%). Se pesó ingesta de alcohol en 7 sujetos, de los cuales 2 eran menores de 18 años, con un rango de consumo semanal de

entre 1-112 g de alcohol. En relación al consumo de fibra, sólo 4 pacientes (13%) cumplen con ingesta de al menos 25g al día. El consumo de fruta y verdura aceptable de 5 porciones al día, solo se cumple por 3 sujetos (10%); el consumo de lácteos es deficiente, cumpliendo requerimientos solamente 4 sujetos (13%). En cuanto a recomendaciones de actividad física, el 93% fueron clasificados como sedentarios al no cumplir con el mínimo requerido por edad (150 minutos/semanales en > 18 años o 7 horas/semanales en < 18), teniendo un promedio de AF de 2,2 hr/semanales. Destaca además que solo 13 sujetos (45%) cumplen con recomendaciones de uso de pantalla (<2 hr/d). Conclusiones: Los SCI que participaron en este estudio presentan múltiples factores de riesgo para ECNT; de estos factores la mayoría son modificables. La educación e intervenciones con énfasis en cambios en estilo de vida son necesarias en este grupo de pacientes.

Financiamiento: Pacial: Proyecto Becado División de Pediatría 15-230

En mujeres con obesidad pregestacional, la suplementación con DHA genera un desbalance en la expresión de genes pro y anti-inflamatorios

Hernández C¹, Riquelme B¹, Castaño-Moreno E3, Garmendia M3, Casanello P1,2

¹Laboratorio de Programación y Epigenética Perinatal, División de Obstetricia, Pontificia Universidad Católica de Chile ²Laboratorio de Programación y Epigenética Perinatal, Departamento de Neonatología, División de Pdiatría, Pontificia Universidad Católica de Chile ³Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA), Universidad de Chile.

Introducción: La obesidad pregestacional (OP) está asociada a un aumento en el riesgo de morbilidad perinatal. En mujeres con OP se ha reportado niveles aumentados de marcadores pro inflamatorios solubles y en tejido placentario. La suplementación con DHA durante el embarazo se ha propuesto como estrategia para prevenir esta condición. Objetivos: Determinar si la suplementación con DHA durante el embarazo en mujeres con obesidad pregestacional, así como en ensayos in vitro, modula la expresión de genes pro y anti-inflamatorios en fragmentos de trofoblasto. Métodos: Este es un estudio transversal de mujeres con obesidad pregestacional participantes de un estudio clínico doble ciego (NTC02574767) donde fueron aleatorizadas para recibir 200 u 800 mg/día de DHA durante el embarazo (OP12 u OP13, indistintamente). Además se incluyeron mujeres normopeso (NP) y con obesidad pregestacional (OP) sin suplementación. De placentas recolectadas al parto, se obtuvieron fragmentos de trofoblasto (FT) que fueron lavados profusamente, tratados con RNA later y mantenidos a -20°C hasta

su análisis. Los FT NP y OP se trataron con DHA (24 h, 100 μ M) y con LPS (9 h, 1 μ g/ml). Se evaluaron los niveles de mRNA de los genes pro (IL-6, IL-8, MCP-1 and TNF α) y anti-inflamatorios (IL-10) por RT-qPCR. Resultados: Se observó un incremento en la expresión de MCP-1 e IL-6 en FT provenientes de OP13 femeninos y masculinos respectivamente, comparados con OP. La expresión de TNF α disminuyó y de IL-10 aumentó en FT OP femeninos comparados a NP, y esto fue revertido por la suplementación con DHA (OP12 y 13). En los ensayos in vitro, la exposición de FT NP y OP a DHA no generó cambios en los genes analizados. La estimulación con LPS aumentó la expresión de todos los genes en NP y OP. Los FT de gestantes OP presentaron una expresión de IL-6 aumentada e IL-10 disminuida en respuesta a LPS comparado con FT de gestantes NP. Conclusiones: La obesidad pregestacional induce un desequilibrio en los genes pro y anti inflamatorios en placentas femeninas que se revertiría con la suplementación con DHA, esto último podría afectar la respuesta pro inflamatoria de una manera dosis y género dependiente.

Financiamiento: Fondecyt 1171406 y 1150878

Evaluación ecocardiográfica funcional en pacientes pediátricos sometidos a tratamientos de cáncer.

Trincado C¹, Larios G¹, Wietstruck MA², Barriga F², Urcelay G¹.

¹Departamento de Cardiología y Enfermedades Respiratorias del Niño.² Sección Hematología- Oncología Pediátrica; División de Pediatría; Pontificia Universidad Católica.

Introducción: A pesar de importantes avances en el tratamiento del cáncer en niños, el daño cardíaco asociado a terapias, como antraciclina (An) y radioterapia (RT) es causa de importante morbilidad y mortalidad en los sobrevivientes. El año 2014 implementamos un protocolo de evaluación ecocardiográfica funcional para la pesquisa precoz de daño cardíaco.

Objetivo: Analizar el seguimiento ecocardiográfico de niños sometidos a terapias de cáncer tratados con An y/o RT. Métodos: Estudio de corte transversal en pacientes con cáncer en edad pediátrica. Se analizó el primer ecocardiograma con protocolo funcional para cada paciente disponible entre 03/2014 y 07/2018. Cada protocolo incluyó evaluación de función sistólica y diastólica de ventrículo izquierdo (VI) mediante fracción de acortamiento (%FA), de eyección (%FE) por Simpson, strain longitudinal de VI por speckle-tracking (%S), relación entre ondas E y A al flujo transmitral y relación entre ondas E y E' (E/E') al Doppler espectral y tisular. Se registraron variables demográficas, tipos de cáncer, uso y dosis de An y RT. Las

dosis acumuladas de An se clasificaron en bajo riesgo (G1: <250 mg/m²), y alto riesgo (G2: >250 mg/m²). Se compararon los grupos con t-student y según tipo de cáncer con análisis de varianza (ANOVA) y post hoc según Bonferroni.

Resultados: Se realizaron un total de 250 estudios en 143 pacientes de 10,8 \pm 4,9 años de edad, 58% hombres; 59/143 pacientes tuvieron dosis conocidas de An: G1 (48/59), G2 (11/59). El %S promedio en el G1 fue -19,6 \pm 3,0 vs G2 -16,4 \pm 2,8% (p=0,003). No se encontraron diferencias entre G1 y G2 en %FA (G1 36,2 \pm 4,6% vs G2 34,2 \pm 5,4%; p = 0,27), %FE (G1 59,2 \pm 4,8% vs G2 58,0 \pm 3,7%; p = 0,48) o en relación E/E' (G1 5,9 \pm 1,3 vs G2 5,7 \pm 1,2; p=0,65). Quince de 48 pacientes se sometieron a RT con %S promedio de -19,3 \pm 3,5 vs no RT, -17,5 \pm 3,2% (p=0,1). Al analizar por tipo de cáncer, 95 de 143 (66,4%) pacientes presentaron leucemia, 20 (14,0%) linfoma, 19 (13,3%) sarcoma y 9 (6,3%) otro. La tabla muestra las variables ecocardiográficas según tipo de cáncer.

Conclusiones: 1. El strain miocárdico es una herramienta sensible de función sistólica de VI que, a diferencia de parámetros convencionales, se encuentra disminuida en pacientes pediátricos tratados con mayor dosis de An. 2. Los pacientes con sarcoma tienen mayor riesgo de daño miocárdico por An. "

Financiamiento: Departamental fondo no concursable

Origen anómalo de arteria coronaria izquierda desde tronco de arteria pulmonar. Caracterización según edad de diagnóstico.

Riveros G¹, Clavería C¹, Larios G¹, Trincado C¹.

¹Departamento de Cardiología y Enfermedades Respiratorias del niño División de pediatría. P. Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

Introducción: Origen anómalo de la arteria coronaria izquierda desde la arteria pulmonar (OAACI) es un defecto cardíaco congénito infrecuente, se presenta como disfunción sistólica secundario a isquemia miocárdica y/o dilatación ventricular en etapa de lactante o adolescencia. La ecocardiografía es la herramienta de elección en su evaluación inicial y seguimiento. Objetivo: Describir características clínicas, ecocardiográficas y resultados post operatorios de pacientes con OAACI y compararlos según momento de presentación. Método: Estudio retrospectivo de pacientes evaluados menores de 18 años con diagnóstico confirmado de OAACI en un centro entre 1997 y 2018. Se analizaron fichas clínicas, electrocardiogramas, ecocardiogramas pre y postoperatorios y protocolos operatorios. Se confirmó en registro civil mortalidad. Se compararon resultados

ecocardiográficos según momento de presentación: lactantes <1 año: Grupo 1 y mayores de 1 año: Grupo 2. Se utilizaron pruebas de grupos independientes para comparar grupos y pareadas para comparar evolución entre el mismo grupo. Resultados: Se evaluaron 18 pacientes, mediana de edad de presentación 22 (rango 2-204) meses, 8 mujeres. El ECG previo a la cirugía mostró alteraciones en 15/18 pacientes, mientras el ecocardiograma mostró en todos los pacientes dilatación de ventrículo izquierdo (VI) (Z-score de diámetro diastólico de VI (DDVI) promedio $+4,45 \pm 2,9$) y en todos dilatación de arteria coronaria derecha. Flujo retrógrado arteria coronaria izquierda 5/18 e insuficiencia mitral en 12/18 (3/12 insuficiencia \geq a moderada) pacientes. No hubo mortalidad operatoria ni a la fecha por registro civil. Se obtuvieron los datos ecocardiograma de seguimiento en 17 pacientes, mediana 34 (rango 1-180) meses. En 12 /17 normalizaron su función ventricular por fracción de acortamiento (FA), 2/17 sin cambios, 3/17 empeoraron. El análisis por grupo mostró previo a la cirugía en G1 FA promedio de $16,6 \pm 7,3\%$ versus G2 FA $31,5 \pm 10,9\%$ ($p=0,005$). En el seguimiento la función mejoró en G1 a $29,3 \pm 8\%$, versus en G2 $37,3 \pm 10\%$ ($p=0,12$). Hubo recuperación significativa de función de G1 pre a post ($p=0,01$), sin cambios significativos en G2 ($p=0,44$). El análisis por grupo de DDVI previo a la cirugía en G1 $+5,9 \pm 2,9$ versus G2 $+2,6 \pm 1,6$ ($p=0,012$). En el seguimiento en G1 el DDVI disminuyó a $+0,9 \pm 1$, versus en G2 el DDVI $+0,7 \pm 1,6$ ($p=0,82$) Conclusiones: La ecocardiografía es un buen examen diagnóstico y de seguimiento en relación a exámenes como ECG, el cual incluso no presenta alteraciones al momento del diagnóstico. En menores de 1 año al diagnóstico muestran mayor disfunción y dilatación que en el grupo de más edad, éstos revierten en forma significativa logrando su recuperación. Son necesarios estudios complementarios de función, más sensibles como ecocardiografía funcional y/o estudio de perfusión, que muestren con mayor significancia tales cambios.

Financiamiento: Departamenta fondo no concursable

Oral immune factors description in cases and close-household contact exposes to Andes Hantavirus (ANDV)

Martinez-Valdebenito C, Andaur , Angulo J, Le Corre, Ferres M. 1

¹Departamento de Enfermedades Infecciosas e Inmunología Pediátrica, Laboratorio Infectología y Virología Molecular, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Background: Andes-orthohantavirus (ANDV) is the sole etiological agent of HCPS in Chile, and its main reservoir is the long-tailed pygmy rice rat (*Oligoryzomys longicaudatus*). ANDV, until now is

the only hantavirus transmitted through person-to-person, were case's sexual partners have 10 times more risks to become infected, specifically through saliva. In vitro, saliva component has been probed to inhibit ANDV infection. It's still unknown the mechanism of why some people exposure to the same risk of infection became infected and other are resistant. Aim: We aim to show that differences in saliva composition of cases (exposed and infected) and close household contact (exposed but not infected), through detection and quantification of saliva components. Methods: 79-cases and 113 close household contact were included. Secretory IgA (sIgA) was quantified by ELISA assay (Salimetrix), cytokines and interleukins (IL-1b; IL-12p70; TNFa; INF-y; IL-10; IL-6; VEGF; IP-10; IL-8; TGF) were measured through multiplex assay (Millipore, Merck). MUC5B and MUC7 were analyzed by western blot. Results: Sixty-eight (68/79) and 38,9(44/113) % cases and close household contact were men, respectively ($p \leq 0,05$). sIgA mean concentration for cases was $0,0051 \pm 0,61$ (mg/ml) and $0,322 \pm 0,46$ (mg/ml) for close household contact. VEGF was higher in cases compared to close household contact (mean $554,24 \pm 1081$ y $72,41 \pm 131,5$ pg/mL respectively ($p = 0,06$). For mucins analyses we used dichotomized variables, for presence or absence and presence of 1 or more than 2 isoforms. Surprisingly, we found a higher frequency of MUC7 in close household contact than in cases, 62.6 and 40.5%, respectively ($p < 0,05$). Likewise, the presence of MUC5B was higher in close household contact than in cases, 62.16 and 44.4%, respectively ($p < 0,05$). Conclusion: Three saliva components show differences between cases and close household contact (sIgA, VEGF and MUC7 isoforms). For MUC7, the isoforms show to be more relevant than the quantity. This characteristic in saliva can be responsible to block more efficiently the ANDV infections or prevent infection itself. This work represents the first description of saliva component in ANDV infection, and can help, among other factors, to explain susceptibility to infection.

Financiamiento: Fondecyt 1161197, PIA ACT1408

Andes Hantavirus mother to child transmission and role of breastfeeding: epidemiological and virological data.

Ferrés M ¹; Martinez-Valdebenito C ¹; Henríquez C ¹; Pérez J ²; Vergara M ²; Fernández J ³; Acevedo J ⁴; Sotomayor V ⁴; Le Corre N ¹

¹Departamento de Enfermedades Infecciosas e Inmunología Pediátrica, Laboratorio Infectología y Virología Molecular, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. ²Estudiante de Medicina, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. ³Sub-Departamento de Genética Molecular, Departamento Biomédico Nacional y Referencia, Instituto de Salud Pública de Chile. ⁴Depto. de Epidemiología División de Planificación Sanitaria Ministerio de Salud

Andes-orthohantavirus (ANDV) is the etiological agent of hanta cardiopulmonary syndrome (HCPS) in Chile. ANDV is acquired by inhalation of *Oligoryzomys longicaudatus*'s infected feces and is the only hantavirus transmitted person-to-person. Aim: Present two cases of ANDV person-to-person transmission from mother to breastfed children. Methods: Two pairs "mother and child" infected with ANDV were included. Clinical and epidemiological data were registered. ANDV RT-PCR was performed in blood, and for one woman, in breast milk. Results: Pair-A: A 30 years-old woman was hospitalized after four days of fever, night sweats and weakness. She died 48h later with hantavirus cardiopulmonary syndrome. After 20 days of her first symptoms, her 9-month-old baby developed fever, and presented two tonic-clonic seizures. He was hospitalized with HCPS and discharged after 13 days. ANDV was positive by RT-PCR in blood, respiratory secretion, urine during the acute-phase. Concerning epidemiological data, his mother closely cared and breastfed him when she was symptomatic before hospital admission. Both also visited for one night a rural area 29 and 49 days before onset of symptoms respectively. Pair-B: A 21 years old woman was hospitalized after eight days of fever, headache and myalgia. She had a mild presentation of hantavirus infection and was discharged after one week. ANDV-genome was detected in blood and breastmilk samples 2 weeks after her admission. Since the mother's diagnosis, her 22 days-old newborn was hospitalized in isolation and followed with weekly ANDV RT-PCR in blood. Viremia was detected at day 18 of incubation period (IP), when she was still asymptomatic. After 2 days she developed HCPS and 4 days later she died. Virologic test in acute-phase showed ANDV-genome in blood, respiratory secretions and urine samples. Conclusion: Here we highlight the ability of ANDV to be transmitted by person-to-person route. Pair A was exposed to environment risk, but incubation time was beyond the known IP. However, for baby's couple B the only risk was close contact with her mother and breastfeeding. Saliva or respiratory secretion can be the vehicle of transmission, however breastmilk and the gastrointestinal port-of-entry cannot be rule out as responsible of infection.

Financiamiento: Fondecyt 1161197, PIA ACT1408

¿Cuál es la relación entre mortalidad y morbilidad severa en recién nacidos de muy bajo peso al nacer (RNMBPN) en la Red Neonatal Neocosur?

Guillermo Marshall¹, DanielaValenzuela¹, Jorge Fabres¹, Ivonne Dapremont¹, Álvaro Gonzalez¹, Gabriel Musante², Jaime Zegarra³, José Luis Tapia¹ and Neocosur Neonatal

¹Departments: Neonatology & Public Health, School of Medicine, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile; ² Maternal & Child, Hospital Universitario Austral, Pilar, BuenosAires ³ Pediatrics, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima

Introducción: Durante las últimas décadas, se ha vivido una transición en la neonatología, ya que con la aparición de nuevas terapias (como el surfactante endotraqueal, los corticoides prenatales, la ventilación menos invasiva) la sobrevivencia de los recién nacidos de pretérmino de alto riesgo (menor de 32 semanas y/o menor de 1500 gramos) ha aumentado de manera exponencial. Con ello, morbilidades de corto y largo plazo como la sepsis precoz y tardía, la enterocolitis necrotizante (ECN), la retinopatía del prematuro (ROP), la hemorragia intracraneana (HIC), y la displasia broncopulmonar (DBP), entre otros, se han vuelto más prevalentes. Realizando una amplia búsqueda no se logró encontrar un trabajo que caracterice la tendencia en la relación entre la mortalidad ajustada y cada una de las morbilidades relevantes de los RNMBPN, para así conocer cómo se comparten las poblaciones neonatales en las distintas redes. El generar este análisis permitirá comprobar si los centros con baja mortalidad, presentan alta prevalencia de morbilidades severas al tener una mayor sobrevida de estos pacientes de alto riesgo. El objetivo primario es caracterizar esta relación en los centros que forman parte de la Red Neonatal Neocosur. Método: Se incluyeron todos los recién nacidos de los 22 centros permanentes de la Red Neonatal Neocosur entre los años 2009-2016 con peso de nacimiento entre 500 y 1500 gramos. Utilizando el score Neocosur, se obtuvo la mortalidad ajustada (observada/esperada) de cada centro. Luego, se ajustó el score para obtener los casos esperados para cada morbilidad, y así calcular la morbilidad ajustada de cada centro. Finalmente, se comparó la mortalidad ajustada con cada una de las morbilidades ajustadas de todos los centros, obteniéndose una línea de tendencia en la relación de ambas. Además mediante regresión de Poisson se evaluó la asociación entre estas, y se comprobó su significancia estadística con test de Chi-cuadrado. Resultados: Existe una correlación positiva significativa entre mortalidad y 4 de las morbilidades más relevantes en los RNMBPN evaluadas: sepsis tardía, HIC severa (grado III y IV), ECN y ROP. No se encontró asociación significativa entre DBP moderada-severa y mortalidad. Conclusión: Se logró caracterizar la tendencia en la relación de mortalidad y morbilidades relevantes ajustadas por riesgo en 22 centros de la Red Neonatal Neocosur entre los años 2009 y 2016, encontrándose en la mayoría de ellas una correlación positiva significativa. Por lo tanto, contrastando nuestra hipótesis, los centros con una menor mortalidad se asociaron también a una menor prevalencia de morbilidad severa en RNMBPN.

Financiamiento: No tenemos

Contribution of mirnas mir-21 & mir-126 to the early endothelial programming in response to fetal growth restriction.

Peñaloza E, Krause BJ.

Division of Pediatrics, School of Medicine, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

Background/Aims: Fetal growth restriction (FGR) is associated to intrauterine chronic hypoxia and, short and long term endothelial dysfunction that would result from an altered eNOS expression mediated by epigenetic mechanisms. We previously have demonstrated the contribution of DNA methylation and histone post-translational modifications in this FGR-induced eNOS programming; however no studies have determined the role of hypoxia inducible microRNAs. (i.e. miR-21 and miR-126), as well as the potential epigenetic effects on other genes involved in the NO-dependent vasodilator pathway. **Method:** Levels of miR-21 and miR-126, as well as, eNOS, DDAH1, Nrf2 y ARG2 mRNA were determined in primary cultures of umbilical artery endothelial cells (HUAEC) from FGR (n=7) and control (n=7) pregnancies by qPCR. In order to determine the effect of hypoxia controlling the explosion of these RNAs, HUAEC from control subjects were exposed to hypoxia (1% O₂, for 6 to 48 h) and the expression of the previously described miRNA and mRNA quantified. Finally, we determined the mRNA expression of miR-21 prediction targets for miR-Walk database (eNOS, DDAH1) following the transfection of HUAEC-control with 30 nM miR-21 mimic precursor. **Results:** FGR HUAEC showed a decrease of miR21 levels along with higher levels of miR-126 and eNOS, but lower expression of the pro-NO genes (DDAH1, Nrf2). Control HUAEC exposed to in vitro hypoxia (1% O₂, 6 h) showed a transient increase in pro-NO genes (eNOS, DDAH1) along with a decrease in miR-21, whilst levels of miR-126 levels were not affected by hypoxia. The overexpression of miR-21 using a miR-21 mimic in control HUAEC led to a decrease in both eNOS and DDAH1 mRNA levels to 0 and 6 hours of hypoxia. **Conclusions:** Hypoxia-related miRNAs, miR-21 and miR-126, are differentially expressed in HUAEC from FGR pregnancies and their expression is associated with heterogeneous levels of pro-NO genes. The negative regulation of pro-NO enzymes by miR21 suggests that the decreased miR-21 levels in FGR contributes to an epigenetic-mediated short-term up-regulation of eNOS in the endothelium.

Financiamiento: FONDECYT 1181341

Maternal obesity drives differential dna methylation in neonatal monocytes in a sex-specific manner.

Vega-Tapia F¹, Artigas R², Hernández C¹, Uauy R¹, Casanello P^{1,3}, Castro-Rodríguez JA¹, Krause BJ¹.

¹Division of Pediatrics, School of Medicine, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile. ²Core Biodata, School of Medicine, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile. ³Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

Background/Aims: Maternal obesity is a risk factor for cardiometabolic and immune-related diseases in the offspring during adulthood. Monocytes from offspring born to obese women have an impaired function that could result from abnormal DNA methylation patterns associated with maternal obesity. The aim of this study is to determine changes in DNA methylation in monocytes from offspring born to obese women and to evaluate the potential effects of such epigenetic changes in immune function. **Method:** Cord blood samples were obtained from neonates of lean (BMI >18.5 and < 24.9, n = 12) and obese women (BMI ≥ 30, n = 15). Monocytes were purified by adhesion and characterized by flow cytometry. Genome-wide differentially methylated CpGs (DMC) were determined using an Infinium MethylationEPIC BeadChip (850K). Ontology and pathway analysis for DMC were performed using DAVID, and the potential effect on gene expression was validated with data from The Cancer Genome Atlas (TCGA) database. **Results:** DNA methylation analysis led to the finding of 22,313 DMC in monocytes of female offspring of obese women (FO) (adjusted p < 0.01 with FDR < 0.05), whereas monocytes from the male counterpart (MO) had 20,412 DMC (nominal p < 0.01) that lost statistical significance after FDR correction. Functional enrichment analysis suggests that the differential methylation at promoter regions occur at immune-related genes involved in immune processes and pathways in FO monocytes. Based on analysis from TCGA data, it was found that many of these DMC located at a promoter level are negatively correlated to gene expression. **Conclusions:** These data suggest that maternal obesity induces sex-specific changes in DNA methylation in neonatal monocytes. These epigenetic changes occur at immune-related genes and may account for the impaired function of monocytes in female offspring.

Financiamiento: FONDECYT # 1141195

Evaluación temprana versus expectante de DAP en recién nacidos prematuros con ecocardiografía.

Santelices F, Luco M, Campbell S.

Departamento Neonatología de la División de Pediatría de la Pontificia Universidad Católica de Chile

Introducción. El ductus arterioso persistente (DAP) es común entre los recién nacidos prematuros y se asocia con un aumento de la morbimortalidad, que incluye enterocolitis necrotizante, hemorragia intraventricular, displasia broncopulmonar, insuficiencia renal y retinopatía del prematuro. El tratamiento es un tema muy debatido. Se han tomado diferentes enfoques; Incluyendo tratamiento conservador, farmacológico y quirúrgico. A pesar de los avances, sigue siendo una situación difícil y todavía faltan pruebas a favor y en contra de cada uno de los enfoques. El ultrasonido es el método de diagnóstico estándar para DAP y para evaluar el impacto en la circulación. Se ha demostrado que es superior a los síntomas clínicos, entre ellos; soplo, hipotensión diastólica, pulsos saltones y anchos. La evaluación ecocardiográfica permite la detección temprana de un DAP y la estimación de los efectos hemodinámicos. Los parámetros utilizados para evaluar el impacto difieren en diferentes momentos de la vida. El momento adecuado para la primera ecocardiografía no ha sido definido. **Objetivo.** Para comparar 2 estrategias ecográficas diferentes de evaluación de DAP, en recién nacidos prematuros menores de 1500 gramos. La primera: ecocardiografía basada en los síntomas o según la solicitud del neonatólogo; la segunda, basada en la ecocardiografía temprana durante las primeras 24 horas de vida. Los resultados a evaluar son: necesidad de tratamiento farmacológico, número de cursos, tiempo y respuesta al tratamiento, así como complicaciones relacionadas con el DAP. **Método.** Estudio retrospectivo realizado en una unidad de cuidados intensivos neonatales de referencia terciaria. Comparación de 2 periodos con diferentes enfoques para evaluar la PDA en prematuros extremos. Primer período, se realiza ecocardiograma según síntomas clínicos o a solicitud de neonatólogo. Este grupo incluyó 23 prematuros de menos de 1500 gramos. El segundo período, se realiza ecocardiografía a todos los prematuros menores de 1500 gramos durante las primeras 24 horas de vida. Este grupo incluyó 26 prematuros. **Resultados.** No hubo diferencias en las características de la población, ni el número de DAP tratados. El grupo con ecografía realizado en las primeras 24 horas recibió un tratamiento más temprano (2.5 días de vida versus 6.5 días $p < 0.01$) y recibió menos dosis (2.2 frente a 5.1) de indometacina. El cierre exitoso del DAP fue mayor con un ecografía temprano (85% vs 63%). También se presentó una tendencia a menos complicaciones, sin significación estadística.

Discusión. La detección temprana de PDA durante las primeras 24 horas de vida en prematuros menores de 1500 gramos demostró que no aumenta la necesidad de tratamiento en los pacientes. Sin embargo, permite dar un tratamiento precoz a quienes cumplen con los criterios de repercusión hemodinámica. También muestra mayores tasas de cierre, con menos dosis de indometacina. Aunque no es estadísticamente significativo, existe una tendencia hacia un menor número de complicaciones asociadas con la PDA.

Financiamiento: Sin Financiamiento

Experiencia multicéntrica Chileno-Argentina con Venus P-valve para reemplazo percutáneo de válvula pulmonar en tracto de salida nativo en pacientes con tetralogía de Fallot reparada.

Gómez A, Peirone A, Ferrín L, Springmüller D, Henestrosa G, Rivarola M, Lucini V, Garay F.

Unidad de Cardiología de la División de Pediatría de la Pontificia Universidad Católica de Chile.

Introducción: Las válvulas pulmonares percutáneas disponibles están indicadas para usarse en tractos de salida de ventrículo derecho (TSVD) constituidos por un conducto u homoinjerto. Sin embargo la mayoría de los pacientes con Tetralogía de Fallot (TOF) son reparados con técnica de parche transanular (PTA). Venus p-valve® es una válvula percutánea diseñada para estos pacientes con TSVD nativo (TSVDn). **Objetivo:** Reportar resultados de experiencia multicéntrica del implante percutáneo de Venus p-valve® en pacientes con TOF reparada (TOFr) y TSVDn. **Método:** Entre marzo de 2016 y agosto de 2018 en 4 centros en Argentina y 1 en Chile se seleccionaron pacientes con TOFr y TSVDn con insuficiencia pulmonar (IP) significativa e indicación de reemplazo valvular, para recibir un implante percutáneo de Venus p-valve®. Esta es una válvula autoexpandible de nitinol caracterizada por un segmento central recto y extremos de mayor diámetro para anclarse en el TSVD y en la bifurcación de la arteria pulmonar. Está indicada para TSVD de hasta 32 mm de diámetro. Todos tuvieron ecocardiograma y resonancia magnética cardíaca (RMC) basal y control al año. **Resultados:** En 15 de 16 pacientes (9 mujeres) se realizó el implante y en 1 se desistió por tener un TSVD mayor a 35 mm. Mediana de edad 19 años (13-32) y de peso 57 kg (41-80). 14 pacientes reparados con PTA y 1 con resección de obstrucción del TSVD. Capacidad funcional (CF) II en 7 pacientes y III en 8 pacientes. El diámetro de la válvula implantada fue 30 mm en 5, 34 mm en 4, 32 mm en 3, 28 mm en 2 y 26 mm en 1 y longitud de 25 mm

en 6 y 30 mm en 9 pacientes. Estadía hospitalaria mediana de 48 horas (24-120). A 12 meses de seguimiento 9/11 pacientes con CF I ($p=0,004$). En 9 pacientes con RMC el volumen de fin de diástole del ventrículo derecho (VD) disminuyó desde mediana de 142 ml/m² (98-179) a 100 ml/m² (76-118) ($p=0,012$), y el volumen de fin de sístole de VD de 80 ml/m² (37-86) a 49 ml/m² (32-74) ($p=0,008$). La fracción de regurgitación disminuyó desde 43% (29-70) a 2% (0-14) ($p=0,012$). Sin cambio significativo de la fracción de eyección del VD, con mediana pre y post implante de 52%. En 1 paciente ocurrió malposición proximal de la válvula y desarrolló insuficiencia tricuspídea severa, 1 presentó plegamiento de la válvula resuelto durante el implante, 1 presentó bloqueo aurículo ventricular completo transitorio por 24 horas, 1 requirió transfusión de glóbulos rojos y 3 pacientes presentaron fiebre posterior al implante. Luego del alta, 1 con taquicardia ventricular, 1 con dorsalgia por 48 horas y en 2 se demostró fractura aislada del stent. Sin mortalidad en el procedimiento ni en el seguimiento. Conclusiones: El implante percutáneo de Venus p-valve® es una procedimiento seguro y efectivo para tratar la IP en pacientes con TOFr y TSVDn. El implante se traduce en mejoría clínica significativa de la CF. En el seguimiento a mediano plazo la válvula se mantiene funcional y resulta en regresión de la dilatación del VD.

Financiamiento: no

Effect of fetal growth restriction on the biomechanical and structural properties in human umbilical and chorionic arteries

Arenas GA¹, González J¹, Saavedra H², Navarrete A², Castillo-Galán S¹, García-Herrera C², Krause BJ¹

¹Department of Neonatology, Faculty of Medicine, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile. ²Departamento de Ingeniería Mecánica, Facultad de Ingeniería, Universidad de Santiago de Chile, Santiago, Chile

Objective: Fetal growth restriction (FGR) is a severe complication of pregnancy that affects between ~10% of pregnancies, associated with an increased perinatal morbidity and mortality, and long-term cardiovascular risk. Biomechanical properties of systemic and umbilical arteries in an animal model of FGR suggest that umbilical arteries develop an increased compliance. However, whether these changes occur in chorionic and umbilical arteries from human placental remains elusive. The aim of this study was to determine the effect FGR on the biomechanical behavior and structural characteristic in human umbilical and chorionic arteries. **Methods:** Umbilical and chorionic arteries were isolated from normal (n=10) and FGR (n=8) placentas. Biomechanical responses

were determined in umbilical and chorionic artery probes by radial elongation and opening ring test (i.e. residual stress). Arterial morphometric parameters were analyzed by Van Gieson's stain. **Results:** Residual stress of control arteries showed a lower opening angle in chorionic compared with umbilical ($64,23 \pm 7,877$, $p < 0,01$) without differences between FGR arteries. Conversely, FGR umbilical arteries showed a lower opening angle compared to control ($60,43 \pm 14,32$, $p < 0,05$), without differences between chorionic arteries. No differences in the stress response to radial elongation were observed between control and FGR arteries. FGR umbilical arteries showed a decrease in wall ($0,1873 \pm 0,01790$, $p < 0,05$) and inner media ($28,58 \pm 2,937$, $p < 0,05$) thickness, but an increase in outer media ($71,42 \pm 2,937$, $p < 0,05$) compared with control arteries. No changes were observed in wall thickness or relative content of chorionic arteries. **Conclusions:** These results suggest that FGR results in major biomechanical and structural changes mainly in umbilical arteries. The increased biomechanical compliance observed in umbilical arteries could results as a response to the increased placental and systemic vascular resistance occurring in the FGR.

Financiamiento: Fondecyt 1170608 & 1181341

Flu-Nose: a tool to rule out need of critical care in adults with post pandemic influenza A

Valenzuela G1, Schulze C1, García T3, Villarreal L4, Le Corre N2, Ferrés M2, Medina R 3,5

¹School of Medicine, Pontifical Catholic University of Chile ²Department of Pediatric Infectious Diseases and Immunology, Medical School, Pontifical Catholic University of Chile ³Laboratory of Infectious Diseases and Molecular Virology, School of Medicine, Pontifical Catholic University of Chile ⁴Public Health Department, Pontifical Catholic University of Chile ⁵Department of Microbiology, Icahn School of Medicine at Mount Sinai.

Background: Although influenza A (IA) may cause serious illness, the best tool for predicting admission to the critical care unit has not yet been developed. We aimed to develop a clinical bedside risk score to stratify patients with IA. **Methods:** We conducted an observational study in IA infected patients admitted to a tertiary hospital (2011 to 2017). The primary outcome measure was severe IA, defined as admission to critical care unit. Multivariate logistic regression was performed to develop the score. Finally, we calculated predictive values in a validation cohort (2018). **Results:** In the derivation phase, 170 patients were analyzed, of which 33.5% developed severe IA. Five independent predictors were identified and weighted for the score: Body Mass Index (BMI; + BMI/10 points), neurology compromise (+2 points), anorexia (+2 points), nausea

(-2 points) and >5 days with symptoms (+1 point). The index had an area under the receiver operating characteristic (ROC) curve (AUC) of 0.794. In the validation cohort (n=33; 27.3% IA severe), positive and negative predictive values were 53.3% and 94.4%, respectively. Conclusion The Influenza Non-Severe Score (FLU-NoSe) is a simple clinical prediction index which stratifies IA patients effectively.

Keywords: influenza, severity of illness index, clinical prediction rule, critical care.

Financiamiento: CEIRS program HHSN266200700010C, HHS-N272201400008C del NIH-NIAID, y Proyecto Anillo de Investigación en Ciencia y Tecnología - PIA ACT1408, proyectos FONDECYT 1121172 y 1161791

Rol del electrocardiograma en la evaluación pre participativa en niños y adolescentes. Interpretación convencional versus utilizando una nueva guía con énfasis en las alteraciones susceptibles a provocar muerte súbita.

Larios G, Frangini P, Clavería C.

Sección de Cardiología de la División de Pediatría de la Pontificia Universidad Católica de Chile.

Antecedentes: La muerte súbita (MS) en niños atletas es infrecuente, pero con gran impacto social. El rol del electrocardiograma (ECG) en tamizaje de MS es controversial. Existe una guía reciente para interpretar ECG en atletas enfocada en detectar condiciones "susceptibles de provocar MS" (SPMS), pero su aplicación e impacto no ha sido evaluado en pediatría. Objetivo: Comparar la interpretación electrocardiográfica según guía versus convencional en evaluación preparticipativa pediátrica. Métodos: Se analizaron los ECG para evaluación preparticipativa en niños entre 5-18 años entre 2015-2018. Se clasificó los ECG en normales o anormales según interpretación convencional por cardiólogo (IC) y se comparó con la interpretación según guía (IG) en: a) No SPMS, b) hallazgo límite y c) SPMS. Al subgrupo que contaban con ecocardiograma, se compararon sus resultados con el ECG. Resultados: Se analizaron 673 sujetos, edad promedio $10,3 \pm 2,9$ años, 61,8% hombres. Utilizando IC, 596 (88,6%) ECG fueron normales (156 BIRD). Utilizando IG, 667 (91,7%) ECG no tuvieron alteraciones SPMS, 50 (7,4%) hallazgo límite. Según IC 78 (11,6%) ECG fueron anormales vs 6 (0,9%) SPMS por IG ($p < 0,0001$). Un 17,2% de los sujetos contaban con ecocardiograma. En sujetos con ECG normales por IC, 6,6% mostró alteraciones al ecocardiograma vs 8,8% utilizando IG, $p = 0,61$. Conclusión: Utilizando IC se encuentra un porcentaje mucho mayor de alteraciones que la incidencia

reportada de MS, porcentaje que se reduce significativamente al utilizar la IG, sin aumentar los falsos negativos de condiciones SPMS. El uso de esta guía es recomendable para interpretar el ECG en niños que consultan para evaluación preparticipativa.

Financiamiento: Sin financiamiento

Asociación de síntomas depresivos de las madres y control metabólico en adolescentes con diabetes tipo 1

Von Borries D, Astudillo P, Perez V, Garcia HJ, Rumie K, Garcia H

Unidad de Endocrinología División de Pediatría PUC

Asociación entre síntomas depresivos de las madres y control metabólico en adolescentes con DM1 Association between depressive symptoms in mothers and metabolic control in adolescents with type 1 diabetes. D. von Borries¹, P. Astudillo¹, V. Pérez², H. García F3., K. Rumie⁴, H. García B4 1 Médico residente pediatría. División de pediatría, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile 2 Enfermera universitaria, Programa de Diabetes tipo 1, Centro de salud UC-Christus, Santiago, Chile 3 Interno medicina. Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile 4 Endocrinóloga/o infantil. Unidad de endocrinología pediátrica, División de pediatría, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile 5 Unidad de endocrinología pediátrica, Dr. Sotero del Río Hospital, Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente, Santiago, Chile Correspondencia Hernán García Bruce, Unidad de endocrinología pediátrica, División de pediatría, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile. hgarciab@med.puc.cl Resumen: Introducción: El control metabólico en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) es fundamental dado que un mal control se asocia con complicaciones a corto y largo plazo. La adolescencia es un periodo crítico presentando peores controles metabólicos, de causa multifactorial. Entre los factores descritos se encuentra el nivel educacional materno, conocimiento de enfermedad y la presencia de síntomas depresivos en los pacientes. Escasos estudios, han demostrado una asociación entre síntomas depresivos de las madres con control metabólico del adolescente. Objetivos: Evaluar la asociación entre síntomas depresivos maternos y control metabólico en adolescentes con DM1. Como objetivo secundario determinar la asociación entre síntomas depresivos maternos con síntomas depresivos en sus hijos y la asociación entre síntomas depresivos en éstos últimos y control metabólico. Diseño experimental: Estudio transversal Pacientes y métodos: Adolescentes entre 10 y 18 años, con diagnóstico de DM1 de más de un año de evolución. Se aplicó test de Beck II, cuestionario de

depresión infantil, cuestionario SALUFAM y cuestionario de datos sociodemográficos. Se realizó hemoglobina glicosilada capilar, como marcador de control metabólico. Resultados: 86 diadas, adolescentes de edad media 14.04 años y 5.95 años de evolución de DM1. 27.3% de madres presentó síntomas depresivos, asociándose a peor control metabólico (HbA1c de 7.66% vs 8.91%, valor $p < 0.001$). 17.6% de adolescentes presentó síntomas depresivos, no asociándose a síntomas depresivos maternos ni a peor control metabólico. Los síntomas depresivos maternos se asociaron a menor nivel educacional materno y paterno, menor ingreso per cápita, número de hijos en la familia, presencia de otros hermanos con enfermedades crónicas y a vulnerabilidad en salud (SALUFAM). Conclusiones: La presencia de síntomas depresivos maternos se asocia a peor control metabólico en el adolescente, por lo cual es fundamental un enfoque multidisciplinario familiar para poder conseguir mejores resultados metabólicos en los adolescentes con DM1.

Financiamiento: Concurso becario Residente 2018, Dirección de Investigación y Doctorado, escuela de Medicina, PUC

Insulin resistance parameters in children who were born very preterm and adequate for gestational age

Hernán García¹, Helena Poggi¹, Mónica Arancibia^{2,3}, Soledad Peredo⁴, Claudia Trincado⁵, Rosario Moore⁵, Ivonne D'Apremont^{5,6}, Daniela Andrade⁷, Sofía Sifaqui¹, JT Ossa¹, Carmen Campino⁸, Cristian Carvajal⁸, Carlos Fardella⁸, René Baudrand⁸, Sandra Solari⁹, Fidel Allende⁹, Alejandro Martínez-Aguayo¹

¹Endocrinology Unit, Division of Pediatrics, School of Medicine, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile; ²Endocrinology Unit, Division of Pediatrics, Faculty of Medicine, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile; ³Servicio de Pediatría, Hospital Higuera, Talcahuano, Chile; ⁴Nephrology Unit, Division of Pediatrics, School of Medicine, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile; ⁵Division of Pediatrics, School of Medicine, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile; ⁶Complejo Asistencial Sótero del Río, Santiago, Chile; ⁷Red de Salud UC-Christus, Santiago, Chile; ⁸Endocrinology Department, School of Medicine, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile; ⁹Department of Clinical Laboratories, School of Medicine, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

Background: Very preterm neonates are at risk for metabolic syndrome later in life. Our objective was to compare anthropometric measures and insulin resistance variables between children who were born very preterm (VPT, <32 gestational weeks) and term (T, >37 gestational weeks), and adequate for gestational age (AGA). Methods: In this cross-sectional cohort study we recruited 113 children 5.0 to 8.5 years old from the preterm clinic of our institutions: 72 VPT (gestational age = 29 ± 2 weeks) and 41 T

(gestational age 39 ± 1 weeks) with a similar socio-economical background. All children presented a Birth Weight Standard Deviation Score (BW-SDS) higher than 2, as calculated using INTERGROWTH21. We measured height, weight and abdominal circumference, and calculated body mass index (BMI) percentiles using WHO references. After overnight fasting, glycemia, insulin, triglycerides and HDL-Cholesterol were determined. We determined the homeostasis model assessment insulin resistance (HOMA-IR) index, the quantitative insulin-sensitivity check index (QUICKI), and the triglyceride to HDL-C ratio (TG/HDL-C). Results: VPT and T were comparable in chronological age (6.6 ± 0.9 vs. 6.7 ± 1.0 years; $p = 0.535$) and anthropometrics variables: height-SDS (-0.19 ± 0.86 vs. 0.10 ± 1.03 ; $p = 0.903$), abdominal circumferences (58.5 ± 7.4 vs. 58.50 ± 7.1 cm; $p = 0.982$), BMI percentile (59.0 ± 32.0 vs. 64.0 ± 29.0 th; $p = 0.476$), and BW-SDS (0.40 ± 1.03 vs. 0.52 ± 0.72 ; $p = 0.512$). Insulin-resistance parameters are presented in the table. Conclusion: At this age, insulin-resistance parameters in children who were born very preterm and adequate for gestational age were not different compared to children born at term. Nevertheless, TG/HDL-C ratios were higher in VPT which could suggest a potential metabolic risk; therefore, it is essential to follow this group during their lifespan.

Financiamiento: CONICYT, FONDECYT 1160836

Impacto en aprendizaje de un sistema electrónico de validación de exámenes de función pulmonar en residentes

Oyarzún I, Arandia V, Moya A, Brockmann PE, Adasme R, Caussade S, Bertrand P

Departamento de Cardiología y Enfermedades Respiratorias Pediátricas

Introducción: La residencia de enfermedades respiratorias pediátricas contempla un período limitado de entrenamiento del residente en la interpretación de función pulmonar. Su exposición es variable y dependiente del número de exámenes y continuidad tutorial. Recientemente hemos implementado un sistema en línea de validación de informes de función pulmonar que son corregidos por un docente-tutor. Objetivo: Evaluar el impacto de un sistema electrónico de validación de exámenes de función pulmonar como herramienta educativa en la residencia de enfermedades respiratorias pediátricas. Metodología: Para evaluar el sistema se aplicaron los siguientes instrumentos según los 4 niveles de evaluación de entrenamiento de Kirkpatrick: 1.Reacción: Encuesta Likert a residentes y docentes; 2.Aprendizaje: Rubrica de concordancia de 12 puntos en

informes de Espirometría utilizando al tutor como "gold standard". Se evaluó reconocimiento de normalidad o alteración (obstruccion, restrictiva, reversibilidad), aceptabilidad, esfuerzo en maniobras y formato de informe. Para análisis de concordancia usamos índice Kappa de Fleiss y clasificación de concordancia de Landis & Koch; 3.Comportamiento: Encuesta de percepción de autonomía y seguridad para residentes y ex residentes; 4.Resultados: Análisis de tiempo de entrega de informes y exposición a exámenes. Resultados: El sistema ha sido utilizado por 5 residentes y 5 docentes durante 6 meses. Reacción: Fue evaluado de forma positiva por el 100% de los encuestados, el tiempo para informar fue de 2-3 horas para residentes y 1-2 horas para tutores, el cual fue considerado adecuado. El 60% consideró que la retroalimentación fue oportuna. Aprendizaje: Se analizaron 304 espirometrías categorizadas como: normal: 73%, limitación obstructiva: 11%, limitación restrictiva: 2%, reversibilidad: 13% y no interpretable: 1.6%. La mediana de puntos de concordancia por rúbrica fue 12(RIC 12;12) y de 2(2;2) puntos para todos los ítems. Promedio de concordancia por binomio independiente residente-tutor 94.6%. Índices Kappa para espirometría normal, alterada, severidad y reversibilidad fue 0.91, 0.90, 0.86 y 0.79 respectivamente. Se encontró diferencia significativa ($p=0,001$) en corrección de informes entre docentes, no así entre residentes ($p=0,1$). Se observó caída en concordancia a los 4 y 6 meses de uso del sistema, con mejoría entre periodos. Comportamiento: El 100% de los residentes consideró que este sistema es un complemento a su formación percibiendo mejoría en interpretación y seguridad en informe. 80% de los tutores está totalmente de acuerdo en que han reforzado sus propios conocimientos. Tutores y residentes recomendarían este sistema a otros programas. Resultados: En 6 meses cada residente se expuso en promedio a 291 ± 8 DE espirometrías versus 61 ± 15 DE durante un mes de rotación. El tiempo de entrega de informe se redujo de 5 a 2 días. De 15 ex-residentes encuestados, 80% le habría gustado un sistema similar. Conclusiones: Este sistema electrónico de validación de exámenes demuestra satisfacción en residentes y tutores además de utilidad como herramienta de aprendizaje. Residentes no mostraron diferencias significativas en concordancia. Tutores presentan concordancia aceptable pero con variabilidad en el tiempo. Estos datos sugieren la necesidad de reforzar la retroalimentación en periodos definidos durante uso de la herramienta. Palabras claves: función pulmonar, aprendizaje, tutoría on-line

Financiamiento: no

Breastmilk and its effects in bronchopulmonary dysplasia and other major morbidities in very low birthweight infants.

Jose L Tapia¹, Jorge Fabres², Magdalena Bennett², Patricia Mena³, María J Escalante³, Jaime Zegarra⁴, Alejandro Dinerstein⁵, Deborah Sabatelli⁶, Daniela Masoli¹, Guillermo Marshall², Ricardo Uauy¹, Jose Zubizarret² for the Neocosur Neonatal Network

Departments: Neonatology & Public Health, School of Medicine, Pontificia Universidad Catolica de Chile, Santiago, Chile; ² Harvard Medical School, Boston USA; ³ Neonatology, Hospital Sotero del Rio, Santiago, Chile ⁴ Hospital Cayetano Heredia Lima, Peru; ⁵ Maternidad Sarda, Buenos Aires, Argentina; ⁶ Hospital Fernandez, Buenos Aires, Argentina.

Background Survival of very low weight infants (VLBWI) has improved markedly over the last decades. However, survivors present high incidence of chronic sequelae. There is a great need for investigating best practices to reduce these effects. Breastmilk (BM) has demonstrated antioxidant and anti-inflammatory properties. However, few studies describe the potential benefits of BM in BPD reduction.

Objectives Primary: To determine the association between the amounts of BM feeding, measured at 28 days of life, and the incidence of BPD. Secondary: a) To determine the association between the amounts of BM feeding and the incidence of other major morbidities: late onset sepsis (LOS), necrotizing enterocolitis (NEC), Retinopathy of Prematurity (ROP) and Periventricular Leukomalacia (PVL), and the length of hospital stay. Methods Prospectively designed study in inborn VLBW infants (500-1500g) between years 2014-2017 in centers from the South American NEOCOSUR Network. Population selection appears in table1. Table two shows BM doses and percentage of BM received at 28 days of life. Table 3 shows balance of covariates between BM doses. We used stable balancing weights* to adjust for covariates of prognostic importance across doses. We estimated the effect of breast milk doses with marginal structural models#. For Hospital Stay, we used weighted linear regression. For all other outcomes, we used weighted logistic regression. * Hernan, M. A., Brumback, B., and Robins, J. M. (2001). Marginal structural models to estimate the joint causal effect of nonrandomized treatments. *Journal of the American Statistical Association* 96, 440–448. #Zubizarreta, J. R. (2015). Stable weights that balance covariates for estimation with incomplete outcome data. *Journal of the American Statistical Association* 110, 910–922.

Results Table 4 describes results for quadratic model for 28 days, in a logistic regression. For the primary outcome, Infants with 100% of BM compared to infants with 0% BM are 34.1% less likely to suffer global BPD (effect significant at the 10% level). Conclusions BM ingestion at 28 days of life has potential beneficial effects in global BPD and other major morbidities of VLBWI.

Financiamiento: Ninguna

Alteraciones electrocardiográficas peri-ictales en pacientes pediátricos con epilepsia: Estudio prospectivo.

K Ramírez¹, P Frangini², T Mesa¹, V Molina², K Acevedo¹

¹ Unidad de Neurología de la División de Pediatría de la Pontificia Universidad Católica de Chile. ² Unidad de Cardiología de la División de Pediatría de la Pontificia Universidad Católica de Chile.

Introducción: Se ha reportado que las crisis epilépticas pueden asociarse a alteraciones del ritmo cardiaco peri-ictales e incluso muerte súbita (SUDEP). **Objetivo:** Determinar alteraciones del ritmo cardiaco en pacientes pediátricos con epilepsia estudiados con video EEG (VEEG). **Método:** Estudio prospectivo, observacional en pacientes <18 años ingresados a VEEG. Se realizó evaluación clínica neurológica y cardiológica, electrocardiograma (ECG) basal y Holter ECG simultáneo a VEEG. **Resultados:** Veinticinco pacientes (promedio 6.6 años), todos con evaluación clínica cardiológica dirigida no sugerente de arritmias, 12 epilepsias refractarias, 20/25 tenían politerapia farmacológica, 768 horas de VEEG. Dieciséis pacientes presentaron 535 crisis epilépticas: 368 subclínicas, 167 clínicas (52 generalizadas). Nueve pacientes no tuvieron crisis. No se documentaron arritmias graves como asistolía o fibrilación ventricular. Sólo se registraron alteraciones electrocardiográficas sin significado patológico, principalmente bloqueo incompleto de rama derecha (7). Ningún paciente al momento del envío de este resumen ha presentado SUDEP. **Conclusión:** Este es el primer estudio prospectivo con VEEG y Holter ECG en epilepsia en pacientes pediátricos. Pese al alto número de crisis registradas y al alto número de pacientes refractarios incluidos, no encontramos alteraciones graves del ritmo cardíaco, lo cual es concordante con la evaluación clínica realizada. En nuestros resultados pueden influir el tamaño muestral, la falta de registro ictal en un tercio de los casos y/o el alto número de crisis subclínicas. Dado que SUDEP es un evento grave en epilepsia es importante ahondar más en este tipo de estudios tratando de identificar potenciales alteraciones cardiológicas asociadas que pudiesen prevenirse.

Financiamiento: Concurso división de pediatría 2016

Caracterización molecular del agente causal de tifus de los matorrales en Chile

Martínez C, Abarca K, et al.

Depto de Enfermedades Infecciosas e Inmunología Pediátricas, PUC

Introducción: *Orientia tsutsugamushi* es una bacteria intracelular obligada y agente etiológico del tifus de los matorrales. La relevancia de esta enfermedad, como lo ha indicado la Organización Mundial de la Salud, radica en su elevado subdiagnóstico, frecuente necesidad de hospitalización y su potencial de complicaciones y letalidad. El género *Orientia* pertenece al orden Rickettsiales de la familia Rickettsiaceae, con gran variabilidad de cepas en la región endémica denominada triángulo *tsutsugamushi* en el Asia Pacífico, siendo las más frecuentes Karp, Kato, Guillian, Boryong, entre otras. Hasta ahora la enfermedad se ha confirmado por técnicas moleculares solo en dos regiones fuera de esta zona endémica: Dubai y el sur de Chile. La especie identificada en Dubai ha sido categorizada como *Candidatus Orientia chuto*. En Chile, el agente no ha sido aún cultivado, y el estudio molecular ha sido limitado a fragmentos de ADN no suficientemente extensos para una apropiada identificación de la especie. **Objetivo:** Caracterizar las secuencias de dos genes relevantes del genoma de *Orientia* útiles para el diagnóstico y la identificación de especie. **Métodos:** Se trabajó con ADN extraído de escara y/o sangre de 11 pacientes diagnosticados con fiebre tifus de los matorrales, adquiridos en Chiloé (n=4) y en Chile continental (n=7). A partir de este ADN se amplificaron y secuenciaron los genes *rrs* (16 sRNA) y *r47* (gen del antígeno 47 kDa) de *Orientia*. Las secuencias fueron manualmente alineadas mediante Bioedit 7 y la historia filogenética fue inferida usando el método de máxima similitud usando el modelo Tamura 3 a través del software Mega X. Las secuencias se compararon con secuencias ingresadas en el GenBank, determinando el porcentaje de identidad con ellas. **Resultados:** No hubo diferencias en las secuencias de ambos genes entre los aislados de los 11 pacientes. Se obtuvo fragmentos de 930 pb para el gen *rrs* y de 1310 pb para el gen *r47*. Para el gen *rrs* la mejor identidad de la secuencia chilena se logró con las cepas Karp y Chuto (93%), mientras que el más lejano en identidad fue la cepa Kato (36%). Para el gen *r47* la especie más relacionada fue la cepa Guillian con un 88.5%. El árbol filogenético para ambos genes indica, con un soporte estadístico significativo, que la cepa chilena pertenece a un clado diferente a las reportadas en el GenBank. **Conclusiones:** Se reportan las secuencias de dos genes relevantes de *Orientia*, hasta ahora las más extensas conocidas de *Orientia* sp. en Chile. Los fragmentos no muestran variabilidad entre los once pacientes estudiados, pero sí significativas diferencias con las cepas de otras zonas del mundo.

La mayor diferencia se encuentra en el gen r47, que codifica para una importante proteína antigénica. Estos resultados sugieren la existencia en nuestro país de una especie de *Orientia* causando tifus de los matorrales diferente a la del Asia Pacífico y de Dubai. El cultivo del agente y un análisis genético más amplio permitirá documentar con mayor certeza la existencia de una nueva especie de este agente emergente en Chile.

Financiamiento: FONDECYT

Tifus de los matorrales Sudamericano: primera descripción de los vectores de *Orientia* SPP. y sus reservorios en Chile

Martínez C, Abarca K, et al.

Depto de Enfermedades Infecciosas e Inmunología Pediátricas, PUC

Introducción: El tifus de los matorrales es una rickettsiosis causada por bacterias intracelulares del género *Orientia*. Se presenta típicamente con fiebre, exantema y escara en el sitio de inoculación. Históricamente ha sido circunscrita al llamado triángulo tsutsugamushi, en la región Asia-Pacífico, donde la enfermedad es transmitida por ácaros de la familia Trombiculidae. Sin embargo, reportes recientes han descrito esta patología en Sudamérica, en el sur de Chile, donde aún no se conoce el vector. **Objetivos:** 1) Detectar la presencia de ácaros trombicúlidos en zonas endémicas de Chile; 2) Identificar los roedores silvestres que actúan como reservorio de los trombicúlidos; 3) Detectar la existencia de ácaros infectados con *Orientia* spp. **Material y Método:** Durante el verano del 2018 se dispusieron 200 trampas tipo Sherman en 6 sitios rurales endémicos de tifus de los matorrales en la isla de Chiloé. Los roedores capturados fueron sometidos a eutanasia e identificados. Cada animal fue examinado con prácticas de bioseguridad tipo 3 para buscar sus ectoparásitos, los que fueron clasificados morfológicamente y depositados en etanol al 70%. Los ácaros fueron preparados y clasificados usando claves morfológicas, y los trombicúlidos fueron analizados en pools por roedor mediante RPC convencional y en tiempo real para detectar ADN específico de *Orientia* spp. **Resultados:** Durante un total de 786 trampa-noches se capturaron 248 roedores de 7 especies, siendo el más abundante *Abrotrix olivaceus* (75%). Se encontró ectoparasitismo por ácaros trombicúlidos en 137 de los roedores (54%); las especies más afectadas fueron: *Geoxus valdivianus* (77%, 10/13), *Abrotrix sanborni* (69%, 9/13), *Loxodontomys micropus* (67%, 2/3), *Abrotrix olivaceus* (55%, 102/185), *Rattus norvegicus* (50%, 1/2), *Oligoryzomys longicaudatus* (33%, 1/3) e *Irenomys tarsalis* (32%, 8/25). La detección molecular de *Orientia* spp. se logró a través de RPC en tiempo real. De los 137 pools procesados se obtuvo amplificación en 22(16%), la mayoría recolectados de *A. olivaceus*, seguidos por

A. sanborni, *G. valdivianus* e *I. tarsalis*. En 4 de los 6 sitios analizados se encontraron ácaros infectados con *Orientia* spp. **Conclusiones:** Se describe por primera vez la presencia de ácaros de la familia Trombiculidae en el sur de Chile. Estos ectoparásitos se encontraron en diferentes especies de roedores silvestres de la zona. La infección de estos ácaros con *Orientia* spp. sugiere su rol como vectores de esta enfermedad en Chile.

Financiamiento: FONDECYT

Tifus de los matorrales sudamericano: primer reporte de casos detectados en Chile continental

Abarca K, Calvo M, et al.

Depto de Enfermedades Infecciosas e Inmunología Pediátricas, PUC

Introducción: El año 2006 se diagnosticó en Santiago el primer caso de tifus de los matorrales adquirido en la isla de Chiloé. Más tarde, el año 2016 se confirmaron 3 casos adicionales, todos provenientes de Chiloé, confirmando la presencia de esa enfermedad en este territorio insular. Históricamente, la zona del triángulo tsutsugamushi en Asia Pacífico era la zona descrita como endémica para esta enfermedad en el mundo. Sin embargo, luego de los reportes generados desde nuestro país, ya se conoce la presencia de la enfermedad fuera de esos límites. En los últimos años se ha logrado identificar casos adquiridos en Chile continental, ampliando la zona de presencia de la infección en el territorio nacional. **Objetivo:** Describir las características epidemiológicas y clínicas de los casos confirmados de tifus de los matorrales adquiridos en Chile continental (fuera de la isla de Chiloé). **Métodos:** La identificación de los casos tiene tres fuentes: sistema de vigilancia implementada en algunos hospitales de la Región de Los Lagos; médicos de otras regiones que sospechan la infección y contactan al equipo investigador; a través de la vigilancia que lleva el Ministerio de Salud. A cada paciente se le tomó muestras de suero aguda y convaleciente para serología IgG e IgM (IF y ELISA), material de la escara y células blancas de sangre para RPC de *Orientia* spp. Se consideró confirmada la enfermedad cuando se detectó presencia de ADN de *Orientia* en muestras clínicas. **Resultados:** A partir de marzo de 2016, se han estudiado 14 pacientes con sospecha de tifus de los matorrales adquiridos en Chile continental, confirmándose a la fecha la infección en 10 de ellos: 7 adquiridos en la Región de Los Lagos, 2 en la Región de Aysén y 1 en la Región del Biobío, en localidades que van desde Alto Biobío por el norte a Caleta Tortel por el sur. Ocho son de género masculino, edades entre 17 y 69 años (mediana 25 años). Los casos ocurrieron exclusivamente en los meses de febrero y marzo. Uno se presentó en el año 2016, 2

en 2017 y 7 en 2018. Nueve fueron hospitalizados. Un paciente adquirió la infección durante trabajo en terreno (Caleta Tortel), el resto durante actividades recreacionales (trekking, camping). Todos fueron diagnosticados al regreso en su ciudad de residencia: Santiago (n=7), Ancud (n=1), Los Ángeles (n=1) y Valdivia (n=1). Todos los pacientes fueron confirmados mediante identificación molecular de *Orientia* spp. en escara y/o buffy coat. Todos presentaron fiebre y escara y 9 de ellos exantema. Otros síntomas frecuentes fueron cefalea (n=10), mialgias y sudoración nocturna (n=8). En los exámenes de laboratorio destaca aumento de PCR (8/9), aumento de transaminasas (7/10), leucopenia (5/10) y trombocitopenia (4/10). Nueve pacientes recibieron doxiciclina y uno azitromicina; todos se recuperaron favorablemente. Conclusiones: Se reportan los primeros casos confirmados de tifus de los matorrales adquiridos en diversas localidades de Chile continental. El perfil más frecuente es una persona joven que hace turismo en el sur de Chile durante el verano. Los datos demuestran la presencia de esta enfermedad emergente en una amplia zona del sur del país, la que abarca cerca de 2.000 Km de extensión. Los datos refuerzan la relevancia del reconocimiento de la enfermedad por médicos de todo el país, pues los pacientes pueden consultar en regiones aún no consideradas endémicas.

Financiamiento: FONDECYT

Implementación de una rotación de lactancia materna como modelo de enseñanza del rol de promotor en salud (CANMEDS)

Karzulovic L, Escalante MJ, Valdebenito C

Unidad de Pediatría Ambulatoria del Departamento de Pediatría de la División de Pediatría de la Pontificia Universidad Católica de Chile, Departamento de Neonatología de la División de Pediatría de la Pontificia Universidad Católica de Chile, Departamento de Pediatría de la División de Pediatría

Introducción: Tifus de los matorrales es una rickettsiosis severa, que afecta más de un millón de pacientes por año en la región Asia-Pacífico, transmitida por larvas de ácaros trombicúlidos. Luego del primer caso de tifus de los matorrales diagnosticado en Chile, adquirido en Ancud en 2006, en el año 2014 se implementó en la isla de Chiloé un sistema de vigilancia de casos sugerentes de la enfermedad. Objetivo: Caracterizar los aspectos clínicos y epidemiológicos de los casos de tifus de los matorrales, confirmados y probables, identificados en Chiloé entre enero de 2015 y agosto de 2018. Métodos: Se enrolaron pacientes que se presentaban con al menos dos de los siguientes criterios: fiebre, exantema, escara necrótica y actividades en zonas rurales. En ellos se tomaron muestras de suero aguda y convaleciente para serología (IF y ELISA), material de la escara y capa sanguínea blanca para RCP de *Orientia* spp. Se

consideró caso confirmado a aquel con identificación molecular de *Orientia* por RCP y caso probable aquellos con RCP negativa y serología positiva. Resultados: En el período de estudio se han identificado 15 pacientes con tifus de los matorrales: 13 confirmados y 2 probables. Trece pacientes son de género masculino, edades entre 1 y 73 años (mediana 45). Todos los casos ocurrieron en verano, entre enero y marzo; un caso el año 2015, 5 el 2016, 2 el 2017 y 7 el 2018. Siete fueron atendidos en forma ambulatoria y 8 hospitalizados. Las comunas de adquisición de la infección fueron: Ancud (8), Quemchi (4), Dalcahue (2), Puqueldón (1). Trece son habitantes de Chiloé y adquirieron la infección en la isla y dos residen en Los Ángeles y Concepción, respectivamente, enfermaron luego de hacer turismo en Chiloé y fueron diagnosticados en su ciudad de residencia. Los síntomas característicos de la enfermedad se presentaron en la gran mayoría: escara (15), exantema (14), fiebre (13). Otros síntomas y las alteraciones de laboratorio más relevantes fueron: cefalea (14/15), calofríos (13/15), sudoración nocturna (12/15), mialgias (12/15), compromiso de conciencia cualitativo (4/11), aumento de proteína C reactiva (12/13), aumento de transaminasas (12/13), leucopenia (5/15), trombocitopenia (4/15). La RCP fue positiva en escara (9), capa blanca (2) y en ambos (2). Los 2 pacientes con diagnóstico probable presentaron seroconversión IgM (1) e IgM positiva y seroconversión IgG (1). Recibieron antibióticos 14 pacientes: doxiciclina 13 y azitromicina 1, un paciente fue diagnosticado cuando ya estaba afebril; todos se recuperaron. Conclusión: Se presenta la serie más numerosa de tifus de los matorrales sudamericano, de adquisición en la isla de Chiloé. Los casos tienen una clara presentación estacional (verano). La tríada fiebre, exantema y escara es la base del diagnóstico clínico, apoyada por síntomas constitucionales, aumento de proteína C reactiva y de transaminasas. La escara es la muestra de mejor rendimiento para el diagnóstico molecular. El estudio confirma la endemicidad de esta infección emergente en la isla Chiloé, zona de Chile con la mayor frecuencia de pacientes identificados a la fecha.

Financiamiento: Sin financiamiento

Características fisiológicas de la piel en chilenos con dermatitis atópica

Tejos-Bravo M, L Venegas L, Sabatini N, Martin C, Iturriaga C, Pérez-Mateluna G, Urzua M, Cabalín C, Zuloaga R, Del Barrio P, Majerson M, Vera-Kellet C, Silva S, Borzutzky A.

Laboratorio de Inmunología y Alergia Traslacional, Departamento de Enfermedades Infecciosas e Inmunología Pediátrica, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. ² Departamento de Dermatología, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. ³ Instituto Milenio en Inmunología e Inmunoterapia, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

INTRODUCCION: La dermatitis atópica (DA) es una enfermedad inflamatoria crónica multifactorial, caracterizada por lesiones eczematosas en la piel que alteran distintos parámetros fisiológicos de esta, como el contenido de sebo (S), la pérdida de agua transepidermica (TEWL) y el pH. No existen estudios previos que evalúen estos parámetros en pacientes con DA o población sana de Latinoamérica. **OBJETIVOS:** Determinar el S, TEWL y pH cutáneo en pacientes con DA y controles sanos no atópicos (CS). **MATERIALES Y METODOS:** Actualmente, realizamos un estudio observacional de corte transversal en adultos y niños de ambos sexos con DA y CS. En esta ocasión, informamos datos preliminares de 55 sujetos. Se cuantificó el S, TEWL y pH. En CS, se midió mejilla, fosa antecubital y antebrazo. En el grupo DA, se escogió la lesión más grave como "área lesional" (L) y una zona sana como "no lesional" (NL). **RESULTADOS:** De un total de 41 controles, el promedio etario fue de $33,7 \pm 16,8$ años, siendo el 68,3% mujeres. De 14 casos, el promedio etario fue de $14,8 \pm 12,8$, siendo el 42,86% mujeres. Al comparar las zonas NL y L del grupo DA y zonas de CS, el S no varió significativamente (CS: $10,78 \pm 16,67$ $\mu\text{g}/\text{cm}^2$; NL: $5,07 \pm 14,72$ $\mu\text{g}/\text{cm}^2$; L: $4,5 \pm 7,41$ $\mu\text{g}/\text{cm}^2$; $P=0,66$). La zona L del grupo DA pierde significativamente más agua en comparación al área NL y zonas control (CS: $15,42 \pm 4,81$ g/hm²; NL: $23,48 \pm 15,15$ g/hm²; L: $62,09 \pm 24,77$ g/hm²; $p < 0,001$). Estos cambios fueron acompañados por un aumento de la alcalinidad en la zona L, respecto al área NL y zonas control (pH CS: $4,13 \pm 0,17$; NL: $4,43 \pm 0,55$; L: $5,07 \pm 0,4$; $p < 0,01$). **CONCLUSIONES:** Nuestro estudio es el primero en Latinoamérica en cuantificar parámetros fisiológicos de la piel, tanto en personas sanas como atópicas y los datos confirman las alteraciones epidérmicas producto de la DA. Esperamos enrolar al menos 150 casos y 100 controles para profundizar el estudio.

Financiamiento: Fondecyt Regular

Caracterización de células dendríticas de pacientes con alergia a maní.

Venegas L, Zuloaga R, Iturriaga C, Pérez-Mateluna G, Borzutzky A, Aguilera R.

Laboratorio de Inmunología y Alergia Traslacional. Departamento de Enfermedades Infecciosas e Inmunología Pediátrica. Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile; Instituto Milenio en Inmunología e Inmunoterapia, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile. Departamento de Inmunología y Reumatología, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

Introducción: La prevalencia de alergia a maní (AM) ha aumentado a nivel mundial alcanzando un 1,1% en países desarrollados. La AM causa frecuentemente anafilaxia con potencial riesgo vital,

lamentablemente no tiene tratamiento salvo evitar consumir el alimento. Las células dendríticas (CDs) regulan el sistema inmune e inducen mecanismos para la secreción de IgE. En alergias alimentarias, al exponerse a un alimento, las CDs capturan y presentan los alérgenos derivados del alimento a células TCD4+ helper (Th), induciendo respuestas Th2. **Objetivo:** Caracterizar el inmunofenotipo de CDs obtenidas de pacientes con AM. **Materiales y métodos:** Se reclutaron 18 pacientes con AM y 6 sujetos no atópicos, como control. Los criterios de inclusión fueron una historia compatible de AM y demostración de IgE específica a maní mediante prick test y/o IgE específica sérica. CDs fueron obtenidas desde sangre periférica y centrifugadas en gradiente de Ficoll. HLA-DR, CD40, CD86, CD1c, FcεRI e IgE unida a FcεRI fueron evaluadas por citometría de flujo. **Resultados:** La edad de los participantes fue $18 \pm 14,4$ años, siendo el 50% de los pacientes con AM mujeres. El 95% tenía comorbilidad atópica, 25% rinitis alérgica, 37% dermatitis atópica y 29% asma. El recuento de CDs circulantes en pacientes con AM fue 354 ± 185 células/ μl v/s 148 ± 154 células/ μl en los controles ($p=0,018$). Las poblaciones de CDs mieloides y plasmocitoides mostraron una mayor expresión de IgE asociada a FcεRI en AM vs controles ($p < 0,05$ y $p < 0,01$ respectivamente). Además, CDs mieloides mostraron un aumento en la expresión de CD1c, CD86 y FcεRI ($p < 0,05$). En pacientes con AM, la concentración de IgE total se correlacionó positivamente con el grado de anafilaxia ($p=0,006$) y eosinofilia ($p=0,024$). **Conclusión:** Las CDs de pacientes con AM presentan un inmunofenotipo activado y con alta expresión del FcεRI, sugiriendo que las CDs son capaces de presentar alérgenos de manera más eficiente.

Financiamiento: FONDECYT

Maternal obesity induces changes in the expression of inflammatory genes in their offspring's monocytes and gestational DHA supplementation differentially regulates PGC1A expression.

López M 1, Riquelme B2, Hernández C2, Carrasco K2, Garmendia ML3, Casanello P2,4

¹PhD program in Medical Sciences, Pontificia Universidad Católica de Chile (PUC), Santiago, Chile. ²Department of Obstetrics, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile. ³INTA, University of Chile, Santiago, Chile ⁴Department of Neonatology, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

Background/Aims: The offspring of women with pregestational obesity (PO) have an impaired immune function in their postnatal life. DHA supplementation during pregnancy decreases systemic

inflammation in PO. The aim of this study was to determine the effect of PO and DHA supplementation during pregnancy on the expression of genes that regulate the inflammatory response in their offspring's monocytes at birth. Method: Women with PO (BMI ≥ 30 kg/m²) were supplemented with DHA (200 or 800 mg/day in a double-blind RCT: #12 n=20 or #13 n=13) from <15 w gestation to delivery. PO and normal weight women (NW, control group n=11) who delivered in both UC Clinical Hospital and Sotero del Rio, Santiago, Chile, who accepted to participate, signed an informed consent. Neonatal monocytes were isolated from cord blood at birth and the expression of anti-inflammatory (PPAR γ , PCG1 α and IL10) and pro-inflammatory (MCP1, IL8, IL6 and TNF α) genes and soluble cytokines levels was evaluated by RT-qPCR and Luminex[®], respectively. Fatty acids were quantified in cord blood. Results: The offspring of PO had higher ponderal index compared to NW (p<0.03). In neonatal monocytes of PO there was an induction of PCG1 α (2-fold), IL10 (~5-fold) and MCP1 (~4-fold) compared to NW (p <0.03), with differences in PCG1 α expression between PO#12 vs. PO#13 (p<0.0008). No differences were found in the expression of PPAR γ , IL8, IL6 and TNF α nor soluble cytokine levels among the three groups. Conclusions: Maternal PO, induces the expression of important anti-inflammatory (PCG1 α and IL10) and pro-inflammatory (MCP1) genes in their offspring's monocytes, with a significant effect of maternal supplementation with DHA in the gene expression of the master regulator of energy metabolism PCG1 α . DHA plasma levels during fetal development could positively affect the setting of cell metabolism in neonatal immune cells in the offspring of women with pregestational obesity.

Financiamiento: Fondecyt #1171406, #1150878 and PIA-Anillo ACT172097

Caregiver burden in Down Syndrome families

Romero V¹, Cancino P¹, Eugenin MI^{1,2}, Lizama M^{1,2}

¹ Centro UC Síndrome de Down, ² División de Pediatría, Pontificia Universidad Católica de Chile

Background and Objectives: People with Down syndrome (DS) can be highly dependant on their families. Usually one of the family members becomes their primary caregiver, who is responsible for the maintenance, companionship and overall care. Caregivers of elderly patients, people with disabilities or mental illness, often experience care burden that potentially affects their general and mental health. The objective of this study was to describe the overload of families taking care of people with DS that attend the Centro UC Síndrome de Down. Methods: The primary caregivers of patients who participate in the Centro UC Síndrome de Down

were invited to answer the Zarit Burden Scale. This scale has been validated in Spanish and in Chile and consists of 22 questions that evaluate care overload. Response alternatives are never, rarely, sometimes, quite frequently and nearly always (from 0 to 4 points accordingly). Interpretation of scores is as follows: little to no burden <46, light burden 47-55, and intense burden >56 points. Results: 60 caregivers answered the interview. 93% (n=56) presented no burden, 5% (n=3) light to moderate burden and 2% (n=1) intense burden. Of the four caregivers that experienced care overload, three had children with dual diagnosis (DS and Autism), and the other was a mother of a 4-month-old who had elements suggestive of postpartum depression. Of all the questions, the most critical were: "Do you feel that because of the time you spend with your relative that you don't have enough time for yourself?", "Are you afraid what the future holds for your relative?", "Do you feel your relative is dependent on you?" and "Do you feel you should be doing more for your relative?" Conclusions: This study demonstrates that a low percentage of caregivers are overburdened by caring for their children with DS. This instrument can be useful for identifying at-risk families, particularly those that have additional factors that increase care burden, such as a dual diagnosis. This scale can be used as a screening instrument, but needs to be followed-up by a complimentary interview in order to identify specific elements that influence the caregiver's burden.

Financiamiento: Ninguna

Factors associated with the timing of onset of early intervention in children with Down Syndrome

Fredes D1 RELATOR, Lizama M 2,3, Astudillo P 1

¹Residente Pediatría, Pontificia Universidad Católica de Chile, ²Centro UC Síndrome de Down, ³División de Pediatría, Pontificia Universidad Católica de Chile

Background and Objectives: Early Intervention (EI) has been established as a key component in the lives of children with Down Syndrome (DS), as it directs families towards receiving the support and resources needed in order to maximize their child's physical and cognitive development. Several studies have demonstrated that EI established before 2 months-of-age, has better outcomes in terms of language, motor and socio-affective development. This effect persists, at least, until 6 years of age. The objective of our study was to evaluate potential factors that affect the timing of onset of EI in children with DS. Methods: Families of children with DS younger than 3 years-of-age that attended an EI programme during their

first year of life were invited to participate. An online-questionnaire of potential factors associated with the timing of onset of EI was developed, based on a literature review and expert's opinion. The invitation to participate was sent to patients of the DS Follow-Up Programme, and other EI programmes in Chile. Results: Factors that were associated with late-onset (>1 month-of-age) access to EI were: hospitalization before 3 months-of-age (OR 2.5), total number of hospitalizations (median 0.7 vs 1.2), and longer stays (OR 2.4). Congenital heart defects (OR 3.0), metabolic (OR 2.8), thermoregulation (OR 8.5), dysphagia (OR 3.0) and mechanical ventilation (OR 2.8), were also significant factors. Lower educational status of the father (OR 4.7) and mother (OR 3.4), birth in the public system (OR 11.8), and access to free-EI establishments (OR 2.4) were associated to late-onset EI. Higher socio-economic status was the only protective factor (OR 0.4). Conclusions: This study described factors associated with the timing of onset of EI. We should consider focusing resources in families whose children have complex hospital stays and are vulnerable from a socioeconomic standpoint.

Financiamiento: Ninguna

High frequency of nephrourologic malformations in Down Syndrome.

Lizama M^{1,2}, Paul MA^{1,2}, Nicolaidis I³, Jimenez C³, Cerda J⁴, Nardiello A², Eugenin MI^{1,2}

¹Centro UC Síndrome de Down, ²División de Pediatría, Pontificia Universidad Católica de Chile, ³Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, ⁴Departamento de Salud Pública, Pontificia Universidad Católica de Chile

BACKGROUND: Children with Down syndrome (DS) are at higher risk for congenital malformations and comorbidities. The prevalence of DS is rising in Chile (2.4 per 1,000 newborns), with an estimate of 600 to 700 babies born with DS each year. Since 2007, UC CHRISTUS Health Network has a DS Clinic Follow-Up Program to provide special health care for people with DS and education to their families. Patients with DS have a higher incidence of congenital anomalies, however there is not a lot of information regarding nephrourologic malformations (NUM). According to recent guidelines, screening for NUM is not the standard of care during the initial evaluation of newborns with DS. **OBJECTIVES:** To describe the frequency of NUM in Chilean children and adolescents with DS. **METHODS:** Descriptive study using the most recent medical record of patients in control at the DS Clinic Follow-Up Program, between 2007 and 2017. Data analysis and tables were performed using excel and SPSS programs. P values were calculated for categorical variables with Exact Fisher Test. This study was approved by the Ethics Committee of the School of Medicine of the Pontificia Universidad Católica de Chile. **RESULTS:** We reviewed the medical records of 908 patients. Mean age was 7.0

± 4.7 years (range 0-24), and 50.7 % were male. 8.7% (N=79) had a NUM, diagnosed by kidney and bladder ultrasound (US). US was solicited during the perinatal period, after urinary tract infection (UTI) study, as an incontinence study or was a finding during an abdominal US made for another reason. 17.4% (N=157) of the series had an US available; 80 (51.3%) was performed as a study for UTI and 76 (48.7%) was performed for other reasons. Of those patients that had an US study available, 79 had NUM (50.3%). 68.3% had isolated pyelectasis (>7mm pelvis diameter). The frequency of NUM, excluding pyelectasis, was 15.9% (25/127). Statistical analysis for gender, genotype and UTI, comparing patients with and without NUM, found no significant differences (p value >0.05 for all) **CONCLUSIONS:** We present a series of Chilean patients with high frequency of NUM. The majority of cases presented with pyelectasis, which is generally transitory and benign. However, 15% of patients did present with an important renal finding. Even though half of the US were ordered in the context of UTI work-up, no differences were found in NUM frequency when comparing the UTI and routine groups. Nonetheless, this population is highly selected. Considering the high frequency of NUM, we suggest revising current recommendations. Perhaps there is value in obtaining renal and bladder US in asymptomatic children. We would suggest ordering this US before the first year of age (for early diagnosis) and after the neonatal period (in order to avoid over-diagnosis of non-significant pyelectasis). Because of the medical complexities of children with DS, a multidisciplinary clinic with several specialists who provide care is necessary. They need to be updated on new research and recommendations of medical and developmental issues, to provide a coordinated approach, allowing DS patients and their families to have a better quality of life.

Financiamiento: Ninguna

High frequency of gastrointestinal congenital malformations in Down Syndrome. Should we change our approach?

Lizama M^{1,2}, Eugenin MI^{1,2}, Paul MA^{1,2}, Nicolaidis³, Fernandez C³, Cerda J⁴, Zavala A⁵, Harris P².

¹Centro UC Síndrome de Down, ²División de Pediatría, Pontificia Universidad Católica de Chile, ³Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, ⁴Departamento de Salud Pública, Pontificia Universidad Católica de Chile, ⁵División de Cirugía, Pontificia Universidad Católica de Chile

Introduction: Children with Down Syndrome (DS) have a high incidence of congenital malformations, particularly of the gastrointestinal (GI) tract. **Aims:** To describe the frequency of GI malformations in Chilean children and adolescents with DS. **Methods:** Medical records of patients in control at the DS Clinic Follow-Up Program were revised,

between 2007 and 2017. This study was approved by the Ethics Committee of the School of Medicine of the Pontificia Universidad Católica de Chile. Results: We revised the medical records of 908 patients. Mean age was 6.9 ± 4.7 years (range 0- 24), and 50.8 % were male. 9.9% (N=90) presented a malformation of the GI tract, abdominal wall or diaphragm. Seven patients had more than one malformation. Duodenal atresia or stenosis was the most frequent GI malformation (3.0%), 1.7% had congenital diaphragmatic hernia, 1.5% anorectal malformation, 1.4% Hirschsprung's disease, 0.6% esophageal atresia, and 0.6% vascular anomalies. All patients with duodenal atresia presented during the newborn period, however many of patients with stenosis or membrane presented afterwards. The majority of congenital diaphragmatic hernias corresponded to Morgagni's type, and many also presented during the post-neonatal period (by incidental imaging or auscultatory findings upon physical exam). Conclusion: This series describes a high prevalence of GI malformations in patients with DS, concomitant to what has been described in the international literature. The majority of cases presented during the neonatal period. However, it is very important to maintain a high index-of-suspicion throughout childhood, as many can have a delayed presentation.

Financiamiento: Ninguna

Parents' perception regarding the delivery of a Down Syndrome diagnosis. Have there been changes over that the past five years?

Farias P¹, Eugenin MI^{2,3}, Lizama^{2,3}, Paul MA^{2,3}

¹Residente Pediatría, Pontificia Universidad Católica de Chile, ²Centro UC Síndrome de Down, ³División de Pediatría, Pontificia Universidad Católica de Chile

Background and Objectives: To evaluate whether there have been changes over the past five years, and possible associated factors, regarding parents' perception of the delivery of a diagnosis of Down syndrome (DS), in comparison to a previously studied group. **Methods:** Parents of patients born with DS after 2012 were invited to participate in this study. An online survey adapted from the one published by Skotko and validated in Spanish was applied. Results were compared to a previously published cohort of patients by Paul et al. Association between categorical variables were calculated with Chi2 and Fisher's exact test and numerical variables with Student's T-test. Odds Ratio were calculated with a 95% confidence interval. Statistical significance was considered with a p value of < 0.05 . **Results:** 339 current surveys were analyzed and were compared to previous published data. 71% received a postnatal diagnosis. 48% rated the experience as adequate when receiving the diagnosis of DS,

without differences between fathers and mothers, and 57% stated that the prenatal period was the ideal time to receive the diagnosis. 47% were given informative material, 35% printed information and 24% information through websites and social networks. The factors associated with a better experience were receiving the diagnosis prenatally (OR = 1.63), receiving the diagnosis in the presence of their partner (OR = 1.94), the delivery of printed material (OR = 1.70) and contacts of groups dedicated to DS (OR = 2.94). In comparison with the previous study group, a slight increase in an adequate experience of the diagnosis was observed, however without significant differences ($p = 0.281$). The main changes observed between the two cohorts were an increase of births in the private healthcare system, a decrease in postnatal diagnosis, and increase in the presence of a partner at the time of diagnosis and an increase in the delivery of printed material. **Conclusions:** Even though a slight increase in the adherence to recommendations regarding the delivery of diagnosis of DS has been observed, there is still a great fraction of families that rate the experience as inadequate. Efforts have to continue to be made in the training of medical personnel. **Key words:** Down syndrome, prenatal diagnosis, parental experience.

Financiamiento: Ninguna

Correlación de eventos trombóticos en pacientes con cardiopatía congénita cianótica con fisiología univentricular y niveles de antitrombina III, durante la evolución intrahospitalaria inmediata post primera etapa paliativa, en la unidad de cuidados intensivos pediátricos Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile durante 2016-2018

Cevallos G, Castillo A, Zuñiga P, Correa N, Barbieri F

Unidad Académica Paciente Crítico Pediátrico

Abstract Background: Se han descrito niveles alterados de factores de coagulación en pacientes con fisiología univentricular después de la segunda y tercera etapa de cirugía paliativa. Los objetivos de nuestro estudio fueron determinar si estas anomalías también están presentes en los recién nacidos antes y posterior a primera etapa paliativa a través de medición niveles de antitrombina III funcional y determinar factores de riesgo asociados a mayor riesgo de trombosis. **Patients and methods:** Se realizó un estudio

descriptivo prospectivo en pacientes con fisiología univentricular admitidos en la Unidad de paciente crítico de la Pontificia Universidad Católica de Chile desde 2017 hasta 2018. La revisión de la tabla se realizó con extracción de las características clínicas y demográficas del paciente, laboratorio y factores relacionados con trombosis. Correlación de Niveles Bajos de trombosis de Antitrombina III con trombosis fue el resultado primario. Se utilizaron análisis univariados para explorar asociaciones entre variables relacionadas con trombosis. Results: Se reclutaron un total de 16 pacientes con fisiología univentricular posterior a primera etapa paliativa. Se observó un total de 6 (37.5%) eventos trombóticos en relación a CVC, todos ellos con ubicación femoral. En el grupo que desarrolló trombosis se observó disminución significativa de niveles de Antitrombina III. Además los eventos trombóticos se asociaron a mayor días de estancia hospitalaria ($p < 0.007$) y mayor PCR ($p < 0.03$) sin diferencia significativa en tiempo de tromboplastina parcial activada ($p < 0.87$), tiempo de protrombina ($p < 0.87$), Hematocrito (0.42), plaquetas ($p < 0.26$), días UCI (p , 0.31), días de ventilación mecánica ($p < 0.14$), Score PIM-2 ($p < 1$), Score VIS ($p < 0.31$), Tiempo CEC ($p < 0.56$), tiempo de Clamp ($p < 0.22$), mortalidad al comparar con pacientes sin trombosis. Conclusión: La presencia de bajos niveles de antitrombina III sugiere la activación de la hemostasia en pacientes con fisiología funcionalmente univentricular está presente desde el nacimiento con disminución significativa posterior a primera etapa paliativa llevando a mayor riesgo de trombosis asociándose a mayor sobrecarga hídrica y estadía hospitalaria

Financiamiento: CONCURSO DE INVESTIGACIÓN PARA ACADÉMICOS Y BECADOS DE LA DIVISIÓN DE PEDIATRÍA 2016-2017

Variaciones de la concentración de 25-OH vitamina D3 durante los meses de verano, otoño e invierno en niños de Santiago de Chile.

R Moore, I D'Aprémont, H Poggi, M Arancibia, S Sifaqui, JT Ossa, H García, C Trincado, S Peredo, F Allende, S Solari, C Campino, R Baudrand, C Carvajal, C Fardella, X Sanchez, D Andrade, A Martínez.

Facultad de Medicina, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Introducción: La concentración de calcio sérico es regulada por vitamina D (VitD) y hormona paratiroidea (PTH). El ser humano sintetiza VitD al exponer su piel a la luz solar o la ingiere por alimentos o suplementos vitamínicos. En ausencia de suplementación es esperable que existan variaciones estacionales de VitD. Objetivo: Determinar si existen diferencias en la concentración de

VitD, calcio y PTH en las estaciones de verano, otoño e invierno en niños. Materiales: Estudio de cohorte transversal, descriptivo, en niños reclutados desde la comunidad, sin uso de vitamina D o suplementos. Se determinó 25-OH Vitamina D3 por cromatografía líquida y espectrometría de masas en tándem, PTH y calcemia en el Laboratorio Clínico de la Red Salud UC-Christus. Las variables (promedios) se analizaron con Anova de un factor y prueba post hoc de Bonferroni. Se definió VitD Deficiente (D) < 20 ng/mL, Insuficiente (I) $20 - 30$ ng/mL y Suficiente (S) > 30 ng/mL. Resultados: 84 escolares, 39 niñas se enrolaron por conveniencia en verano, otoño e invierno.

Conclusiones: En otoño e invierno se encontraron cambios significativos en niveles de VitD y PTH, necesarios para mantener las concentraciones de calcio sérico. Es recomendable suplementar con VitD a niños en períodos de baja exposición solar.

Financiamiento: Proyecto FONDECYT N° 1160836

Relación sodio/potasio en orina y concentración de renina y aldosterona plasmática en niños normotensos: implicancias en la interpretación de los resultados

Martínez-Aguayo A^{a,b}, Campino C^{b,c,d}, Rodríguez-Fernández M e, Poggi H^a, D'Aprémont I a, Moore R^a, García H^{ab}, Solari S^{bf}, Allende F^{bf}, Peredo S a, Trincado C^a, Carvajal C^{b,c,d}, Arancibia M^a, Ossa J^a, Sifaqui S^a, Fardella C^{b,c,d}, Baudrand R^{b,c}.

^a: División de pediatría, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile; ^b: Centro de Endocrinología traslacional (CETREN), Pontificia Universidad Católica de Chile; ^c: Departamento de Endocrinología, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile; ^d: Instituto Millennium de Inmunología e Inmunoterapia, Santiago, Chile; ^e: Instituto de Ingeniería Biológica y Médica, Escuela de Ingeniería, Medicina y Ciencias biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile; ^f: Departamento de Laboratorios Clínicos, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Dentro de la evaluación de los niños hipertensos se deben descartar, además de la hipertensión esencial, causas renales, cardiológicas y endocrinas. Dentro de estas últimas se ha observado que el hiperaldosteronismo primario es especialmente relevante en Chile, alcanzando una prevalencia de 4% en niños hipertensos. Sin embargo, la evaluación de esta patología no es fácil, debido a la falta de valores normales de renina y aldosterona plasmática en niños y a cambios recientes en las técnicas de cuantificación, así como a la influencia de la ingesta de sodio en estas variables.

Es por esto que decidimos medir la concentración de renina plasmática (CRP), aldosterona plasmática (AP) y la relación sodio (Na)/potasio (K) en orina; identificar la existencia de asociaciones entre ellas e integrar las variables en un nomograma, con el fin de evaluar el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) en niños pre-púberes sanos. Para esto se estudiaron 40 niños normotensos (edad 5-8 años, 57% niñas) nacidos de término adecuados para edad gestacional, excluyendo pacientes con enfermedad renal u otras comorbilidades. Luego de ayuno nocturno se midió CRP y AP en sangre y Na/K en orina aislada en forma simultánea. Se definió una función matemática que representara las tres variables en un nomograma, de modo de poder predecir la concentración de aldosterona esperada, dado cierto valor de renina plasmática y Na/K urinario. La CRP ($B= 5.9$, $p<0.001$) y la relación Na/K urinario ($B=-98.1$, $p=0.003$) fueron predictores independientes significativos de AP. La correlación obtenida entre la aldosterona observada y la esperada de acuerdo al nomograma fue $r=0.88$, $p<0.001$. La diferencia promedio entre ambas fue de -0.89 con una desviación estandar de $\pm 30\%$. Conclusión: al integrar la CRP y AP con la excreción urinaria de Na/K en un nomograma, se pudo construir una herramienta que permite la evaluación más precisa del SRAA en pacientes pediátricos, fundamental dentro de la búsqueda etiológica de la hipertensión arterial.

Financiamiento: CONICYT: FONDECYT 1160836, 1181094, and 1160695

Modulación del microbioma intestinal y desarrollo inmune y metabólico del lactante de acuerdo a ruta de parto. Estudio ReNACE

Ortiz M, Sanhueza J, Fernández C, Urzúa S, Sandoval M, Leguizamón L, Carrasco K, Serrano C, Harris P.

Departamentos de Neonatología, Gastroenterología y Nutrición Pediátrica y División de Ginecología y Obstetricia, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile

Introducción: La microbiota intestinal es adquirida luego del parto y sus características han sido asociadas a enfermedades crónicas tales como obesidad, síndrome metabólico y enfermedades inmuno-mediadas. El nacimiento por cesárea, al evitar la exposición al medio ambiente vaginal puede retrasar la colonización en diferentes sitios del cuerpo, en comparación con los nacidos por vía vaginal. Presentamos el diseño de una cohorte que evalúa dicha hipótesis. **Pacientes y Método:** Cohorte prospectiva por conveniencia de

30 díadas (madre/RN) de madres sanas mayores de 18 años, con embarazos sin complicaciones, y exclusión de infecciones maternas. Se conformaron tres grupos, RN nacidos por vía vaginal (V); RN nacidos mediante cesárea electiva (CS); RN nacidos mediante cesárea programada con la exposición al ambiente vaginal (CS+E). Para el Grupo (CS+E), un trozo de gasa se coloca en el canal de parto antes de la cesárea; 1 hora después se retira la gasa y se almacena en un recipiente estéril hasta el nacimiento. El recién nacido es frotado con la gasa en varios sitios del cuerpo, empezando por la boca, la cara, y el resto de su cuerpo. Se recolectan hisopados de diferentes zonas corporales de las madres dentro de los primeros 3 días post parto y los bebés el primer día de vida y luego previo al alta. Posteriormente, en domicilio, se toman las muestras al 7º día, y posteriormente durante el mes 1, 3, 6, 12, 18 y 24. **Resultados:** A la fecha se han reclutado 30 díadas, con 4 retiros (por voluntad materna) y 2 exclusiones (por hospitalización del RN: Incompatibilidad Grupo RH, y hospitalización del RN). De los 24 pacientes en seguimiento 12 son V, 9 CS y 3 CS+E. La edad promedio de la madre es 30,1 años, con IMC pre gestacional de 24,1. Los RN fueron todos sanos con peso y talla de nacimiento normales (3425 g y 50,1 cm, respectivamente). Ningún efecto adverso ha sido documentado. **Conclusiones:** La reconstitución vaginal es un procedimiento sin efectos adversos y factible de realizar. Los resultados de secuenciación al completar el estudio darán información relevante sobre la factibilidad de reconstituir la microbioma del RN en niños que no pueden nacer vía vaginal.

Financiamiento: Fondos internacionales

Descripción de una cohorte pediátrica de Gilles de la Tourette en un Centro Universitario

Verónica M Urrutia, Marta Hernandez

Sección Neurología Pediátrica de la División de Pediatría

Abstract: El síndrome de Tourette (ST) es un trastorno del neurodesarrollo caracterizado por tics crónicos motores y fónicos, asociado comorbilidades neuropsiquiátricas. **Objetivo:** Describir características clínico-sociodemográficas, prevalencia de comorbilidades, psicopatologías asociadas y comparar los diferentes grupos según sexo. **Método:** Estudio descriptivo de cohorte de niños menores de 18 años con ST controlados entre 2000-2018. El análisis estadístico para las variables cuantitativas fue descrito en medias o medianas y se compararon grupos con test paramétricos (t de Student) y no paramétricos (U de Mann Whitney). **Resultados:** Se evaluaron 126

pacientes, 103 varones (razón niño/niña 4,5:1 ($p < 0,05$). El promedio de inicio de tics motores fue de 6,5 años ($\pm 2,2$), con una latencia al diagnóstico de 2,8 años ($\pm 2,2$), sin diferencias significativas por sexo. El tiempo de seguimiento fue de 4,8 años ($\pm 1,9$). Hubo antecedentes de tics y ST en el 38,8 y 8,7% de familiares de primer grado. El 69,8% tuvo comorbilidades neuropsiquiátricas y psicopatológicas asociadas (43,6% trastorno por déficit atencional, 20,6% trastorno obsesivo compulsivo y el 34,9% para psicopatología). El tratamiento conductual exclusivo fue indicado en 7 (5,5%). En 110 (87,3%) casos fue necesario iniciar terapia farmacológica (exclusiva en el 66% y asociada a terapia conductual en 20,6%). El 54,4% requirió tres o más fármacos en algún momento de su evolución. Conclusiones: Aunque el ST mantiene características homogéneas en las diferentes poblaciones internacionales, el tratamiento ha variado respecto al énfasis en psicoeducación y terapias conductuales, involucrando al paciente, familia y diferentes equipos profesionales.

Financiamiento: fondos propios

Prenatally versus postnatally diagnosed congenital diaphragmatic hernia – side, stage, and outcome

Burgos CM, Frenckner B, Luco M, Harting MT, Lally PA, Lally K

The Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group

Aim To compare outcomes between prenatally and postnatally diagnosed CDH in a large multicenter database of prospectively collected data and evaluate factors associated with poorer outcome for prenatally diagnosed CDH. **Material and Methods** We used information from the multicenter, multinational CDH Study Group database on patients born between 2007 and 2015. We compared differences between prenatally and postnatally diagnosed CDH with respect to survival, side, size, ECMO needs, associated major cardiac malformations and liver position. **Results** 3746 cases of CDH were entered in the registry between 2007 and 2015, with an overall survival of 71%. Of those, 68% had a prenatal diagnosis. Survival rates were significantly better in the postnatally diagnosed group, 83 vs 65%. There was a higher proportion of bigger defect sizes, C and D, in the prenatally diagnosed group, but the survival rates were similar when patients were stratified by defect size. The rate of ECMO utilization was higher overall in the prenatally diagnosed group, 33 vs 22%, but it was similar within similar defect sizes. Right-sided defects are more commonly missed at prenatal screening than left-sided

CDH, 53 vs 35% ($p < 0.0001$). **Conclusions** Prenatally diagnosed CDH is associated with larger defect sizes compared to those with a postnatal diagnosis, and consequently have higher morbidity and mortality. Right-sided CDH are more often missed at prenatal ultrasound. The increasing rate of prenatal detection requires a clear understanding of accurate risk stratification, in order to counsel families and to provide appropriate perinatal management. **Level of Evidence** I for a Prognosis Study – This is a high-quality, prospective cohort study with 99% of patients followed to the study end point (death or discharge).

Financiamiento: Ninguna

Right versus left congenital diaphragmatic hernia – What’s the difference?

Mesas Burgos C, Frenckner B, Luco M, Harting MT, Lally P, Lally K

The Congenital diaphragmatic Group Study

Background Right-sided congenital diaphragmatic hernias (CDH) and bigger defect sizes have been associated with poorer outcomes. **Aim** The aim of this study was to evaluate right- and left-sided CDH in terms of size, survival, associated anomalies, and morbidity. **Material and methods** We used information from a multicenter, multinational database including patients with CDH born between 2007 and 2015. All infants with data on defect side were included for this analysis. We compared differences in outcomes between right- and left-sided CDH. Further analysis on the association between side, size of the defect, and outcome was performed. **Results** A total of 3754 cases of CDH were entered in the registry between January 2007 and September 2015, with an overall survival of 71%. Of those, 598 (16%) were right-sided and 3156 left-sided, with a survival rate of 67% and 72%, respectively. Right-sided CDH had a larger proportion of C and D defects ($p < 0.001$ and 0.04, respectively). Survival rates for the same size defect were similar, independent of the side of the defect. Multivariable logistic regression analysis with survival as dependent variable identified a significant correlation with defect size, but not side. **Conclusions** The higher proportion of large defects (C & D) in right-sided CDH, not the side itself, accounts for the reported poorer survival in right-sided CDH. **Level of evidence** Level I for a prognosis study – This is a high-quality, prospective cohort study with 99% of patients followed to the study end point (death or discharge).

Financiamiento: Ninguna

Circulating T follicular helper cells and immune response induced by influenza vaccine in children with acute lymphoblastic leukemia during maintenance therapy

Le Corre N^{1,2}, Martínez-Valdebenito C^{1,2}, Barriga F³, Contreras M³, Vidal M³, Moreno R⁴, Claverie X⁴, Contreras P⁴, Huneman L⁴, García T¹, Rathnasinghe R¹, Medina R¹, Alarcón R², Ferrés M^{1,2}

¹Dpto De Enfermedades Infecciosas e Inmunología Pediátrica, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile, ²Laboratorio de Infectología y Virología Molecular, Red Salud UCChristus, Santiago, Chile, ³Unidad de Oncología Pediátrica, División de Pediatría, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile, ⁴Unidad De Hemato-Oncología Pediátrica, Complejo Asistencial Dr Sótero del Río, Santiago, Chile

Background: Vaccine immune response is impaired in cancer patients. Follicular helper T lymphocytes (cTfh) are essential for high affinity and long lasting humoral response. The objective of this study is to evaluate the role of cTfh in the immune response induced by influenza vaccine in children with acute lymphoblastic leukemia (ALL). **Methods:** Children with ALL in maintenance therapy and a control group of healthy children were included. Blood samples were taken on the day of vaccination (D0), and on day 28 (D28). The humoral response was evaluated by haemagglutination inhibition test and frequency of cTfh was studied by flow cytometry. **Results:** Twenty-four children with ALL and 8 healthy children were included: 67 and 38% were women, median age of 5 years old in both groups. A 33% (8/24) of patients and 63% (5/8) of controls were seroprotected at D28. Seroprotected children at D28 were significantly older than non-protected ones (10 and 3.6 years respectively, $p=0,004$). During follow up, three children with ALL had influenza infection. An increase of percentage of cTfh cells from D0 to D28 was observed in both groups, but it was significant only in ALL patients (average for ALL, D0-D28: 18-23%, $p=0,003$ and average for controls, D0-D28: 22-26%). No differences were found between seroprotected and non-seroprotected children in cTfh cell at D0 or D28. The increase of percentage of cTfh cells from D0 to D28 was observed in both groups, it was significant only in nonseroprotected subjects (average for seroprotected, D0-D28: 21-24% and average for non-seroprotected, D0-D28: 18-24%, $p=0,004$). **Conclusion:** Children with ALL achieved a lower seroprotection than healthy children. After vaccination, both groups had an increase of cTfh cells. We did not found an association between the percentage of cTfh cells and seroprotection at D28. The association between the lack of humoral response and cTfh dysfunction should be evaluated in further studies.

Financiamiento: Fondecyt Inicio 11150970

Diagnóstico serológico, molecular y genotipificación de virus parotiditis en el laboratorio de infectología y virología molecular, Red Salud UC-CHRISTUS entre los años 2017 y 2018.

^{1,2} Le Corre N, ^{1,2} Martínez-Valdebenito C, ² Palma C, ² Contreras A M, ² Alarcón R, ^{1,2} Ferrés M.

¹Departamento de Enfermedades Infecciosas e Inmunología Pediátrica, ²Laboratorio de Infectología y Virología Molecular, Hospital Clínico Pontificia Universidad Católica de Chile.

Antecedentes: La incorporación de la vacuna tresvirica en Chile en 1990, produjo una notable disminución de la incidencia de parotiditis. Pese a la eficacia de la vacuna, se ha descrito la re-emergencia del virus parotiditis con en brotes en Estados Unidos, Europa y también en Chile. El diagnóstico virológico en poblaciones altamente vacunadas suele ser difícil requiriendo técnicas como la biología molecular. **Objetivos:** Describir los resultados de la serología IgM e IgG de virus parotiditis y detección por técnicas de biología molecular solicitadas al laboratorio entre los años 2017 y 2018. **Metodología:** Se incluyeron todas las muestras ingresadas en el Laboratorio de Infectología y Virología Molecular de la Red de Salud UC-CHRISTUS solicitando IgM y/o IgG virus parotiditis entre el 1ro de agosto 2017 y 1ro de septiembre 2018. La detección de anticuerpos se realizó mediante un test de ELISA Virion®/Serion®. Un resultado >15 y >100 U/ml fue interpretado como positivo para IgM e IgG respectivamente. Además se incluyeron todas las muestras en las cuales se solicitó una reacción de polimerasa en cadena (RPC) en tiempo real para un fragmento del gen N del virus parotiditis. Posteriormente, para la genotipificación de las muestras positivas, se realizó una amplificación y secuenciación del gen SH. Para el análisis filogenético, se analizaron las secuencias con Bioedit 7 y la historia evolutiva fue inferida con el método de máxima similitud usando el modelo Kimura-2 mediante el software Mega X. **Resultados:** En el período descrito, se recibieron 809 muestras para la detección de anticuerpos IgM virus parotiditis, 469 de ellas tenían además IgG. Los meses de mayor recepción fueron noviembre 2017, enero y mayo 2018. El 52% de las muestras procedían de varones, con una mediana de edad de 28 años (rango 1-88 años). De las 809 muestras, 182 (23%) resultaron positivas para IgM, de las cuales 104 tenían solicitado además IgG y 93 (89%) fueron positivas para este último. Las 182 muestras positivas para IgM provenían de pacientes cuya mediana de edad era de 32 años (rango 1-67 años) y 152 (84%) pertenecían al rango etario entre 15 y 39 años, 95/182 (52%) eran de varones.

Se recibieron 191 muestras sólo para la medición de IgG de las cuales 152 (80%) fueron positivas. Se analizaron 40 muestras para RPC virus parotiditis, 9 de ellas además contaban con serología. Se logró amplificar el fragmento de 13/40 muestras (33%), 11 en saliva y 2 en LCR. Los 13 pacientes tenían una mediana de edad de 30,5 años (rango 13-42 años) y 6 eran varones. Cuatro de ellos tenían serología solicitada, de los cuales 3 tenían IgG (+) e IgM (-) y 1 tenía IgM (+). De las muestras con RPC positiva, se logró amplificar y secuenciar el gen SH en la saliva de 6 pacientes. Cuatro muestras correspondieron al genotipo G (mediana edad 24 años) y 2 al genotipo N (mediana edad 40 años). Discusión: La mayor cantidad de muestras solicitadas fue concordante a la mayor notificación descrita por el Minsal, en particular durante el mes de mayo 2018. Se obtuvo un diagnóstico virológico positivo con mayor frecuencia en el grupo etario de 15-39 años, considerado como grupo de riesgo por el Minsal. Destaca la baja positividad de IgM para virus parotiditis con una alta positividad de IgG correspondiente a una población altamente inmunizada. La RPC ayuda al diagnóstico, en particular cuando la IgM es negativa. Se confirma la circulación del virus del genotipo G, pero se identifica además el genotipo N que corresponde a la cepa de la vacuna (Leningrad-Zagreb).

Financiamiento: Proyecto Anillo PIA ACT 1408

“Caso clínico: síndrome de Goldenhar: importancia del tratamiento interdisciplinario, rehabilitación integral e inclusión escolar”.

Oyarzún I 1, Sánchez A 2, Cancino N 3, Barja S 4, Chevarría C 5

¹ Residente Enfermedades Respiratorias del Niño. Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. ² Fonoaudiólogo. Hospital Josefina Martínez. ³ Terapeuta Ocupacional. Hospital Josefina Martínez. ⁴ Nutrióloga Pediátrica. Hospital Josefina Martínez. Departamento de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. División de Pediatría, Pontificia Universidad Católica de Chile. ⁵ Pediatra. Hospital Josefina Martínez.

Introducción: Los pacientes con Síndrome de Goldenhar (1952) presentan diversas malformaciones mandibulares, microtia, hipoacusia, alteraciones vertebrales y dermoides epibulbar. Su incidencia es de 1:5.600 a 26.500 recién nacidos. Objetivo: Describir un proceso de rehabilitación e inserción escolar destacando la importancia de la interdisciplina para el manejo de niños médicamente complejos. Caso Clínico: Recién nacido de término, sexo masculino, sin antecedentes antenatales. Nació con hipoplasia hemifacial derecha, menor tamaño orbitario, apéndices auriculares, pabellón auricular rudimentario, diagnosticándose síndrome de Goldenhar. Al año siete meses se hospitalizó para reconstrucción de la órbita y por intubación frustra requirió traqueostomía (TQT) de urgencia. Grave

inicialmente, cursó shock séptico por *S. pyogenes* con necesidad de ventilación mecánica. Logró desconectarse a filtro y TQT. Posteriormente se reconstruyó el piso orbitario con malla. A los 2 años tuvo decanulación frustra, con evento de hipoxemia severa. Se estabilizó y trasladó al Hospital Josefina Martínez (HJM). Evaluación multidisciplinaria: se identificaron los problemas a trabajar: Respiratorio-ORL: Vía aérea crítica, sospecha de aspiración, necesidad de reconstrucción facial y cirugía de vía aérea; Gastro-Nutrición: Desnutrición crónica, eventual necesidad de gastrostomía; Fonoaudiológico: Trastorno de deglución severo por uso prolongado de SNG, dificultad en comunicación con posible hipoacusia; Social: No aceptación de padres de condición de su hijo, potencial de escolarización futura. Evolución HJM: En conjunto con ORL y Maxilofacial de su hospital de base, se evaluó la vía aérea identificando laringomalacia severa, micrognatia severa, hipoplasia de rama mandibular derecha. Se acordó reconstrucción a los 8 años según crecimiento óseo. Se mejoró su estado nutricional y se rehabilitó la deglución en 2 meses. Avanzó en desarrollo psicomotor y logró una comunicación efectiva. Se confirmó hipoacusia, con indicación de cintillo óseo. El equipo de psicología y terapia ocupacional trabajó en aceptación de los padres, mejoría de autoestima y logro de una escolarización exitosa. Conclusión: La evaluación y el tratamiento coordinado de este paciente por un equipo multidisciplinario, permitió resolver problemas complejos y posibilitar su inclusión escolar. Discusión: Se analizan los “Equipos Aerodigestivos” foráneos como modelos costo-efectivos de manejo interdisciplinario.

Financiamiento: sin financiamiento

“Multiterapia medicamentosa en el paciente pediátrico médicamente complejo”

Fuentes F, Génova L, Einisman H, Mellado RM, Barja S,

Carrera de Química y Farmacia. Facultad de Química. PUC. Hospital Josefina Martínez. Departamento de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. División de Pediatría. Facultad de Medicina. PUC.

Introducción: La evaluación del uso de medicamentos en el hospital es necesaria para una mejor y más segura atención del paciente. Los niños y adolescentes con necesidades especiales en atención de salud, especialmente aquellos médicamente complejos, requieren de tratamiento farmacológico múltiple. Sin embargo, existe poco conocimiento en esta área. Objetivo: Describir los fármacos que reciben pacientes pediátricos médicamente complejos, analizando factores asociados a la polimedicación por vía oral/enteral. Metodología: Estudio transversal y descriptivo, realizado en octubre

de 2018 en el Hospital Josefina Martínez. Se revisaron las hojas de enfermería y de indicaciones médicas, donde se registran las prescripciones y administración para cada paciente. Aprobado por los comités de ética del SSMSO y de la Facultad de Medicina PUC. Resultados: Se incluyeron 43 pacientes hospitalizados, con mediana de edad 3 años 6 meses (RIC: 2 ; 7 años). Según enfermedad de base: 65,1% tenía patologías respiratorias, 25,6% enfermedades neuromusculares y 9,3% del sistema nervioso central. El promedio de medicamentos administrados vía oral/enteral por paciente fue $6,8 \pm 2,4$. La mayoría (79,1%) eran administrados por gastrostomía, 16,3% por vía oral y 4,7% por sonda nasogástrica. 75,6% de los fármacos era de uso permanente y 63,4% eran ajustados por peso corporal. Se categorizaron como: suplementos nutricionales, medicamentos gastrointestinales, neurológicos y de profilaxis antimicrobiana. Al evaluar las prescripciones, se encontró que había interacciones entre medicamentos y/o con la alimentación en 58% de los pacientes: 32,6% tenía una, y 25,4% dos o más. Conclusión: En esta muestra de pacientes pediátricos medicamente complejos se describe la multiterapia medicamentosa recibida por vía oral/enteral, reportándose alguna interacción entre fármacos y/o con la alimentación en 58% de ellos. Estos resultados permitirán optimizar este aspecto fundamental de su tratamiento.

Financiamiento: sin financiamiento

“Primer taller de aprendizaje interprofesional en el Hospital Josefina Martínez”

Baraño P, Barja S, Villagrán I, Moya J, Jeldes P.

Hospital Josefina Martínez, Kinesiología , Nutrición y Dietética y Fonoaudiología. Departamento Cs de la Salud, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. División de Pediatría, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Introducción: La complejidad de las dinámicas de atención en salud requiere un trabajo colaborativo de los profesionales del equipo de salud. Se reportan los resultados de la primera experiencia de promoción del aprendizaje interprofesional en los internos que realizan su rotación en el Hospital Josefina Martínez. Método: Entre marzo y octubre 2018, se realizó: un taller piloto y después cuatro talleres, uno por cada rotación de internado, de 5 carreras en forma conjunta (Kinesiología, Odontología, Nutrición, Fonoaudiología y Terapia Ocupacional). Cada taller tuvo dos sesiones: una de conocimiento interprofesional y la segunda, de valores del profesionalismo. Evaluación: se adaptó la encuesta de

disposición al aprendizaje interprofesional, aplicándose al inicio y final de cada taller e incorporando 2 preguntas abiertas. Se calcularon las medianas, rango intercuartílico (RIC, Q1; Q3) y se aplicó test de Wilcoxon. Resultados: Participaron 48 internos, en 4 talleres. La tabla muestra los puntajes obtenidos.

Conclusiones: Se demostró un cambio favorable y significativo en las respuestas de los internos después de los talleres, en todas las dimensiones de la encuesta. En el aspecto cualitativo, los internos destacaron los talleres como la primera instancia formal de aprendizaje con estudiantes de otras carreras, reconociendo el impacto que esta integración tiene en mejorar la atención y resolución de problemas en salud.

Financiamiento: sin financiamiento

Cardiopulmonary effects of exposure to chronic intermittent hypoxia

Iturriaga R¹ , Castillo-Galán S¹ , Krause B² .

¹Physiology Pontificia Universidad Católica de Chile Chile ; ²Pediatric Division Pontificia Universidad Católica de Chile Chile

Objectives: Obstructive sleep apnea (OSA), a breathing disorder characterized by chronic episodes of intermittent hypoxia (CIH) and re-oxygenation during sleep, is associated with an increased risk of systemic and pulmonary hypertension. However, the mechanism underlying the generation of pulmonary hypertension are not well understood. This study aims to determine, in an animal model of OSA, the effects of CIH on the right ventricle function, as well as, on the vascular remodeling and contractile responses in pulmonary arteries. Methods: Adults male Sprague-Dawley rats were exposed to CIH (5% O₂, 12 times/h, for 8h) for 28 days. Second to third generation of pulmonary arteries were dissected to study the ex vivo responses to KCl (6.25-125 mM) and ET-1 (10⁻¹²-10⁻⁶ mM) by wire myography. The percentage of medial muscle thickness for small pulmonary arteries (150–300 μm) was determined by histology. Right ventricular function and wall thickness was determined in vivo by magnetic resonance imaging. Results were compared with age-matched controls. Results: Rats exposed to CIH for 28 days showed a high ex vivo contractile response of pulmonary arteries to KCl (0.88 ± 0.10 vs. 0.16 ± 0.03 N/m², $P > 0.005$: CIH vs. control respectively) and to ET-1 (6.75 ± 0.66 vs 0.78 ± 0.21 N/m², $P > 0.001$). CIH increased in small pulmonary arteries the thickness of medial muscle layer (61.81 ± 3.05 vs. $27.88 \pm 3.05\%$, $P > 0.0001$). Furthermore, CIH-treated rats showed an increase in the right

ventricle wall thickness (45.12 ± 3.88 vs 28.46 ± 1.39 mm³, $P > 0.038$) and right ventricle end systolic volume (146.01 ± 16.80 vs 67.73 ± 6.96 mm³, $P > 0.029$). Conclusion: Present results suggest that the exposure to CIH induced a cardiopulmonary dysfunction probably due an increase of vascular contractility and vessel remodeling

Financiamiento: FONDECYT 1150040

Chronic intermittent hypoxia induces pulmonary vascular remodeling and increases the expression of stim-activated TRPC-Orai channels in the lung

Castillo-Galán S^{1,2}, Arenas G.A 1,2, Arias P¹, Reyes R.V³, Krause B.J², Iturriaga R¹.

¹Lab Neurobiology, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago Chile.

²Department of Neonatology, Faculty of Medicine, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile. ³Programa de Fisiopatología, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile

Obstructive sleep apnea (OSA), a breathing disorder characterized by episodes of chronic intermittent hypoxia (CIH) and re-oxygenation during sleep, is an independent risk for systemic hypertension. Furthermore, 20-60% of OSA patients develop moderate pulmonary hypertension. Rats exposed to CIH developed pulmonary vascular remodeling, but the mechanisms underlying the vascular remodeling are not well known. Stim-activated TRPC-ORAI channel (STOC), cationic calcium-permeable channels, are overexpressed in the lung and plays a key role in the development of pulmonary vascular remodeling in animals exposed to sustained hypoxia. However, whether these channels are involved in the pulmonary vascular remodeling induced by CIH have not been addressed. We studied the time-course of the vascular pulmonary remodeling and the changes in STOC expression, in a rodent model of OSA. Male Sprague-Dawley rats (~200g) were exposed for 14 to 28 days to CIH (5% O₂, 12 times/h, for 8h). At 14, 21 and 28 days of CIH animals were euthanized and lungs dissected to determine the vascular remodeling index by histology analysis, and the pulmonary mRNA and protein levels of the STOC forming subunits TRPC1, TRPC4, TRPC6, ORAI 1, ORAI 2 and STIM1 by qPCR and western blot, respectively. Results were compared with age-matched controls. CIH increased the pulmonary expression of TRPC 6, ORAI 1, ORAI 2 and STIM1 at 21 and 28 days compared with controls. In addition, CIH was associated to an increased in pulmonary arteries medial

thickness at 21 and 28 days ($66.6\% \pm 2.4$, $66.3\% \pm 4.2$ vs 45.4 ± 1.6 , 21 and 28 days of CIH vs control respectively, $p < 0.05$). Present results shown that CIH increased the pulmonary STOC expression, and these changes paralleled the vascular remodeling.

Financiamiento: FONDECYT 1150040 and 1180341

Hiperbilirrubinemia severa en recién nacidos, un riesgo que debe prevenirse

Campbell S, Mena P.

Departamento de Neonatología de la Pontificia Universidad Católica de Chile

Introducción: La hiperbilirrubinemia es altamente prevalente en los recién nacidos, con riesgo de compromiso neurológico con bilirrubinemia mayor a 20-25 mg/dl. Esta progresión es prevenible con detección y tratamiento precoz. Objetivo: Describir incidencia y factores asociados en pacientes hospitalizados con hiperbilirrubinemia mayor de 20 mg/dl, y el seguimiento de casos sintomáticos durante hospitalización. Pacientes y Método: Estudio retrospectivo de pacientes con hiperbilirrubinemia severa, entre el 2013 y 2016. Se evaluaron factores de riesgo, estratificándose por nivel de bilirrubina, edad de ingreso y edad gestacional. Se compararon los datos con test exacto de Fisher, chi cuadrado y riesgo relativo (RR) en una base de excel, con un error alfa de un $p < 0.05$. Los datos fueron obtenidos a través de la epicrisis electrónica y de la ficha de control a nivel secundarios. Resultados: Durante el periodo, de 25.288 recién nacidos vivos (RNV), 593 se hospitalizaron por hiperbilirrubinemia mayor de 20 mg/dl, 1 por cada 42 RNV; y 59 con bilirrubinemia mayor a 25 mg/dl, 1 por cada 428 RNV. La hiperbilirrubinemia fue más frecuente en varones, con RR 1,22 (IC 95% 1,04-1,44) y en pretérminos tardíos, con un RR 2,39 (IC 95% 1,96-2,93) comparado con RN de término. En los ingresados con más de 4 días, el principal factor asociado fue la baja de peso excesiva, y en los primeros 3 días, la incompatibilidad de grupo clásico. Tres de 10 pacientes con encefalopatía aguda, persistieron con compromiso neurológico, lo que significa 11,8 por 100.000 nacidos vivos. Conclusiones: Los principales factores de riesgo para desarrollar hiperbilirrubinemia severa fueron prematuridad, baja de peso excesiva, incompatibilidad de grupo clásico y sexo masculino. Estos hallazgos permiten focalizar la atención en grupos de riesgo y disminuir la probabilidad de daño neurológico.

Financiamiento: ninguna

¿Se lograría un uso racional de antibióticos en sepsis neonatal precoz al utilizar una calculadora de riesgo?

Campbell S, Mena P

Departamento Neonatología de la Pontificia Universidad Católica de Chile

Introducción: La sepsis neonatal precoz (EOS) es actualmente un patología poco prevalente, pero con alta morbimortalidad. La identificación de los recién nacidos (RN) con alto riesgo para EOS sigue siendo un gran desafío, ya que la clínica es inespecífica o a veces inexistente y los biomarcadores disponibles tienen baja sensibilidad y especificidad, lo que lleva a la sobre utilización de terapia antibiótica (ATB) en algunos casos, con riesgos ampliamente conocidos. En los últimos años se ha desarrollado una calculadora para EOS (EOS Calc), que entrega un riesgo específico para cada RN y una recomendación asociada, basada en los factores de riesgo maternos y apariencia clínica del RN. **Objetivo:** Primario: Evaluar si la aplicación de EOS Calc induciría un cambio de conducta respecto al uso de ATB, en RN ≥ 34 semanas de edad gestacional. Secundarios: Conocer incidencia local de EOS; existencia de correlación entre alteraciones laboratorio, aspecto clínico y EOS. **Pacientes y Métodos:** Estudio retrospectivo. Revisión de fichas de madres y RN con diagnóstico de alta Sepsis Connatal o sospecha de, en Complejo Asistencial Doctor Sótero del Río (CASR), entre el 01/01/2016 al 31/12/2016. Revisión epicrisis de 01/01/2013 al 31/12/2016 con mismo diagnóstico para cálculo incidencia EOS. Confirmación diagnóstica de EOS con Hemocultivo o cultivo líquido céfalo raquídeo positivo en RN < 72 hrs. **Criterios exclusión:** inicio ATB otra causa no EOS, nacidos fuera hospital, malformaciones mayores y alteraciones cromosómicas, datos incompletos para poder clasificar aspecto de RN. Para cada caso se aplican recomendaciones de CDC y EOS Calc para efectuar comparaciones. Además estudio de alteración de parámetros inflamatorios (índice inmaduros/totales $\geq 0,16$ y/o PCR ≥ 1 mg/dl) y relación con EOS y aspecto clínico. **Uso de prueba de McNemar y Chi cuadrado para cálculos estadísticos.** **Resultados:** Durante año estudiado nacieron 5163 RN, de los cuales 224 tuvieron diagnóstico de sepsis (o sospecha), cumpliendo criterios de inclusión 128 RN. De estos 59% fue de sexo masculino, 82% presentaron síntomas (precoces 64%, severos 10%), 88% requirió hospitalización, con 100% de sobrevida al alta. Con screening materno de SGB positivo en 8 de 11 madres estudiadas, con incidencia de corioamnionitis materna de 20%. Recibieron ATB 98% de los RN, presentando alteraciones de hemograma y/o PCR en 34% y

29% de los casos, respectivamente. Al aplicar las recomendaciones de CDC, 89,8% de los casos debían recibir antibióticos y con EOS Calc 32,8%, con una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,0001$), con una reducción absoluta de riesgo de 57%. Incidencia de EOS (2013-2016) 0,63 casos / 1000 RN.

Financiamiento: Ninguna

Hábitos de sueño y factores de riesgo de dormir inseguro en recién nacidos chilenos

Sánchez T, Peirano D, Pipino C, Brockmann P.

Departamento de Cardiología y Enfermedades Respiratorias del Niño, División de Pediatría, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

Introducción: Desde hace casi 40 años, los países más desarrollados han impulsado campañas educativas respecto a los beneficios asociados al dormir seguro, principalmente promoviendo la posición supina, lo que ha disminuido la mortalidad en lactantes. El objetivo de este estudio fue describir hábitos de sueño y factores de riesgo de dormir inseguro en recién nacidos. **Métodos:** Estudio piloto, prospectivo concurrente de recién nacidos o lactantes menores a 45 días que acudieron a control sano al Centro Médico San Joaquín UC Christus. Se realizó una encuesta breve y personal a la madre, padre o cuidador respecto a hábitos de sueño y datos demográficos generales. **Resultados:** Se obtuvo una muestra de 100 recién nacidos de edad $16,78 \pm 12,88$ días de vida, siendo un 57% mujeres. La madre fue la principal referente de información (84%). El 79% de los recién nacidos dormían en decúbito supino, un 19% lo hacía de lado y un 2% en prono. Respecto al lugar donde dormían, un 66% dormía en cuna en la pieza de los padres, 31% en la cama de los padres y un 3% en su cuna en pieza aparte. El 73,74% se quedaban dormidos durante la alimentación. Los cuidadores referían que los niños dormían $8,7 \pm 1,54$ horas en la noche y $8,28 \pm 1,98$ horas durante el día. El 28,28% de los recién nacidos estaban expuestos a tabaquismo pasivo en el hogar. El 90,91% estaba informado sobre la posición segura de sueño, siendo el principal informante el pediatra (54,44%). **Conclusiones:** Se encontró un alto porcentaje de recién nacidos que duermen en posición insegura, siendo frecuente el colecho. Es importante educar a los padres en el dormir seguro de los lactantes.

Financiamiento: no tiene

Maternal pregestational obesity increases T lymphocyte subtypes in newborns

Arroyo-Jousse V¹, Bono MR², Casanello P³.

¹ Programa Doctorado en Nutrición, INTA, Universidad de Chile. ² Facultad de Ciencias, Universidad de Chile. ³ Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile

Background/Aims: Obesity is a major public health concern since it affects a high percentage of the population worldwide and is a risk factor for autoimmune diseases. T regulatory cells (Treg) are a subpopulation of T lymphocytes and are directly associated with the prevention of autoimmune diseases. To date, there is a lack of information regarding the effects of maternal obesity, on this important tolerogenic cell population, in the newborn. The aim of this work was to evaluate the effects of maternal obesity on CD4+ T cell populations in the offspring at birth. **Methods:** Cord blood was obtained at birth from newborns from women with pregestational obesity (BMI ≥ 30 kg/m², PO, n=7) or normal weight (BMI $\geq 18,5 < 25$ kg/m², NW, n= 11) mothers and maintained at room temperature until analysis. Ficoll gradient density separation method was used to isolate cord blood mononuclear cells (CBMCs) and the CD4+ T cell populations was characterized by Flow Cytometry. Results are expressed as cells/ml of blood (median (interquartile range)). **Results:** PO newborn had more lymphocytes (PO=24,756 (15,827-61,534) vs NW=14,517 (6,879-38,635), $p < 0,05$) and CD4+T cells (PO=14,433 (8,411-39,432) vs NW=7,460 (3,082-23,794), $p < 0,01$) than newborns from normal weight mothers. PO newborn had higher number of T effector cells (defined as CD4+CD25-CD127+ T cells) (Ob=13,624 (7,951-37,627) vs NW=6,852 (2,916-22,359), $p < 0,01$), however no differences in Treg subpopulation (defined as CD4+CD25+CD127- T cells) between groups was observed (PO=402 (101-1,489) vs NW=277 (36 - 549), $p = 0,123$). **Conclusions:** Newborns from women with pregestational obesity have a higher number of T lymphocytes, CD4+ and effector T cells than newborns from normal weight mothers at birth. These results demonstrate for the first time that maternal obesity alters the number of immune cells in the newborn which could be predisposed to immune alterations later in life.

Financiamiento: Fondecyt Grant 1171406, PIA-Anillo Grant ACT172097 and Conicyt-PCHA Doctorado Nacional 21150499

Discriminación de ruidos respiratorios no cambia con actividad educativa convencional en profesionales en salud

Arandia V, Oyarzún I, Muñoz J, Adasme R, Bertrand P

Departamento de Cardiología y Enfermedades Respiratorias del Niño

INTRODUCCIÓN La discriminación de ruidos respiratorios es variable entre distintos profesionales de la salud y depende de factores de entrenamiento y experiencia. **OBJETIVO** El objetivo de este estudio fue evaluar una intervención educativa (clase audiovisual) en una muestra de profesionales de la salud para verificar su impacto en la discriminación de ruidos respiratorios. **Metodología** Se reclutaron 24 sujetos profesionales de salud implicados en el cuidado de pacientes pediátricos que fueron expuestos a ruidos respiratorios previamente grabados y validados por un comité de expertos, antes y después de una clase expositiva. **RESULTADOS** 24 sujetos, mediana de edad 29 (28;31) años; 14 (58%) mujeres, de las carreras de enfermería (42%) y kinesiología (58%) con experiencia laboral en el cuidado de niños de 1 a 5 años (79%) y 5 a 10 años (21%). Se reporta un promedio de 66% de reconocimiento de ruidos pre intervención educativa y un promedio de 67% post intervención. No hubo diferencia estadísticamente significativa en reconocimiento de cada ruido antes y después del curso ($p = 0,722$). Existe un chance de mayor discriminación de ruidos para los kinesiólogos respiratorios (OR 26,67 [IC95% 2,24-317,15]). **DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES** La enseñanza de la identificación de ruidos respiratorios mediante clase audiovisual expositiva no mejoró la discriminación de éstos. La carrera de kinesiología tendría un mayor chance de identificar correctamente los ruidos, probablemente debido a una mayor exposición a distintos ruidos respiratorios durante su formación y al constante uso de la auscultación en su práctica clínica diaria. **Proyecciones:** se deben desarrollar nuevos métodos de enseñanza y entrenamiento para identificar correctamente los ruidos respiratorios.

Financiamiento: Ninguna.

Tifus de los matorrales Sudamericano: casos detectados en Chiloé 2015-2018

Velásquez K, Pereira M, Abarca K, et al.

Hospital San Carlos de Ancud, Chiloé. Depto de Enfermedades Infecciosas e Inmunología Pediátricas, División de Pediatría, PUC

Introducción: Tifus de los matorrales es una rickettsiosis severa, que afecta más de un millón de pacientes por año en la región Asia-Pacífico, transmitida por larvas de ácaros trombicúlidos. Luego del primer caso de tifus de los matorrales diagnosticado en Chile, adquirido en Ancud en 2006, en el año 2014 se implementó en la isla de Chiloé un sistema de vigilancia de casos sugerentes de la enfermedad. **Objetivo:** Caracterizar los aspectos clínicos y epidemiológicos de los casos de tifus de los matorrales, confirmados y probables, identificados en Chiloé entre enero de 2015 y agosto de 2018. **Métodos:** Se enrolaron pacientes que se presentaban con al menos dos de los siguientes criterios: fiebre, exantema, escara necrótica y actividades en zonas rurales. En ellos se tomaron muestras de suero aguda y convaleciente para serología (IF y ELISA), material de la escara y capa sanguínea blanca para RCP de *Orientia* spp. Se consideró caso confirmado a aquel con identificación molecular de *Orientia* por RCP y caso probable aquellos con RCP negativa y serología positiva. **Resultados:** En el período de estudio se han identificado 15 pacientes con tifus de los matorrales: 13 confirmados y 2 probables. Trece pacientes son de género masculino, edades entre 1 y 73 años (mediana 45). Todos los casos ocurrieron

en verano, entre enero y marzo; un caso el año 2015, 5 el 2016, 2 el 2017 y 7 el 2018. Siete fueron atendidos en forma ambulatoria y 8 hospitalizados. Las comunas de adquisición de la infección fueron: Ancud (8), Quemchi (4), Dalcahue (2), Puqueldón (1). Trece son habitantes de Chiloé y adquirieron la infección en la isla y dos residen en Los Ángeles y Concepción, respectivamente, enfermaron luego de hacer turismo en Chiloé y fueron diagnosticados en su ciudad de residencia. Los síntomas característicos de la enfermedad se presentaron en la gran mayoría: escara (15), exantema (14), fiebre (13). Otros síntomas y las alteraciones de laboratorio más relevantes fueron: cefalea (14/15), calofríos (13/15), sudoración nocturna (12/15), mialgias (12/15), compromiso de conciencia cualitativo (4/11), aumento de proteína C reactiva (12/13), aumento de transaminasas (12/13), leucopenia (5/15), trombocitopenia (4/15). La RCP fue positiva en escara (9), capa blanca (2) y en ambos (2). Los 2 pacientes con diagnóstico probable presentaron seroconversión IgM (1) e IgM positiva y seroconversión IgG (1). Recibieron antibióticos 14 pacientes: doxiciclina 13 y azitromicina 1, un paciente fue diagnosticado cuando ya estaba afebril; todos se recuperaron. **Conclusión:** Se presenta la serie más numerosa de tifus de los matorrales sudamericano, de adquisición en la isla de Chiloé. Los casos tienen una clara presentación estacional (verano). La tríada fiebre, exantema y escara es la base del diagnóstico clínico, apoyada por síntomas constitucionales, aumento de proteína C reactiva y de transaminasas. La escara es la muestra de mejor rendimiento para el diagnóstico molecular. El estudio confirma la endemidad de esta infección emergente en la isla Chiloé, zona de Chile con la mayor frecuencia de pacientes identificados a la fecha.

Financiamiento: FONDECYT