

IX JORNADAS CIENTÍFICAS DEL INSTITUTO DE INVESTIGACIONES MÉDICAS ALFREDO LANARI



1, 2 y 3 de Diciembre de 2010

Organiza:



COMITÉ ORGANIZADOR

Presidente: Carlos J. Pirola
Vicepresidente: Basilio Kotsias
Secretaria: Adriana Burgüeno
Tesorero: Jorge Santoianni

Vocales

Santiago Arce	Federico Gorganchian
Pablo Azurmendi	Miguel Gutierrez
Alejandro Giunipero	Guillermo Liberé

Área Técnica

Gabriela Estrada	Tomás Fernández Gianotti
------------------	--------------------------

Encargado Audiovisuales

Marcos A Prol

JURADO DE TRABAJOS PRESENTADOS A PREMIO:

Marcelo Del Castillo	José Milei
Antonio de los Santos	Roberto Pittaluga
Jorge Hevia	Juan Poderoso
Isabel Kantor	Roberto Pradier

AUSPICIOS

Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Científica (Res. N° 578/10)
Ministerio de Salud
Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas
Universidad de Buenos Aires

AGRADECIMIENTOS

Asociación Argentina de Microbiología
Covidien
Guilmont Farmaceutica S.A.
Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Científica (Res. N° 578/10)
Novartis Argentina S.A.
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.
Roemmers

Muestra de Arte

Estela Cardoso	Adriana De Paulis
----------------	-------------------

ORGANIGRAMA DE LAS IX JORNADAS

	Aula Magna	Biblioteca	Aula Torres Agüero
Miércoles 1 de Diciembre	8:30 a 10:30 Presentación de trabajos	8:30 a 10:30 Presentación de trabajos	MUESTRA DE ARTE Y CREATIVIDAD
	11:00 a 11:30 Acto inaugural		
	11:30 a 12:30 Conferencia Dr. Lino Barañao		
		13:00 Lunch	
Jueves 2 de Diciembre	8:30 a 10:30 Presentación de trabajos	8:30 a 10:30 Presentación de trabajos	MUESTRA DE ARTE Y CREATIVIDAD
	11:00 a 13:00 Mesa Redonda sobre Medicina Translacional		
	13:30 a 15:30 Presentación de trabajos	13:30 a 15:30 Presentación de trabajos	
Viernes 3 de Diciembre	9:00 a 10:00 Premio Estímulo		MUESTRA DE ARTE Y CREATIVIDAD
	10:10 a 11:10 Premio grupo No- consolidado		
	11:50 a 12:30 Premio Grupo Consolidado		
	13:00 Acto de Clausura y Entrega de premios		

Conferencia "Políticas de Investigación Científica y Tecnológica con particular referencia al área Biomédica"
Disertante: **Dr. José Lino Salvador Barañao**, Ministro de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva.

Mesa Redonda sobre Medicina Translacional

Coordinador: **Dr. Carlos J. Pirola**.

"Contribución del laboratorio de riñón al conocimiento de la Fisiología y Fisiopatología renal", Disertante: **Dra. Elvira Arrizurieta**.

"Inicio de un investigador en Biofísica", Disertante: **Dr. Basilio Kotsias**.

"El sistema renina- angiotensina tisular: Pasadas y presentes implicancias", Disertante: **Dr. Samuel Finkielman**.

Distribución de Mesas - Jornadas 2010

Día	Hora	Código	Título	Autores
1/12 Miércoles				
Magna			Coordinadores: Dra. Sookoian, Dr. Aulet	
08:30	28558		EVALUACION DEL PROGRAMA DE CIRUGIA CARDIOVASCULAR DENTRO DE LA RESIDENCIA DE CIRUGÍA GENERAL DEL INSTITUTO	ESPINOZA, JUAN CARLOS; CASTELLI, MARIANO ANDRES; CHAHDI BELTRAME, MAGALI; FLORIT, SANTIAGO; LAMELAS, ANGELA; PASTONI, DIEGO; ZGRABLICH, CRISTIAN; RUDA VEGA, PABLO.
08:40	28536		EXPERIENCIA EN ARTROPLASTIA CERVICAL	HERNANDEZ, DIEGO A; RABADAN, ALEJANDRA T; PURVES, CYNTHIA P.
08:50	28519		ROL DE CICLINA D1 EN LA INHIBICIÓN DE LA TRANSCRIPCIÓN	RUBIO, MF; FERNANDEZ LARROSA, PN; ALVARADO, CV; MICENMACHER, S; RUIZ GRECCO, M; COSTAS, MA.
09:00	28484		SENSIBILIDAD FUNCIONAL (SF) DE LA TIROGLOBULINA (TG) OBTENIDA EN EL LABORATORIO DE ENDOCRINOLOGÍA CLÍNICA	ROVETO, SILVANA; FERNANDEZ, DIEGO; RODRIGUEZ, MARIA JULIA.
09:10	28533		ALTERACIONES EN LA EXPRESIÓN DE NA+, K+-ATPASA RENAL Y EN LA EXCRECIÓN DE NA+ EN RATAS HEMBRAS ADULTAS OVARIECTOMIZADAS.	DI CIANO, LUIS; AZURMENDI, PABLO J; TOLEDO, JORGE E; ODDO, ELISABET M; ARRIZURIETA, ELVIRA E; IBARRA, FERNANDO R.
09:20	28560		¿EXISTE VARIABILIDAD ESTACIONAL EN LA PATOLOGIA BILIAR?	ESPINOZA, JUAN CARLOS; CASTELLI, MARIANO ANDRES; CHAHDI BELTRAME, MAGALI; TAVARES MONTES DE OCA, JUAN MANUEL; AULET, FRANCISCO JAVIER.

Día	Hora	Código	Título	Autores
	09:30	28491	¿CÓMO MUEREN LAS PLAQUETAS?	CONTRUFO, GERALDINE; GARCIA, ALEJANDRO; HELLER, PAULA; MOLINAS, FELISA; MARTA, ROSANA.
	09:40	28515	ORIGINAL TRATAMIENTO ENDOVENOSO LENTO DEL HIPOTIROIDISMO: A PROPÓSITO DE UN CASO	RAJUAN, SOLEDAD; ROVETO, SILVANA; RIMOLDI, DANIEL.
	09:50	28495	AUMENTO DE LA HORMONA LIBERADORA DE TIROTROFINA (TRH) EN CORAZON FRENTE AL DAÑO INDUCIDO POR DOXORRUBICINA.	PERES DIAZ, LUDMILA; SCHUMAN, MARIANO; LANDA, MARIA S; ALVAREZ, AZUCENA; PIROLA, CARLOS; GARCIA, SILVIA I.
	10:00	28488	PERITONITIS EN DIÁLISIS PERITONEAL. ÍNDICES DE SEGUIMIENTO EN DOS PERÍODOS CONSECUTIVOS EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO	SANTOIANNI, J.E; BARONE, R; DE PAULIS, A.N; GUTIERREZ, M.A; AGUIRRE, C; PREDARI, S.C.

Biblioteca

Coordinadores: Dra. Costas, Dr De Feo

08:30	28505	PARTICIPACIÓN DEL SISTEMA DE LA HORMONA LIBERADORA DE TIROTROFINA (TRH), DURANTE EL DESARROLLO DE HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA (HVI) DE LA RATA : SU EFECTO PROFIBROTICO.	SCHUMAN, MARIANO; LANDA, MARIA S; PAZ, LEONARDO; PERES DIAZ, LUDMILA; ALVAREZ, AZUCENA; FINKIELMAN, SAMUEL; PIROLA, CARLOS; GARCIA, SILVIA.
08:40	28538	EXPERIENCIA EN EL USO DE ESPACIADORES INTERESPINOSOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA PATOLOGÍA LUMBAR DEGENERATIVA	HERNANDEZ, DIEGO A; RABADAN, ALEJANDRA T; PURVES, CYNTHIA P.
08:50	28485	LAS MODIFICACIONES EPIGENETICAS DE HISTONAS SE ASOCIAN A NIVELES PLASMATICOS DE HOMOCISTEINA Y PESO CORPORAL EN NEONATOS.	FERNANDEZ GIANOTTI, TOMAS; GEMMA, CAROLINA; ALVARIÑAS, JORGE; GONZALEZ, CLAUDIO; SOOKOIAN, SILVIA; PIROLA, CARLOS J.

Día	Hora	Código	Título	Autores
	09:00	28570	MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA APICAL: DOS CASOS EVALUADOS EN EL SERVICIO DE CLÍNICA MÉDICA DEL IDIM	YAMASATO, FLORENCIA; NADILE, DIEGO; LOPEZ, RODOLFO; CASAS, CHRISTIAN; INGALLINA, FERNANDO.
	09:10	28512	RESPUESTA ANTE EL CAMBIO DEL REFUERZO EN RATAS CON AISLAMIENTO TEMPRANO	CUENYA, LUCAS; KAMENETZKY, GISELLE; MUSTACA, ALBA.
	09:20	28541	RELEVAMIENTO DE LOS LABORATORIOS DE FUNCIÓN PULMONAR DE LA ARGENTINA	ARCE, SANTIAGO CRUZ; DE VITO, EDUARDO LUIS.
	09:30	28529	ENZIMAS INVOLUCRADAS EN LA HOMEOSTASIS ENERGÉTICA FLAGELAR DE TRYPANOSOMA CRUZI	CAMARA, MARIA DE LOS MILAGRO; BOUVIER, LEON A; MIRANDA, M R; PEREIRA, C A.
	09:40	28572	SUPERVIVENCIA EN TRASPLANTADOS RENALES CON INFECCION O ENFERMEDAD POR CITOMEGALOVIRUS(CMV).	TANA, LORENA; MOSCON, LAUTARO; PAGANO, MARCELA; LAFOS, NORBERTO; BENCHETRIT, GUILLERMO; AGUIRRE, E CRISTINA.
	09:50	28537	EFFECTOS DEL ANAGRELIDE EN EL MEGACARIOCITO	ESPASANDIN, YESICA; GLEMBOTSKY, ANA; MARTA, ROSANA; LEV, PAOLA; GOETTE, NORA; MOLINAS, FELISA; HELLER, PAULA.
	10:00	28521	IMPACTO Y GRADO DE SATISFACCIÓN DE LA CARTA DE DUELO EN FAMILIARES ASISTIDOS EN CUIDADOS PALIATIVOS (CP) EN EL IDIM	VELOSO, V; GREEN, D; GARRIGUE, N; NASTASI, R; BERENGUER, C; TRIPODORO, V.

2/12 Jueves

Día	Hora	Código	Título	Autores
-----	------	--------	--------	---------

Magna

Coordinadores: Dra. Heller, Dr. Ingallina

08:30	28554	INTERRELACIÓN DEL COTRANSPORTADOR EPITELIAL DE SODIO (ENAC), SISTEMA KALIKREINA-KININA E HIPERTENSIÓN ARTERIAL.	TORO, AYELEN R; AZURMENDI, PABLO J; CORBERA, NATALIA L; MARTIN, RODOLFO S; IBARRA, FERNANDO R; ODDO, ELISABET M; ARRIZURIETA, ELVIRA E.
08:40	28501	MANIFESTACIONES EXTRAARTICULARES EN ARTRITIS REUMATOIDEA	GOMEZ, GRACIELA; COLAIANNI, IVANA; GARGIULO, MARIA DE LOS ANGELES; COLLADO, MARIA VICTORIA; SUAREZ, LORENA; SARANO, JUDITH.
08:50	28526	LA ENFERMEDAD GRASA DEL HIGADO SE ASOCIA CON UNA SOBREENPRESION HEPÁTICA DEL RXRA INDEPENDIENTEMENTE DE LA INSULINO RESISTENCIA	ROSSELLI, MARIA SOLEDAD; BURGUEÑO, ADRIANA L; GONZALES MANSILLA, NOELIA; PIROLA, CARLOS J; SOOKOIAN, SILVIA.
09:00	28542	ESCALA DE RIESGO DE LESIÓN POR DECUBITO EN LA TERAPIA INTENSIVA	CARDICH, TULLIO; ACOSTA, EUDOCIA; VERAGUA, TERESA; PEREZ, ROMAN.
09:10	28563	RAC3 PUEDE INHIBIR LA AUTOFAGIA MEDIANTE LA ACTIVACIÓN DE P38MAPK	FERNANDEZ LARROSA, PN; ALVARADO, C; RUBIO, MF; RUIZ GRECCO, M; MICENMACHER, S; AGUIRRE, C; COSTAS, M.
09:20	28503	PRIMER ESTUDIO NACIONAL DE VIGILANCIA DE LA SENSIBILIDAD DE BACTEROIDES GRUPO FRAGILIS	FERNANDEZ CANIGIA, L; LEGARIA, MC; CASTELLO, L; DI MARTINO, A; PREDARI, SC; ROSSETTI, A; ROLLET, R; CARLONI, G; BIANCHINI, H; LITTERIO, M; OTROS PARTICIPANTES, DE LA VIGILANCIA.
09:30	28550	GENERALIZACIÓN DE CLAVES COMUNICATIVAS EN EL PERRO DOMÉSTICO	ELGIER, ANGEL; JAKOVCEVIC, ADRIANA; BARRERA, GABRIELA; MUSTACA, ALBA; BENTOSELA, MARIANA.

Día	Hora	Código	Título	Autores
	09:40	28556	PREVALENCIA DE SINTOMAS DEPRESIVOS O DE ANSIEDAD EN ANCIANOS CON ENFERMEDAD VASCULAR PERIFERICA CRÍTICA	ESPINOZA, JUAN CARLOS; CASTELLI, MARIANO ANDRES; CHAHDI BELTRAME, MAGALI; ZGRABLICH, CRISTIAN; FLORIT, SANTIAGO; PASTONI, DIEGO; LAMELAS, ANGELA; RUDA VEGA, PABLO.
	09:50	28540	ECUACIONES DE PREDICCIÓN DE VALORES ESPIROMÉTRICOS UTILIZADAS EN LABORATORIOS DE FUNCIÓN PULMONAR DE LA ARGENTINA	ARCE, SANTIAGO CRUZ; DE VITO, EDUARDO LUIS.
	10:00	28555	CIRUGIA CARDIOVASCULAR EN EL IDIM. ANÁLISIS DE LOS PRIMEROS 5 AÑOS DE ACTIVIDAD.	CASTELLI, MARIANO ANDRÉS; RUDA VEGA, PABLO; ZGRABLICH, CRISTIAN; LAMELAS, ANGELA; FLORIT, SANTIAGO; PASTONI, DIEGO.

Biblioteca

Coordinadores: Dra. Contreras, Dr. Freue

08:30	28517	EL TRICHOSTATIN (TSA), UN INHIBIDOR DE DEACETILASA DE HISTONAS, AFECTA LA EXPRESIÓN DE TRH EN CULTIVOS NEURONALES.	LANDA, MARIA SILVINA; GARCIA, SILVIA; GIRONACCI, MARIELA; SCHUMAN, MARIANO; PERES DIAZ, LUDMILA; PIROLA, CARLOS.
08:40	28564	EL NACIMIENTO Y CRECIMIENTO DE LA CIRUGIA CARDIACA EN EL IDIM	CHAHDI BELTRAME, M; CASTELLI, MA; ESPINOZA, JC; FLORIT, SA; PASTONI, D; LAMELAS, A; ZGRABLICH, C; RUDA VEGA, P.
08:50	28534	APRENDIZAJE DE APETENCIA A SABORES: DEMOSTRACIÓN DE EFECTOS PARADÓJICOS EN LA EXTINCIÓN DE RESPUESTAS DE CONSUMO EN RATONES.	PELLEGRINI, SANTIAGO
09:00	28543	METFORMINA Y ACIDOSIS LÁCTICA EN ANCIANOS E INSUFICIENCIA RENAL	LIBERE, GUILLERMO; INDABURU, PATRICIA; BORDON, M SOLEDAD; TRIGONA, GLORIA.

Día	Hora	Código	Título	Autores
	09:10	28557	EL EFECTO FACILITADOR DEL AGONISTA A2A SOBRE LA LIBERACIÓN DE ACH EVOCADA POR K+ ESTARÍA MEDIADO POR LA ACTIVACIÓN DE CANALES DE CALCIO TIPO L ACOPLADOS A RECEPTORES DE RIANODINA	PALMA, ALEJANDRA; LOSAVIO, ADRIANA.
	09:20	28490	DETECCIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE CARBAPENEMASAS EN BACTEROIDES GRUPO FRAGILIS EN ARGENTINA	LITTERIO, M; FERNANDEZ CANIGIA, L; CEJAS, D; LEGARIA, MC; CASTELLO, L; PREDARI, S.C; DI MARTINO, A; ROSSETTI, A; ROLLET, R; CARLONI, G; BIANCHINI, H; RADICE, M; GUTKIND, G; OTROS PARTICIPANTES, DE LA VIGILANCIA.
	09:30	28544	EL ENVEJECIMIENTO CELULAR INVOLUCRA CAMBIOS EN LA EXPRESIÓN DE LOS COACTIVADORES DE LA FAMILIA P160: RAC3 Y TIF2	RUIZ GRECCO, M; FERNANDEZ LAROSA, N; RUBIO, F; ALVARADO, C; MICENMACHER, S; MARTINEZ NOEL, G; COSTAS, M.
	09:40	28532	PREDICTORES DE EVOLUCIÓN ADVERSA EN PACIENTES ANCIANOS INTERNADOS EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES.	LANDI, PABLO J; TORREJON, GISELL; WERBER, GUSTAVO; ROSENBAUM, TERESITA; NADILE, DIEGO; FREUE, ROBERTO.
	09:50	28508	LA ENFERMEDAD GRASA DEL HIGADO SE ASOCIA CON UN DISBALANCE DE LA EXPRESIÓN HEPÁTICA DE LOS GENES QUE REGULAN LA ARQUITECTURA MITOCONDRIAL (FIS1/ DNM1L/OPA1)	BURGUEÑO, ADRIANA L; ROSSELLI, MA SOLEDAD; PIROLA, CARLOS J; SOOKOIAN, SILVIA.
	10:00	28559	INFLUENCIA DE LA MUTACIÓN JAK2 EN LA RESPUESTA AL ANAGRELIDE EN PACIENTES CON TROMBOCITEMIA ESENCIAL (TE): SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO	MELA OSORIO, MARIA JOSE; FERRARI, LUCIANA; GLEMBOTSKY, ANA CLAUDIA; GOETTE, NORA; LEV, PAOLA R; MARTA, ROSANA; HELLER, PAULA G; MOLINAS, FELISA.

Magna

Coordinadores: Dra. Gomez, Dra. Marta

	13:30	28525	LA EXPRESIÓN HEPÁTICA DE LA ENZIMA SCD1 (STEAROYL-COA DESATURASE 1) SE ENCUENTRA DISMINUIDA EN DIFERENTES MODELOS EXPERIMENTALES DE ESTEATOSIS HEPÁTICA	ROSSELLI, MARIA SOLEDAD; BURGUEÑO, ADRIANA L; GONZALES MANSILLA, NOELIA; PIROLA, CARLOS J; SOOKOIAN, SILVIA.
--	-------	-------	---	--

Día	Hora	Código	Título	Autores
	13:40	28516	COMUNICACIÓN DE UNA BASE DE DATOS PARA PACIENTES ANCIANOS CON TRAUMATISMO ENCÉFALO CRANEANO (TEC)	CALDANO, JOHANNA; MABRES, LUCIA; PURVES, CINTHIA; TORREJON, GISELL; RABADAN, ALEJANDRA.
	13:50	28448	GLP-1 COMO MEDIADOR DEL EFECTO EJERCIDO POR LEPTINA SOBRE LA TRH DIENCEFÁLICA.	BURGUEÑO, ADRIANA L; ROSSELLI, MA SOLEDAD; GONZALES MANSILLA, NOELIA; SOOKOIAN, SILVIA; PIROLA, CARLOS J.
	14:00	28545	ANÁLISIS NO INVASIVO DE LA DISINCRONÍA ELÉCTRICA POR EL MÉTODO DE SINCHROMAX II EN PACIENTES CON ESTIMULACIÓN CARDIACA PERMANENTE.	LOGARZO, EMILIO; MONTES, JUAN PABLO; ORTEGA, DANIEL; BARJA, LUIS; INGALLINA, FERNANDO; MANGANI, NICOLAS; BONOMINI, MARIA PAULA; ADILARDI, ALEJANDRO.
	14:10	28527	TRYPANOSOMA CRUZI: MECANISMOS MOLECULARES DE OBTENCIÓN DE NUTRIENTES DEL HOSPEDADOR	MARTINEZ SAYE, MELISA; MIRANDA, MARIANA; PEREIRA, CLAUDIO.
	14:20	28518	¿CÓMO CUIDAMOS A QUIENES VAN A MORIR? AUDITORÍA BASAL DEL CUIDADO DE PACIENTES EN ÚLTIMOS DÍAS DE VIDA SEGÚN EL LIVERPOOL CARE PATHWAY EN EL IDIM	TRIPODORO, VILMA; VON PETERY, GEORGINA; BERENGUER, CELINA; DE SIMONE, GUSTAVO.
	14:30	28551	DIMORFISMO SEXUAL DEL CRECIMIENTO RENAL COMPENSADOR (CRC) EN RATAS W1STAR ADULTAS	ODDO, ELISABET M; TORO, AYELEN R; CORBERA, NATALIA L; MARTIN, RODOLFO S; IBARRA, FERNANDO R; AZURMENDI, PABLO J; ARRIZURIETA, ELVIRA E.
	14:40	28530	EL CATETER PERITONEAL EN LA DIALISIS PERITONEAL CRONICA A LARGO PLAZO	MOSCON, LAUTARO; TANA, LORENA; KANCHEFF, NELSON; BARONE, ROBERTO; AGUIRRE, CRISTINA; CAMPORA, MARIA; PANESE, SERGIO.
	14:50	28492	UN INHIBIDOR DE LA METILACIÓN DEL CANAL ENAC AFECTA LA CAPACIDAD MIGRATORIA DE CÉLULAS BEWO DE TROFOBLASTO HUMANO.	MARINO, GABRIELA I; ASSEF, YANINA A; KOTSIAS, BASILIO A.

Día	Hora	Código	Título	Autores
-----	------	--------	--------	---------

Biblioteca

Coordinadores: Dra. Losavio, Dra. Aguirre

13:30	28553	IDENTIFICACIÓN Y ANÁLISIS DE LA SECUENCIA PROMOTORA DE RAC3	ALVARADO, CV; MARTINEZ NOEL, GM; MICENMACHER, SM; RUIZ GRECCO, MA; RUBIO, MF; FERNANDEZ LARROSA, PN; AGUIRRE, CE; COSTAS, MA.
13:40	28552	PROLACTINOMA GIGANTE INVASIVO: RÁPIDA Y EFICAZ RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON CABERGOLINA	FUZZ, LUCIA; BOTTA, SILVIA; RODRIGUEZ, JULIA; RABADAN, ALEJANDRA; RIMOLDI, DANIEL.
13:50	28549	EFEECTO DE LA TESTOSTERONA SOBRE LA FRUSTRACIÓN	JUSTEL, NADIA; RUETTI, ELIANA; MUSTACA, ALBA.
14:00	28493	BACTEROIDES GRUPO FRAGILIS RESISTENTES A IMIPENEM, ERTAPENEM, DORIPENEM Y PIPERACILINA-TAZOBACTAMA: PRIMEROS AISLAMIENTOS EN ARGENTINA	LEGARIA, MC; LITTERIO, M; CASTELLO, L; DI MARTINO, A; PREDARI, SC; ROSSETTI, A; ROLLET, R; CARLONI, G; BIANCHINI, H; ROCCHI, M; FERNANDEZ CANIGIA, L.
14:10	28567	PARTICIPACIÓN DEL CANAL EPITELIAL DE SODIO (ENAC) EN LA REGULACIÓN DE VOLUMEN CELULAR	GALIZIA, LUCIANO; POLITI, TERESA; MARINO, GABRIELA; ASSEF, YANINA; KOTSIAS, BASILIO.
14:20	28547	EVALUACIÓN DE DOS NUEVOS ÍNDICES ELECTROCARDIOGRÁFICOS PARA LA DETECCIÓN DE HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA.	BARONE, VALERIA; INGALLINA, FERNANDO; LAMELAS, ANGELA; ADILARDI, ALEJANDRO.
14:30	28528	TCADK3: UNA ADENILATO QUINASA LOCALIZADA EN LOS GLICOSOMAS DE TRYPANOSOMA CRUZI	GIACOMETTI, ALINA; CAMARA, MARIA M; BOUVIER, LEON A; PEREIRA, CLAUDIO A.

Día	Hora	Código	Título	Autores
	14:40	28565	CIRUGÍA VASCULAR PERIFÉRICA EN EL IDIM. ANÁLISIS DE LOS ÚLTIMOS 5 AÑOS.	CASTELLI, MARIANO; ESPINOZA, JC; CHAHDI BELTRAME, M; TAVARES MONTES DE OCA, JM; ZGRABLICH, C; LAMELAS, A; FLORIT, S; PASTONI, D; RUDA VEGA, PF.
	14:50	28561	HEPATECTOMIA EN UN MODELO EXPERIMENTAL DE ENFERMEDAD GRASA DEL HIGADO: IMPACTO EN LA MORBIMORTALIDAD Y REGENERACIÓN HEPÁTICA. ESTUDIO PILOTO	ESPINOZA, JUAN CARLOS; BURGUEÑO, ADRIANA; GORGANCHIAN, FEDERICO; GIUNIPPERO, ALEJANDRO; GONZALEZ MANSILLA, NOELIA L; PIROLA, CARLOS J; SOOKOIAN, SILVIA.

3/12 Viernes

Premio Estímulo: Aula Magna

Jurados: Dr. Pittaluga, Dr. Pradier, Dr. Hevia

09:00	28524	EVALUACION DE EVENTOS ADVERSOS EN UN GRUPO DE PACIENTES EN TRATAMIENTO CON AGENTES BIOLÓGICOS.	COLAIANNI, I; GOMEZ, G; COLLADO, MV; GARGIULO, MA; SUAREZ, L; SARANO, J.
09:20	28531	IMPACTO DEL TRATAMIENTO AL ALTA EN EL HABER JUBILATORIO, EN PACIENTES ANCIANOS INTERNADOS EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES.	LANDI, PABLO J; TORREJON, GISELL; REQUENA, PAULA; OLSZAK, JORDANA; GONZALEZ, ROMAN; TELIAS, IRENE; LANZA, ARIEL; FREUE, ROBERTO.
09:40	28562	¿ES POSIBLE LA CIRUGÍA ONCOLÓGICA DE URGENCIA EN CÁNCER DE COLON?	ESPINOZA, JUAN CARLOS; CASTELLI, MARIANO ANDRES; CHAHDI BELTRAME, MAGALI; MAYA, ANTONIO; PRIARONE, CARLOS; GALLO, ANTONIO; LEANDRO, DANIEL; GORGANCHIAN, FEDERICO; GIUNIPPERO, ALEJANDRO; AULET, FRANCISCO.

Día	Hora	Código	Título	Autores
-----	------	--------	--------	---------

Premio Grupo No Consolidado: Aula Magna

Jurados: Dra. Kantor, Dr. Del Castillo, Dr. De Los Santos

10:10	28494	COMPLEJO BURKHOLDERIA CEPACIA (CBC): HEMODIÁLISIS Y FITNESS	DE PAULIS, A; CASTAÑEDA, N; FERNANDEZ, D; SANTOIANNI, J; GUTIERREZ, M; AGUIRRE, C; CENTRON, D; PREDARI, S.
10:30	28502	ANÁLISIS DE 54 PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO Y BIOPSIA RENAL EVALUADOS EN EL IDIM	COLLADO, M V; GOMEZ, G; COLAIANNI, I; GARGIULO, M A; SUAREZ, L; ALVAREZ, C; DORADO, E; AGUIRRE, C; SARANO, J.
10:50	28523	EVALUACION DE LA INTERVENCION TEMPRANA EN ARTRITIS REUMATOIDEA.	GOMEZ, G; COLAIANI, I; GARGIULO, MA; SUAREZ, L; SARANO, J.

Premio Grupo Consolidado: Aula Magna

Jurados: Dr. Poderoso, Dr. De Los Santos, Dr. Milei

11:50	28499	ESTUDIO DE LA FUNCIÓN ADRENAL EN PACIENTES HIPOTENSOS CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA EN TRATAMIENTO DIALÍTICO	ARREGGER, ALEJANDRO L; CARDOSO, ESTELA ML; ZUCCHINI, ALFREDO; ELBERT, ALICIA; AGUIRRE, ELVIRA C; CONTRERAS, LILIANA N
12:10	28507	ESTUDIO LONGITUDINAL DE MARCADORES DE PROGRESIÓN EN PACIENTES CON POLIQUISTOSIS RENAL AUTOSOMICA DOMINANTE (ADPKD) CON FUNCION RENAL CONSERVADA	AZURMENDI, PABLO; ERLIC, ZORAN; SANTELHA STEFAN, JOSE; VALDEZ, MARTA; ARRIZURIETA, ELVIRA; NEUMANN, HARTMUT; MARTIN, RODOLFO.

RESUMENES PRESENTADOS

28448 GLP-1 COMO MEDIADOR DEL EFECTO EJERCIDO POR LEPTINA SOBRE LA TRH DIENCEFÁLICA. BURGUEÑO, ADRIANA L(1); ROSSELLI, MA SOLEDAD(2); GONZALES MANSILLA, NOELIA (1); SOOKOIAN, SILVIA(2); PIROLA, CARLOS J(1).

(1) Genética y Biología Molecular de Enfermedades Complejas, (2) Hepatología Clínica y Molecular.

El péptido similar a glucagon tipo 1 (GLP1), un potente secretagogo de insulina, es producido a nivel central, donde regula la ingesta de alimento y posiblemente la función cardiovascular. Por otra parte, hemos demostrado que el incremento de la expresión del gen de la TRH produce un aumento de la presión arterial sistólica (PA), fenómeno observado en diversos modelos animales, entre ellos las ratas espontáneamente hipertensas (SHR) y sometidos a ganancia de peso. Así, la leptina regula el balance energético, la ingesta de alimentos y la PA a través de un aumento de TRH, este efecto es mediado por la α -MSH. Proponemos que GLP1 sería un mediador del efecto estimulador de la leptina sobre TRH a nivel hipotalámico. Sometimos ratas espontáneamente hipertensas (SHR) (n=37) y sus controles normotensos (WKY) (n=36) a 12 semanas de una dieta control y otra rica en grasas y evaluamos el peso corporal, la presión arterial, parámetros bioquímicos y la expresión hipotalámica de genes involucrados en esta vía mediante Real Time PCR. Como es de esperar el índice de insulino resistencia (HOMA) correlacionó con la PA (Spearman $R=0.38$ $p<0.001$), debido a la elevación del HOMA en las SHR vs las WKY (media \pm ES: 62.7 ± 3.3 vs 41.8 ± 3.4 , $p<0.00005$). Obtuvimos una correlación significativa entre el nivel de expresión de TRH y el de GCG (glucagon, precursor de GLP1), $R=0.7$ $p<0.000001$ y, como es de esperar, entre la expresión de POMC (gen que codifica para α -MSH) y TRH, $R=0.42$ $p<0.03$. Además la expresión de GCG correlacionó positivamente con la ganancia de peso de los animales ($R=0.48$ $p<0.00005$). Y la expresión de la isoforma larga del receptor de leptina (ObRb) correlacionó positivamente con TRH $R=0.61$ $p<0.001$ y con GCG $R=0.59$ $p<0.005$.

CONCLUSION: Estos resultados indican que la ganancia de peso induciría el sistema compensador de GLP1, el cual participaría en la interacción entre la TRH y la leptina a nivel central.

28484 SENSIBILIDAD FUNCIONAL (SF) DE LA TIROGLOBULINA (TG) OBTENIDA EN EL LABORATORIO DE ENDOCRINOLOGÍA CLÍNICA. ROVETO, SILVANA; FERNANDEZ, DIEGO; RODRIGUEZ, MARIA JULIA.

Endocrinología Clínica.

La Tg es precursora de síntesis de hormonas tiroideas, se puede detectar en el suero de la mayoría de los individuos normales. Su nivel sérico refleja masa de tejido tiroideo funcionante. Es un excelente marcador tumoral en el cáncer diferenciado de tiroides (CDT). En estos pacientes un nivel detectable de Tg post quirúrgico podría reflejar la presencia de tejido tiroideo remanente normal o patológico. A los pocos meses de una tiroidectomía total exitosa encontramos valores de Tg ≤ 1 ng/ml y en lobectomías Tg < 10 ng/ml. Para sujetos eutiroideos sin alteraciones anatómicas tiroideas Tg < 40 ng/ml. Se ha definido como SF de un método, a la concentración mínima que puede ser determinada en repetidos ensayos, con una imprecisión menor a un valor establecido. Por consenso la SF requiere tener un CV% interensayo < 20 .

Objetivo: Hallar la SF de Tg utilizando un método con bajo límite de detección, preparando 3 niveles de concentración de Tg; que estén comprendidos en rangos de valores establecidos para tiroidectomía, lobectomía y tiroides normal.

Métodos: Se utilizaron pools séricos humanos que fueron remitidos para estudios del perfil tiroideo, que resultaron normales y a los cuales se les determinó Tg y anti Tg.

Se obtuvieron 3 niveles de Tg, considerados bajo, medio y alto. Comprobando la ausencia de anticuerpos anti Tg a través de su dosaje sérico, cada nivel se fraccionó en alícuotas (20) y fueron conservadas a -20°C . Se procesaron utilizando Immulite1000 durante un intervalo de 16 semanas. Se calculó media, SD y CV% para cada nivel. Luego se realizó el perfil de imprecisión graficando CV% en función de los valores medios obtenidos de cada nivel. Resultados: Para los niveles=15 ng/ml y 6 ng/ml relacionados a eutiroideos sin alteraciones anatómicas tiroidea y lobectomía, hallamos CV= 5% y 5,7 % respectivamente, ambos aceptables según guías de consensos.

Obtuvimos la SF =1,3 ng/ml con un CV %=12, menor al valor preestablecido como límite CV%= 20. Además este nivel= 1,3 se encuentra cercano al rango definido para pacientes con tiroidectomía.

Niveles	SD	CV%
1,3	0,16	12
6	0,34	5,7
15	0,79	5

CONCLUSION: Nuestra SF=1,3 con CV %=12 demuestra tener la precisión requerida, brindando calidad en la elección del método analítico. La intencionalidad de evaluar la zona de valores bajos, en rangos de información diagnóstica fue satisfactoria. Esta metodología cumple con los requisitos de las recomendaciones para SF y precisión sugeridas para las determinaciones séricas de Tg, de gran utilidad en los intervalos clínicamente relevantes en el seguimiento de pacientes con CDT.

Bibliografía

- 1 Bergoglio M y Mestman H. Diagnostico y seguimiento de las enf Tiroideas. RAEM 2005 Vol 42 60-71
- 2 Spencer CA and Wang CC. Thyroglobulin measurement. Techniques, clinical benefits and pitfalls. Endocrinol Metab Clin N Amer 1995; 24, 841-63

28485 LAS MODIFICACIONES EPIGENETICAS DE HISTONAS SE ASOCIAN A NIVELES PLASMATICOS DE HOMOCISTEINA Y PESO CORPORAL EN NEONATOS. FERNANDEZ GIANOTTI, TOMAS(1); GEMMA, CAROLINA(1); ALVARIÑAS, JORGE(3); GONZALEZ, CLAUDIO(4); SOOKOIAN, SILVIA(2); PIROLA, CARLOS J(1).

(1) Genética y Biología Molecular de Enfermedades Complejas. (2) Hepatología Clínica y Molecular. (3) Policlínico Bancario. (4) Fac. Medicina - UBA

Los factores epigenéticos se han asociado a cáncer pero casi se desconoce su papel en enfermedades prevalentes como los componentes del Síndrome Metabólico (SM). Recientemente hemos reportado que la metilación del DNA de genes que participan en la biogénesis mitocondrial en neonatos con peso anormal al nacer, rasgo asociado a SM en la vida adulta, y en adolescentes con insulino resistencia, podrían explicar la disminución del DNA mitocondrial observada en estas situaciones. En este trabajo exploramos las modificaciones de histona 3 asociadas a la activación y represión de genes (trimetilación de lys4, H3K4Me3, y lys9, H3K9Me3, respectivamente) en cromatina extraída de cordón umbilical de 17 neonatos de bajo peso (<percentilo 25 por edad gestacional), 17 de peso elevado (>percentilo 75), y 16 de peso normal. Se amplificaron dos segmentos del promotor del gen factor de transcripción mitocondrial (Tfam) mediante PCR en tiempo real (en cromatina precipitada mediante anticuerpos específicos vs el DNA input). La relación en los dos segmentos (-512 y -930 pb del TSS) mostró excelente correlación (Spearman R, H3K4Me3: 0.89, $p<0.0000001$ y H3K9Me3: 0.79, $p<0.0000001$), por lo que los análisis posteriores se realizaron con el primer fragmento. Un análisis discriminante mostró que la H3K4Me3 está asociada al peso al nacer (Wilks: 0.60, $p<0.014$)

independientemente del BMI de la madre o la homocisteína plasmática del neonato, a pesar que la H3K4Me3 correlación con la homocisteinemia del neonato (Pearson R: 0.31, $p < 0.03$). CONCLUSION: La modificación H3K4Me3 que muestra un pico en el promotor del Tfam (UCSC browser) y está presente en el aproximadamente 10% de la cromatina de cordón (0.10±0.02) es un rasgo variable asociado al peso al nacer y podría depender de factores ambientales como el metabolismo de metilos, en este caso los niveles de homocisteína. La H3K4Me3 sería uno de los elementos de la reprogramación fetal que conlleva a enfermedades durante la vida adulta.

28488 PERITONITIS EN DIÁLISIS PERITONEAL. ÍNDICES DE SEGUIMIENTO EN DOS PERÍODOS CONSECUTIVOS EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO. SANTOIANI, JE(1); BARONE, R(2); DE PAULIS, AN(1); GUTIERREZ, MA(1); AGUIRRE, C(2); PREDARI, SC(1)

(1) Microbiología, (2) Nefrología.

INTRODUCCIÓN. La peritonitis (P) ha sido la complicación más importante de la diálisis peritoneal crónica (DPC) y la causa más frecuente de exclusión del programa.

OBJETIVO. Evaluar índices de seguimiento de las P en DPC en 2 períodos consecutivos de 10 años, tras avances de la técnica dialítica y aplicación de un programa de educación médica continua y de los ptes. MATERIALES Y MÉTODOS. Período A [A] (01-1989 a 12-1998): 26 ptes, 7 diabéticos (26,92%); 15 (57,69%) mujeres y 11 (42,31%) varones. Edad media: 57,71±16,24 años, rango: 29-89. Tratamiento: 451,6 meses-pte con una media de 29,6±16,47. Entre 1989-96 se utilizó el sistema estándar, a partir de 1994 sistema de bolsas Gemelas (SY) y desde 1996 todos los ptes utilizaron el sistema SY para DPCA y DPA. Período B [B] (01-1999 a 12-2008): 30 ptes, 2 diabéticos (6,67%); 23 (76,66%) mujeres y 7 (23,34%) varones. Edad media: 54,22±20,53 años, rango: 18-86. Tratamiento: 893 meses-pte, media 29,8±21,6. Se estudiaron: tasas de P, frecuencia y permanencia libre de P (PLP) al primer año, los microorganismos (MO) causantes de P, el drop-out por falla de la técnica y la mortalidad por P. Los episodios (epi) se estudiaron microbiológicamente según Vas y col.

RESULTADOS. [A]: el 88,4% de los ptes presentó P con 2,54±2,31 eventos/pte. Tasa P: 1,73 epi/pte-año y frecuencia: 1 epi/6,9 meses-pte. [B]: el 50% de los ptes tuvo P con 1,6±2,7 eventos/pte. Tasa P anual: 0,65 y frecuencia: 1 epi/18,6 meses-pte. $p=0,004$ OR=7,66. El 38,5% de los ptes de [A] y el 73,3% de [B], PLP en el 1er año de tratamiento, $p=0,01$. [A]: 65 epi de P. Sensibilidad (S) del método microbiológico 96,92% y S de Gram 40%. El 86,15% de los epi fue mono y el 13,85% polimicrobiano (2 a 5 MO). Infecciones del sitio de salida (ISS): 5/35 (14,3%) relacionadas a P. [B]: en 46 epi, S cultivos: 97,83% y S Gram: 28,26%. El 89,13 de los epi fue mono y el 8,7% polimicrobiano (2 MO). Sólo 2/26 ISS (7,7%) se relacionaron a P. Se aislaron n=81 y n=49 MO con gran variedad de especies, n=28 y n=29 en [A] y [B]. En [B] 1. menor frecuencia de aislamientos de cocos gram (+) (61,7% vs. 46,9%) a expensas de *S. aureus* y *S. epidermidis*; 2. el aumento de enterobacterias (16,1% vs. 26,5%) y de levaduras y hongos (3,7% vs. 8,2%); los bacilos gram (-) no fermentadores se mantuvieron similares (17,3% vs. 16,3%). Resistencias (R) destacables: 9,1% y 0% de SAMR y 60% y 100% de ECN-MR en [A] y [B]; 1 *E. faecium* [A] y 1 *P. damnosus* VAN-R [B]. Sólo 1 *E. coli* BLEE. En los períodos se detectaron P recidivantes (6 y 1), refractarias (5 y 4); repetidas 2 en [A] y 1 reinfección por *C. albicans* en [B]; 4 ptes en [A] y en [B] fallecieron por P (15,38% y 13,33%). CONCLUSION: Entre ambos períodos hubo: 1. Disminución significativa de la proporción de ptes con P; 2. Aumento significativo de la PLP al cabo del 1er año de tratamiento; 3. Múltiples fueron los MO causales de las P lo cual amerita la necesidad del estudio microbiológico de todos los epi para establecer el esquema terapéutico adecuado y minimizar la morbilidad; 4. En nuestra población continua siendo elevada la mortalidad asociada a las P.

28490 DETECCIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE CARBAPENEMASAS EN *BACTEROIDES* GRUPO *FRAGILIS* EN ARGENTINA. LITTERIO,

M(1); FERNANDEZ CANIGIA, L(1); CEJAS, D(2); LEGARIA, MC(1); CASTELLO, L(1); PREDARI, SC(1); DI MARTINO, A(1); ROSSETTI, A(1); ROLLET, R(1); CARLONI, G(1); BIANCHINI, H(1); RADICE, M(2); GUTKIND, G(2); OTROS PARTICIPANTES, DE LA VIGILANCIA(3) (1) Subcomisión de Bacterias Anaerobias-SADEBAC-Asociación Argentina de Microbiología; (2) Facultad de Farmacia y Bioquímica-UBA; (3) Bottiglieri M, Rocchi M, Márquez MI, Machaín M, Mauro MC, Núñez MR, Ballester D.

INTRODUCCIÓN. *Bacteroides* grupo *fragilis* (BGF) son los bacilos gram negativos anaerobios más frecuentemente involucrados en infecciones en humanos. Se destacan del resto de los anaerobios por su resistencia a los antibióticos de uso habitual. Aunque la actividad de algunos antimicrobianos se ha mantenido inalterable a lo largo de los diferentes relevamientos que hemos efectuado en nuestro país, en estudios recientes hemos detectado la emergencia de aislamientos con resistencia o sensibilidad disminuida a los carbapenemes: imipenem (IMI), ertapenem (ERT) y doripenem (DOR). La producción de una metalo- β -lactamasa codificada por el gen *cfiA* ha sido descrita como la responsable de la resistencia a estos antibióticos. OBJETIVOS. Evaluar fenotípicamente la presencia de metalo-carbapenemasas en aislamientos de BGF resistentes o con sensibilidad disminuida a los carbapenemes (CIM ≥ 4 $\mu\text{g/ml}$) y detectar genotípicamente la presencia del gen *cfiA*. MATERIALES Y MÉTODOS. Se determinó la sensibilidad a ERT, IMI y DOR de 363 aislamientos de BGF por el método de dilución en agar según las normas del CLSI 2007. En los aislamientos que mostraron resistencia o sensibilidad disminuida a IMI, ERT o DOR se determinó la CIM a IMI con el agregado de EDTA (0,4 mM) para evaluar la posible presencia de metalo-carbapenemasas del grupo 3 de K. Bush. Se investigó la presencia del gen *cfiA* mediante la amplificación por PCR. RESULTADOS. En 20 aislamientos se observó una CIM = 4 $\mu\text{g/ml}$ para los carbapenemes. El gen *cfiA* codificante de la metalo- β -lactamasa se detectó en 8 aislamientos de *Bacteroides fragilis*: 3 de ellos presentaron alta resistencia a los 3 carbapenemes, la cual revirtió por el agregado de EDTA (disminución de la CIM de IMI ≥ 3 títulos); en los 5 restantes, con sensibilidad disminuida a ERT y DOR, pero sensibles a IMI, la inhibición con EDTA sólo se observó en 3 de ellos. No se detectó la presencia del gen *cfiA* en otras especies de BGF, ni en una cepa de *Bacteroides ovatus/thetaiotaomicron* resistente a los 3 carbapenemes en la cual tampoco se observó la inhibición con EDTA. CONCLUSION: 1- El ensayo de la detección fenotípica empleando EDTA permitió la detección de metalo-carbapenemasas en 6/8 microorganismos productores de la enzima CfiA en todos aquellos que presentaron resistencia y en 3/5 que presentaron sensibilidad disminuida.

2- La detección del gen *cfiA* codificante de la metaloenzima no siempre se correlaciona con valores altos de CIM para los carbapenemes, por lo tanto, sería necesario determinar la presencia de los elementos que regulan la expresión de este gen, la presencia de mecanismos de resistencia concomitantes y los mecanismos que median la resistencia en especies diferentes a *B. fragilis*.

28491 ¿CÓMO MUEREN LAS PLAQUETAS?. CONTRUFO, GERALDINE(1); GARCIA, ALEJANDRO(2); HELLER, PAULA(1); MOLINAS, FELISA(1); MARTA, ROSANA(1).

(1) Lab. Hematología Experimental, (2) CEMIC.

En últimos años se ha descubierto que la apoptosis o muerte programada de las células ocurre también en las plaquetas. Ya que los conocimientos acerca de este fenómeno son muy escasos, nos propusimos estudiar la apoptosis de plaquetas con el fin de evaluarla en distintas patologías plaquetarias y de determinar si la trombopoyetina (Tpo) ejerce algún efecto sobre la misma. Con este objetivo se midió:

1- La expresión de fosfatidilserina (PS) en la membrana plaquetaria usando anexina V unida a isotiocianato de fluoresceína (FITC). La anexina V se une a la PS que se expresa en la cara externa de la membrana citoplasmática cuando se ha activado el proceso de apoptosis. 2- Los cambios en el potencial de membrana mitocondrial

por incorporación del reactivo JC-1 a la mitocondria. Este colorante catiónico se acumula de manera potencial-dependiente en la mitocondria en forma de agregados que emiten fluorescencia roja (FL2). Cuando la membrana mitocondrial se despolariza, el colorante sale y se forman monómeros que pierden la capacidad de emitir fluorescencia roja. Se utilizaron plaquetas normales lavadas y resuspendidas en solución tampón. Para la inducción de apoptosis las plaquetas se incubaron durante 2 minutos con ionóforo de calcio (A23187) o durante 1 hora con peróxido de hidrógeno (H₂O₂). Se realizaron curvas de concentración para evaluar la capacidad de inducción de apoptosis de estos agentes. En el caso de la evaluación de PS, inmediatamente después de la estimulación se agregó Anexina V-FITC y CD42b-PE para identificar la población plaquetaria. Para la evaluación de los cambios en el potencial de membrana se agregaron 10 µg/ml de JC-1. Una vez transcurridos 15 minutos las muestras se diluyeron y se analizaron por citometría de flujo. Se observó un aumento de la expresión de PS en la membrana plaquetaria relacionado con la concentración de ambos inductores de apoptosis, así como una variación del potencial de membrana evidenciada por una disminución en la intensidad de FL2. Los datos se muestran en la tabla (media de 3 a 5 estudios).

Posteriormente, se evaluó si la incubación previa de plaquetas con trombopoyetina (Tpo) tenía algún efecto sobre la apoptosis de plaquetas normales inducida por A23187. Para ello, se incubaron las plaquetas con 100 ng/ml de Tpo durante 1-2 hs a 37°C y luego se indujo apoptosis mediante el agregado de 0.5µM de A23187. La Tpo indujo protección de la apoptosis plaquetaria del 25,6% (media de 5 experimentos) aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa.

[A23187]	0	0.25	0.5	0.75	1
Anexina V %	6.6	37.6	67.1	96.3	98.1
JC-1 %	79.6	60.7	14.5		4.5
[H ₂ O ₂]	0	1	10	100	1000
Anexina V %	9.8	13.9	15.5	26.1	65.2

CONCLUSION: En conclusión, el sistema utilizado es apropiado para evaluar la apoptosis plaquetaria y en estos datos preliminares, la Tpo mostró una tendencia a la protección de las plaquetas frente a un estímulo apoptótico.

28492 UN INHIBIDOR DE LA METILACIÓN DEL CANAL ENAC AFECTA LA CAPACIDAD MIGRATORIA DE CÉLULAS BEWO DE TROFOBLASTO HUMANO. MARINO, GABRIELA I; ASSEF, YANINA A; KOTSIAS, BASILIO A.

Canales iónicos

La línea celular BeWo deriva del trofoblasto humano y es utilizada para la investigación del transporte iónico placentario. Hemos demostrado con técnicas electrofisiológicas y de biología molecular que el Canal Epitelial de Sodio sensible al amiloride (ENaC) se expresa en estas células y es funcional, participando en la migración celular que es estimulada con aldosterona y bloqueada con amiloride. La aldosterona activa en forma rápida al ENaC por medio de la metilación de la subunidad β mientras que la 3-deaza-adenosina (DZA) actúa inhibiendo esta reacción. Nuestro objetivo es determinar si la metilación del ENaC está involucrada en el proceso de migración celular en células BeWo.

Evaluamos la capacidad migratoria celular utilizando el modelo de relleno de la herida (wound healing) en monocapas de células BeWo, midiendo el porcentaje cicatrizado a las 6h. Las células BeWo estimuladas con aldosterona (100 nM, 12 h) y con aldosterona + AMPc (100 µM, 30 min) cubren una mayor superficie de las heridas (25.3 ± 4.5 y $33.3 \pm 1.4\%$) con respecto a las cultivadas sin estímulo hormonal ($12.8 \pm 3.0\%$) o expuestas solo a AMPc ($10.6 \pm 3.8\%$) ($p < 0.05$, $n = 12$). Observamos un efecto inhibitorio sobre la cicatrización de la herida, concentración dependiente de DZA, en células tratadas con AMPc + aldosterona: 33.3 ± 1.4 , 26.7 ± 2.2 , 14.7 ± 3.2 , 11.0 ± 1.8 y $5.1 \pm 0.1\%$,

para concentraciones de DZA de 0, 50, 100, 200 y 300 µM, respectivamente ($n = 12$). Hemos verificado mediante el ensayo de MTT que el aumento de la velocidad de cicatrización de la herida depende de la migración y no de la proliferación celular, descartando que este proceso pudiese enmascarar la migración. La expresión proteica del ENaC estudiada por medio de Western blot no se modifica con DZA. **CONCLUSION:** Nuestros resultados indican que los efectos de la aldosterona sobre la migración celular podrían ser explicados en base a su efecto sobre la metilación del ENaC. El DZA reduciría esta metilación y en consecuencia la migración de las células BeWo. Esto podría tener implicancia tanto a nivel de transporte como en la capacidad invasiva del trofoblasto.

28493 BACTEROIDES GRUPO FRAGILIS RESISTENTES A IMPENEM, ERTAPENEM, DORIPENEM Y PIPERACILINA-TAZOBACTAMA: PRIMEROS AISLAMIENTOS EN ARGENTINA. LEGARIA, MC(1); LITTERIO, M(1); CASTELLO, L(1); DI MARTINO, A(1); PREDARI, SC(1); ROSSETTI, A(1); ROLLET, R(1); CARLONI, G(1); BIANCHINI, H(1); ROCCHI, M(2); FERNANDEZ CANIGIA, L(1) (1) Subcomisión de Bacterias Anaerobias-SADEBAC-AAM; (2) Htal. de Clínicas, Córdoba.

INTRODUCCIÓN. *Bacteroides* grupo *fragilis* (BGF) son las bacterias anaerobias más frecuentes en infecciones clínicas. Estudios nacionales previos mostraron que imipenem (IMI) y piperacilina-tazobactama (TAZ) fueron muy activos. **OBJETIVO.** Comunicar los primeros aislamientos nacionales de BGF resistentes a IMI, ertapenem (ERT), doripenem (DOR) y TAZ. **PACIENTES Y MÉTODOS.** Caso 1: varón, 1 mes. Malformación y perforación intestinal, múltiples cirugías. Tratamiento (Tto): vancomicina (VAN) y 15 días (d) con meropenem (MER). Hemocultivo: *Bacteroides fragilis*.

Caso 2: mujer, 5 años. Trasplante cardíaco, diálisis peritoneal. Tto: VAN, colistina y 10 d con MER. Líq. pericárdico: *B. fragilis*. Caso 3: varón, 65 años. Cáncer de recto y vejiga, peritonitis, cirugía abdominal. Tto: ceftacídima y clindamicina (CLI). Líq. abdominal: *B. fragilis*.

Caso 4: mujer, 54 años. Colecistitis aguda, pancreatitis necrohemorrágica, peritonitis, múltiples cirugías. Tto: VAN y 30 d con IMI. Absceso retroperitoneal: *Bacteroides ovatus*. Se determinó la CIM de: ampicilina-sulbactama (AMS), TAZ, cefoxitina (CXT), ERT, IMI, DOR, CLI, moxifloxacina (MOX), tigeciclina (TIG) y metronidazol (MET) por el método de dilución en agar (CLSI 2007). Además, se realizó la CIM de IMI con EDTA 0,4 mM para evaluar la presencia de metalo-carbapenemasas (MBL). **RESULTADOS.** Las CIM (µg/ml) y su interpretación se muestran en la tabla. Sólo los 3 aislamientos de *B. fragilis* fueron inhibidos con EDTA (≥ 3 títulos). El MET presentó excelente actividad con un rango de CIM: 0,25-1 µg/ml.

Microorganismo/ATB	AMS	TAZ	CXT	ERT
<i>B. fragilis</i> 1	32 R	4 S	64 R	32 R
<i>B. fragilis</i> 2	128 R	256 R	256 R	> 64 R
<i>B. fragilis</i> 3	256 R	1024 R	64 R	128 R
<i>B. ovatus</i> 4	4 S	2 S	32 R	128 R

Microorganismo/ATB	IMI	DOR	CLI	MOX	TIG
<i>B. fragilis</i> 1	> 32 R	32 R	2 S	0,5 S	0,125 S
<i>B. fragilis</i> 2	32 R	> 64 R	2 S	1 S	0,125 S
<i>B. fragilis</i> 3	128 R	128 R	512 R	0,125 S	0,125 S
<i>B. ovatus</i> 4	16 R	16 R	0,125 S	2 S	2 S

CONCLUSION: 1- Alertamos sobre la emergencia de las primeras cepas R a los carbapenemes (CBP) y a TAZ en BGF aisladas en Argentina.

2- Todos los aislamientos fueron recuperados de pacientes gravemente

enfermos, 3 de ellos sometidos a Ttos prolongados con CBP. 3- El aislamiento 3 fue el único R a CLI y se recuperó de un paciente tratado con este ATB.

4- Los 4 BGF fueron R a CXT, 3 a AMS y 2 a TAZ; todos resultaron S a MET, MOX y TIG.

5- Si bien el mecanismo de resistencia a CBP más conocido es la producción de CfiA-MBL, no observamos en *B. ovatus* inhibición con EDTA, lo cual sugiere un mecanismo diferente o bajo poder de detección de la asociación IMI-EDTA en aislamientos con bajo nivel de R a IMI.

6- Son esenciales estudios moleculares para determinar los mecanismos de resistencia a los CBP.

7- La evaluación periódica de los perfiles de sensibilidad de las bacterias anaerobias a nivel regional y nacional, orienta el esquema terapéutico empírico inicial.

28494 COMPLEJO BURKHOLDERIA CEPACIA (CBC): HEMODIÁLISIS Y FITNESS. DE PAULIS, A(1); CASTAÑEDA, N(2); FERNANDEZ, D(1); SANTOIANI, J(1); GUTIERREZ, M(1); AGUIRRE, C(2); CENTRON, D(3); PREDARI, S(1)

(1) Microbiología (2) Nefrología (3) Facultad de medicina. UBA.

Opta a Premio Grupo de Investigación No Consolidado

El CBC está constituido por 17 geoespecies (GE).

Ante el aislamiento de GE del CBC en los hemocultivos (HEM) de pacientes (ptes) con bacteriemia intradiálisis (BI), en el agua postdialisis (AP) y en el baño de diálisis (BD), se investigó si existía alguna relación clonal, o clon predominante que permitiese detectar los reservorios para establecer estrategias de prevención y control. Se realizó el estudio del fitness de 3 aislamientos; 2 provenientes de HEM, [5] y [9] y 1 del AP, [25].

Entre 2006-9, se identificaron 33 aislamientos (Lipuma J y col). Tipificación molecular: PCR de recA y secuenciación del fragmento de 385 pb; análisis de las secuencias en la base de datos BLAST y RAPD. Para fitness modelos in vitro: crecimiento planctónico; formación de biofilm; supervivencia a la desecación, en AP y en BD (Pope y col). A la desecación se le adicionó cultivo en caldo para bactericidia.

De los 33 aislamientos, 10 fueron GE B. cepacia, RAPD I- VII de HEM y del AP. Hubo 14 GE B. contaminans RAPD A- I en HEM, en AP y en BD. B. cenocepacia RAPD α , β , δ : 3 aislamientos del AP y BD. B. lata: 2 aislamientos de HEM y del tanque, ambos RAPD a y Burkholderia spp: 4 aislamientos, de HEM y del AP.

Crecimiento planctónico: las constantes de velocidad de crecimiento y tiempo de generación fueron para [5]=0,41 y 0,73; [9]=0,46 y 0,65 y para [25]=0,60 y 0,50 ($p>0,9999$ Kruskal-Wallis). Los 3 aislamientos formaron biofilm ($p>0,9999$). Desecación: inóculo inicial promedio= 2,4 x 10 exp 10 UFC/ml. A las 24 h la GE [25]=0 UFC/ml, mientras que [5] y [9] dejaron de ser viables a las 48 h ($p= 0,8693$). La bactericidia se logró recién a los 12 días. Supervivencia en AP y en BD (UFC/ml): GE [5] tiempo 0= 4,3 x 10 exp 7, a los 60 d en AP= 3,0 x 10 exp 9 y en BD= 4,0 x 10 exp 7. GE [9] tiempo 0= 3,85 x 10 exp 8, a los 60 días (d) en AP= 4,6 x 10 exp 8 y en BD= 6,0 x 10 exp 7. GE [25] tiempo 0= 3,7 x 10 exp 8, a los 60 d en AP=7,6 x 10 exp 8 y en BD= 2 x 10 exp 7. Hubo diferencias muy significativas en la supervivencia en BD ($p= 0,0022$) y en AP ($p=0,0306$).

Conclusiones: 1- A través del tiempo se detectaron nuevas GE. 2- Si bien las BI fueron esporádicas, se observaron las mismas GE y patrones RAPD relacionados entre algunos pacientes, en los BD y en las AP. 3- Las GE que se detectaron en el tanque chico de almacenamiento fueron: B. cepacia, B. contaminans y B. lata. 4- Luego de desactivado, no se volvieron a detectar BI por ninguna GE del CBC. 5- Probablemente, el reuso y el lavado de los filtros de diálisis con el AP haya sido uno de los factores responsables de las BI. 6- La sumatoria de la capacidad de formar biofilm, resistir la desecación sin alcanzar bactericidia hasta los 12 d y sobrevivir en el AP y en el BD hasta por lo menos 60 d, permite comprender la permanencia de estos microorganismos en la red. 7- Estos resultados demuestran la importancia del monitoreo permanente de la calidad del agua de las centrales de hemodiálisis, minimizar los tanques de almacenamiento y extremar los procesos de desinfección para evitar los reservorios de estos u otros microorganismos.

28495 AUMENTO DE LA HORMONA LIBERADORA DE TIROTROFINA (TRH) EN CORAZÓN FRENTE AL DAÑO INDUCIDO POR DOXORRUBICINA. PERES DIAZ, LUDMILA; SCHUMAN, MARIANO; LANDA, MARIA S; ALVAREZ, AZUCENA; PIROLA, CARLOS; GARCIA, SILVIA I.

Lab. Cardiología Molecular, Genética y Biología Molecular de Enfermedades Complejas

Se ha descrito que el sistema de la TRH esta presente en el corazón. Aún no se definió su rol aunque se ha descrito que el sistema se activa luego del infarto de miocardio en el ventrículo izquierdo (VI). Recientemente describimos que el sistema de TRH está hiperactivado en el VI hipertrofiado de SHR y que su bloqueo previene el desarrollo de hipertrofia a pesar de la severa hipertensión presente. En esta patología participan diferentes procesos como la hipertrofia, la fibrosis y la apoptosis. Así, nuestro objetivo fue estudiar la participación de la TRH en la apoptosis cardíaca, en particular utilizando el modelo de estimulación por doxorubicina ("in vitro" e "in vivo"). Realizamos cultivos de fibroblastos cardíacos de ratas macho Wistar neonatos (FC) y evaluamos el efecto de la doxorubicina, agente cardiotoxico y apoptótico a nivel cardíaco. Los FC fueron estimulados (24 hs) con doxorubicina (100 μ M) y cuantificamos la expresión de distintos genes (mediante real t-PCR utilizando B-actina como control de carga) y evaluamos el índice apoptótico Bax/Bcl2 como control de tratamiento y cuantificamos la expresión de TRH. Asimismo, estimulamos (24 hs) cultivos de FC con concentraciones crecientes de TRH (10 y 100 μ M) y evaluamos su efecto sobre el índice apoptótico. También utilizamos "in vivo" el modelo de cardiotoxicidad en ratón C57(n=6), por inyección i.p. con Doxorubicina 10 mg/Kg o SF que fueron sacrificados a los 7 días. Los animales fueron pesados, decapitados y se pesó el corazón para el índice de hipertrofia peso corazón/peso corporal. Se les extrajo el corazón y se separó el VI para la extracción de RNA y posterior retrotranscripción. Se cuantificó el índice Bax/Bcl2, la expresión de colágeno I, BNP y α -MHC para evaluar el daño además de la expresión del gen de TRH. "In vitro", en FC la Doxo provocó un aumento significativo del índice apoptótico Bax/Bcl2 ($p=0,028$) indicando la efectividad de la droga. Como hipotetizamos, hubo un aumento de la expresión de TRH de 4 veces vs el control ($p<0,001$) (Anova, Tukey test). Además observamos que la TRH sintética aumento el índice Bax/Bcl2 ($p<0,05$) en forma dosis dependiente. Estos resultados sugieren que la TRH podría estar involucrada en este proceso. Dado que no existen en el mercado antagonistas de TRH, deberemos utilizar el mecanismo de siRNA específico contra TRH + lipofectamina.

In vivo, luego de 7 días post-Doxo observamos un aumento del índice hipertrofico que no llego a ser significativo en los animales tratados. A los 7 días, observamos que el índice de Bax/Bcl2 estaba ligeramente aumentado (NS) pero si observamos un aumento ($p<0,001$) de la expresión de colágeno I (indicador de fibrosis), de α -MHC (marcador de miofibroblastos) y de BNP en el grupo de animales tratados con Doxo, demostrando la efectividad del tratamiento. A favor de nuestra hipótesis, en este grupo observamos un aumento muy significativo de la expresión del gen de TRH ($p<0,001$). CONCLUSION: Nuestros resultados "in vitro" muestran la acción proapoptótica de la TRH en FC y en conjunto con los resultados "in vivo" postulamos que el tripeptido podría mediar, en parte, la acción apoptótica de la doxorubicina.

28499 ESTUDIO DE LA FUNCIÓN ADRENAL EN PACIENTES HIPOTENSOS CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA EN TRATAMIENTO DIALÍTICO. ARREGGER, ALEJANDRO L(1); CARDOSO, ESTELA ML(1); ZUCCHINI, ALFREDO(2); ELBERT, ALICIA(3); AGUIRRE, ELVIRA C(2); CONTRERAS, LILIANA N(1)

(1) Endocrinología Experimental, (2) Nefrología, (3) CEREHA.

Opta a Premio Grupo de Investigación Consolidado.

La hipotensión arterial en pacientes con insuficiencia renal crónica en tratamiento dialítico compromete la calidad de vida y aumenta la morbimortalidad de los pacientes.

Los esteroides corticoadrenales participan de la modulación de la tensión arterial (TA). Se plantea la hipótesis de que los pacientes con

insuficiencia renal crónica e hipotensión arterial sostenida tienen trastornos de la función corticoadrenal. El objetivo de este estudio fue investigar la función corticoadrenal incorporando saliva como fluido diagnóstico en pacientes adultos con hipotensión arterial sostenida e insuficiencia renal crónica en tratamiento dialítico (IRCD). Se estudiaron 50 IRCD con hipotensión arterial sistólica sostenida (TA < 100 mmHg) durante al menos 3 meses. El grupo control estuvo constituido por 50 individuos con función renal normal: 30 voluntarios sanos (CN) y 20 sujetos con diagnóstico de insuficiencia adrenal (CIA). En todos los casos se estudió el flujo salival en condiciones basales. La función adrenal se evaluó a través de la estimulación con baja dosis de ACTH sintética con obtención de saliva y suero basales y solamente saliva a los 30 minutos del estímulo con ACTH. En saliva se determinaron cortisol y aldosterona por RIA. En suero ACTH y renina por IRMA; cortisol, aldosterona y anticuerpos anti-21hidroxilasa por RIA; catecolaminas plasmáticas por HPLC y albúmina, ionograma y hemoglobina por autoanalizador. El análisis estadístico (Med Calc), consideró significativo un valor de $p < 0,05$.

Resultados: el flujo salival de los IRCD fue similar al de los controles, $p=0,825$. Las concentraciones de potasio, adrenalina y noradrenalina fueron mayores a CN ($p < 0,032$), en tanto que las concentraciones de hemoglobina fueron significativamente menores ($p=0,0001$). Los niveles de cortisol y aldosterona basales en saliva se correlacionaron positiva y significativamente con las concentraciones de cortisol y aldosterona circulantes ($r > 0,90$; $p = 0,001$). Se identificó en el 8% insuficiencia adrenal primaria, en el 12% insuficiencia adrenal secundaria, en el 18% hiperaldosteronismo hiporreninémico y en el 32% hiperaldosteronismo secundario. El 30% evidenció respuesta esteroidea conservada. No hubo diferencias significativas al comparar el tiempo de permanencia en diálisis.

El análisis ROC de las concentraciones basales salivales obtenidas en los distintos grupos estudiados definió que valores matutinos de cortisol en saliva $\leq 4,4$ nM y de aldosterona en saliva ≥ 60 pM diagnostican deficiencia de cortisol e hiperaldosteronismo con 100% de sensibilidad y especificidad, respectivamente.

Conclusiones: el 70% de los IRCD evidenciaron defectos en la secreción de cortisol y/o aldosterona. Se propone el estudio no invasivo de la función adrenal en pacientes dializados con hipotensión arterial sostenida.

28501 MANIFESTACIONES EXTRAARTICULARES EN ARTRITIS REUMATOIDEA. GOMEZ, GRACIELA; COLAIANNI, IVANA; GARGIULO, MARIA DE LOS ANGELES; COLLADO, MARIA VICTORIA; SUAREZ, LORENA; SARANO, JUDITH. Inmunología.

Las manifestaciones extraarticulares (ME) de la Artritis Reumatoidea (AR) inciden negativamente en el pronóstico de la enfermedad, ocasionando un aumento de la morbi-mortalidad prematura comparado con la AR en general. Existe evidencia de la asociación entre ME y tabaquismo (TBQ), presencia de Factor Reumatoideo (FR) y anticuerpos anti-péptido cíclico citrulinado (anti-CCP) y el desarrollo de erosiones. Objetivos: 1. Estudiar la existencia de ME en nuestra población de pacientes con AR. 2. Establecer su asociación con TBQ, marcadores serológicos y desarrollo de enfermedad erosiva. Material y métodos: Estudio observacional. Se examinaron retrospectivamente las historias clínicas de 120 pacientes con AR (ACR '87) seguidos desde 1988 hasta la fecha. Se consideraron ME: pericarditis, pleuritis, escleritis-epiescleritis, vasculitis, glomerulonefritis (GN), neuropatía, síndrome de Felty, fibrosis pulmonar/neumonía criptogénica organizada, xerostomía, queratoconjuntivitis sicca (QCS), síndrome de Sjögren 2°, y nódulos subcutáneos (SC). Se comparó el antecedente de TBQ, la presencia de FR, anti-CCP y erosiones entre los pacientes con y sin ME. Se evaluaron los pacientes mediante cuestionarios específicos para AR (HAQ y DAS28). Análisis estadístico: porcentajes y test de Fischer. Se consideraron significativas $p < 0,05$. Resultados: 120 pacientes: mujeres 78.3%, media de edad: 57 años (DS +15.2), mediana de tiempo de evolución: 51.5 meses (1-481.5). Presentaron ME 27.5% (n=33), de los cuales 78.8 % eran mujeres. Del total, 26

pacientes presentaron una sola ME (78.8%), 6 dos ME (18.2%) y solo una presentó tres ME (3%). No se encontró asociación significativa entre el desarrollo de ME y TBQ ($p=0.90$), presencia de FR ($p=0.64$), anti-CCP ($p=0.76$) y enfermedad erosiva ($p=0.87$) -tablas-. Se encontró una mejoría significativa en los valores de los cuestionarios (mediana): HAQ basal=0.87, posterior=0.44 y DAS28 basal=4.69, posterior= 3.27.

ME	n= 41	100 (%)
Sd. Sjögren 2°	12	29.2
QCS/Xerostomía	9/6	22/14.6
Nódulos SC	6	14.6
Compromiso Pulmonar Intersticial	5	12.2
Pleuritis/Pericarditis	1/1	2.4/2.4
GN (Opta angial)	1	2.4

CONCLUSION: En nuestro grupo de pacientes la presencia de ME fue similar a la referida por otras publicaciones. Consideramos que el tratamiento efectivo, objetivado en la disminución del HAQ y DAS28, se traduce en un mayor control de la enfermedad y por ende mayor frecuencia de ME leves (QCS, xerostomía y Síndrome de Sjögren 2°). La ME severa más frecuente fue el compromiso intersticial pulmonar en 5 pacientes. No pudimos constatar la asociación descrita en la literatura entre el desarrollo de ME y TBQ, marcadores serológicos o enfermedad erosiva.

28502 ANÁLISIS DE 54 PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO Y BIOPSIA RENAL EVALUADOS EN EL IDIM. COLLADO, M V(1); GOMEZ, G(1); COLAIANNI, I(1); GARGIULO, M A(1); SUAREZ, L(1); ALVAREZ, C(2); DORADO, E(3); AGUIRRE, C(3); SARANO, J(1).

(1) Inmunología, (2) Patología, (3) Nefrología

Opta a Premio Grupo de Investigación No Consolidado

El compromiso renal se observa en 50% de los pacientes adultos con LES. La importancia del estudio radica en el número de pacientes analizados en un sólo centro con glomerulonefritis (GN) lúpica. Objetivo: evaluación clínica, de laboratorio, tratamiento e histología de pacientes (P) con biopsias (BXs) por GN. Material y métodos: estudio retrospectivo basado en revisión de historias clínicas e histología (1975 - 2010). Evaluación de datos a partir de la primera BX. Criterios de remisión Euler (2003) y clasificación histológica (OMS). Resultados: 54 P (F 49). Media de evolución de la enfermedad 13,2 años. Media desde diagnóstico a la primera BX: 3,8 años. Presentación de la enfermedad renal: proteinuria 53,7%, síndrome nefrótico 29,6%, hematuria 13%; deterioro de la función renal 11,1%. Histología 1° BX (clase): I 1,8%(n=1); II 20,4%(n=11); III 22,2%(n=12); IV 29,6%(n=16); V 14,8%(n=8); VI 1,8%(n=1). No se obtuvo respuesta al tratamiento en 63,6% de P clase II, 20% clase III, 60% clase IV y 28,5% de clase V. Hubo respuesta parcial en 36,4% de clase II, 80% clase III, 40% clase IV y 71,4% clase V. Sólo 1 P de clase III presentó respuesta completa. De los P con clase IV: 10 se trataron con CF en inducción y mantenimiento: 8 no respondieron, 2 tuvieron respuesta parcial y ninguno completa; a diferencia de los 5 P (4 con CF y 1 MMF en inducción y mantenimiento con MMF): 1 no respondió y el resto tuvo respuesta parcial. Requiritieron 2° BX: 50% de los P a causa de: actividad renal 12(52,2%) y proteinuria persistente 11(47,8%). Media de tiempo a la 2° BX: 5,1 años. Viraje 2° BX (tabla). Mediana de dosis acumulada de CF: 9,5g (1,25-55,5). Complicaciones del tratamiento: leucopenia 39,1%(n=9); infecciones 30,4%(n=7), neoplasias 8,7%(n=3), infertilidad 17,4%(n=4) y 1 necrosis ósea (4,3%). 8 requirieron diálisis. 2 fallecieron. A 16 P con sospecha de enfermedad renal se les realizó anti C1q, siendo positivos 10/16, cuyas BX mostraron GN proliferativa.

Tabla: Cambio Histológico de 1° a 2° BX

Clase Histológica	II	III	IV	V	VI
Clase II (n=11)	1	1	5	1	0
Clase III (n=10)	0	0	4	2	0
Clase IV (n=15)	0	1	3	1	3

Conclusiones: 1) 50% de los P clase II fueron rebiopsiados. A pesar de considerarse una forma leve, la mayoría presentó cambio histológico a una forma más severa. Esto llevaría a replantear un tratamiento más agresivo. 2) Las complicaciones severas se observaron en los P con CF e infecciones menores y leucopenia con MMF, sugiriendo la necesidad de evaluar dosis acumuladas. 3) El anticuerpo anti C1q mostró asociación con formas proliferativas, pudiendo ser útil para identificar a este grupo de pacientes.

28503 PRIMER ESTUDIO NACIONAL DE VIGILANCIA DE LA SENSIBILIDAD DE *BACTEROIDES* GRUPO *FRAGILIS*. FERNANDEZ CANIGIA, L(1); LEGARIA, MC(1); CASTELLO, L(1); DI MARTINO, A(1); PREDARI, SC(1); ROSSETTI, A(1); ROLLET, R(1); CARLONI, G(1); BIANCHINI, H(1); LITTERIO, M(1); OTROS PARTICIPANTES, DE LA VIGILANCIA(2).

(1) Subcomisión de Bacterias Anaerobias-SADEBAC-Asociación Argentina de Microbiología; (2) Bottiglieri M, Rocchi M, Márquez MI, Machain M, Mauro MC, Núñez MR, Ballester D.

INTRODUCCIÓN. *Bacteroides* grupo *fragilis* (BGF) son los patógenos anaerobios clínicos más frecuentes y que han mostrado mayor variación en sus perfiles de sensibilidad. OBJETIVO. Determinar la sensibilidad de BGF a 10 antibióticos (ATB): ampicilina-sulbactama (AMS), piperacilina-tazobactama (TAZ), cefoxitina (CXT), ertapenem (ERT), imipenem (IMI), doripenem (DOR), clindamicina (CLI), metronidazol (MET), moxifloxacina (MOX) y tigeciclina (TIG).

MATERIALES Y MÉTODOS. Se incluyeron 363 aislamientos únicos y consecutivos procedentes de 17 centros de la CABA y de las provincias de Buenos Aires, Córdoba, Chaco, Santa Fe y Neuquén, correspondientes al periodo 2006-2009: 198 *Bacteroides fragilis*, 69 *Bacteroides thetaiotaomicron/ovatus*, 30 *Bacteroides caccae*, 27 *Bacteroides vulgatus* y otros 39 BGF. Se determinó la CIM empleando el método de dilución en agar y los puntos de corte recomendados por el CLSI (M11-A7, 2007).

RESULTADOS. Los resultados de la sensibilidad a 9 ATB se muestran en la tabla. El MET presentó 100% de actividad frente a todas las especies.

Microorganismos/% Sensibilidad	AMS	TAZ	CXT	ERT
<i>B. fragilis</i> (n=198)	97	99	83	96
<i>B. thetaiotaomicron/ovatus</i> (n=69)	87	99	49	90
<i>B. caccae</i> (n=30)	90	100	63	95
<i>B. vulgatus</i> (n=27)	74	96	81	100
Otros BGF (n=39)	87	97	62	97

Microorganismos/% Sensibilidad	IMI	DOR	CLI	MOX	TIG
<i>B. fragilis</i> (n=198)	99	97	75	90	99
<i>B. thetaiotaomicron/ovatus</i> (n=69)	99	97	42	90	100
<i>B. caccae</i> (n=30)	100	96	63	87	97
<i>B. vulgatus</i> (n=27)	100	100	67	81	100
Otros BGF (n=39)	100	100	51	79	95

CONCLUSIÓN: 1- En este relevamiento se detectaron los primeros 4 BGF resistentes a los carbapenemes IMI, ERT y DOR (CIM: 16- >64 µg/ml) descriptos en nuestro país, 3 de la CABA y 1 de Córdoba. En 3 aislamientos se observó inhibición por el EDTA con disminución de la CIM a IMI, fenotipo que sugiere la presencia de una metalo-β-lactamasa Clase B, grupo 3 de K. Bush. El cuarto aislamiento correspondió a *B. thetaiotaomicron/ovatus* que no presentó inhibición,

indicando otro tipo de mecanismo. Los 4 aislamientos fueron resistentes a AMS y 2, a TAZ.

2- IMI fue el carbapeneme más activo.

3- TAZ mantuvo buena actividad, aunque es la primera vez que se observa resistencia a esta combinación β-lactámico-inhibidor de β-lactamasa en nuestro medio.

4- AMS mostró la mayor actividad frente a la especie *B. fragilis*. *B. vulgatus* es la especie que mostró la mayor resistencia.

5- Todos los aislamientos fueron sensibles a MET y junto a TIG fueron los ATB no β-lactámicos más activos.

6- La actividad de MOX varió según la especie. CXT y CLI mostraron la menor actividad como se observó en estudios previos.

7- El hallazgo de aislamientos de BGF resistentes, particularmente a IMI, TAZ y AMS, determina la necesidad de realizar relevamientos periódicos para guiar los tratamientos empíricos.

28505 PARTICIPACIÓN DEL SISTEMA DE LA HORMONA LIBERADORA DE TIROTROFINA (TRH), DURANTE EL DESARROLLO DE HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA (HVI) DE LA RATA : SU EFECTO PROFIBROTICO. SCHUMAN, MARIANO(1); LANDA, MARIA S(1); PAZ, LEONARDO(2); PERES DIAZ, LUDMILA(1); ALVAREZ, AZUCENA(1); FINKIELMAN, SAMUEL(1); PIROLA, CARLOS(1); GARCIA, SILVIA(1) (1) Lab. Cardiología Molecular, (2) Patología.

Se ha sugerido que la TRH cardíaca participa en el desarrollo de HVI sin definir su rol. Demostramos que el sistema de TRH esta hiperactivado en el ventrículo izquierdo (VI) hipertrofiado de la rata SHR vs WKY con aumento de TRH, su mRNA y el mRNA del receptor específico de tipo I.

Inhibimos el sistema en el corazón de SHR durante su desarrollo usando RNA de interferencia (2 oligos iRNA-TRH contra pre-TRH y 2 oligos iRNA-c (control). Animales SHR machos (n=8/grupo) fueron inyectados por vía intracardiaca en el VI con iRNA-TRH o iRNA-c (40ug c/15 días a partir de 8s de edad hasta la semana 16). Cada semana se registró peso corporal y PA. A las 16s se pesó el corazón y se extrajo VI, VD, aurículas y septum. El iRNA-TRH disminuyó el mRNA del pre-TRH y su contenido en el VI (p<0,03). El grupo SHR+iRNA-TRH no presentó aumento en el índice de hipertrofia y presentó menor expresión de colágeno y de BNP vs las SHR+iRNA-c (p<0.03). No observamos diferencias en el peso corporal ni en los valores de PA entre los grupos. Estudios anatomopatológicos mostraron espesor del VI normal en las SHR+iRNA-TRH y disminución en la fibrosis, con un tamaño de fibras miocíticas comparable al de WKY (p<0,05). La inhibición de TRH en VI disminuyó el diámetro del miocito (p<0.01), y aumento la densidad de los mismos a valores similares a una WKY (p<0.01). La inhibición de TRH en SHR impidió (p<0.01) el aumento esperable de la ECM (Masson), del nº de células α-actina positivas (miofibroblastos, inmunomarcación) y el desarrollo de fibrosis (Sirius Red). Asimismo, la inhibición de TRH cardíaca impidió el aumento (p<0.01) de colágeno III (real-tPCR e inmunomarcación). A partir de estudios que demuestran la funcionalidad de los fibroblastos (FC), no solo como formadores de la matriz sino como células capaces de transmitir estímulos analizamos los efectos de la estimulación de FC con agentes hipertroficicos y profibroticos (Fenilefrina (Phe) 1 y 100 µM; Inositol 3P 100 nM) sobre la expresión del gen de TRH. Los corazones fueron digeridos a 37°C en PBS conteniendo 0,1% de tripsina. Las células recolectadas fueron resuspendidas en medio DMEM, 5% FCS, 5% HS. Observamos que la Phe provocó un aumento de la expresión de TRH (4 veces vs control) (p< 0,001), asimismo, otro agente hipertrofiante, el IP3 también aumentó la expresión de TRH (p< 0,03, n= 6) vs el control (C:100%; IP3-24h:200%; IP3-48h:250%). A su vez, la estimulación directa con TRH en FC produjo un aumento (p<0.05) y dosis dependiente sobre la expresión del gen de colágeno tipo III que fue similar al obtenido cuando se estimuló con IP3 100 nM. CONCLUSIÓN: La sola inhibición del sistema de TRH en el corazón de la SHR desde edad temprana impidió el desarrollo de HVI, demostrando que la TRH participa en el desarrollo de esta patología cardíaca. Los resultados en cultivos celulares demuestran además, que la TRH cardíaca es promotora del daño y participa en los procesos de

hipertrofia y fibrosis, pasando a formar parte de la larga lista de genes que participan en la patología cardíaca de la rata.

28507 ESTUDIO LONGITUDINAL DE MARCADORES DE PROGRESIÓN EN PACIENTES CON POLIQUISTOSIS RENAL AUTOSOMICA DOMINANTE (ADPKD) CON FUNCION RENAL CONSERVADA. AZURMENDI, PABLO; FRAGA, ADRIANA(1); ERLIC, ZORAN(2); SANTELHA STEFAN, JOSE(1); VALDEZ, MARTA(3); ARRIZURIETA, ELVIRA(1); NEUMANN, HARTMUT(2); MARTIN, RODOLFO(1)

(1) Nefrología Experimental, (2) Alfred Ludwigs University, (3) Metabolismo

Opta a Premio Grupo de Investigación Consolidado

Si bien se considera que el genotipo PKD1 o PKD2 heredado es el mayor determinante de la progresión en ADPKD, la búsqueda de parámetros -además del volumen renal total (VRT)- para evaluarla en etapas en que el filtrado glomerular (FG) se encuentra conservado, es hoy materia de debate.

Hemos descrito previamente que la proteína quimioatrayente de monocitos-1 urinaria (MCP-1) y la albuminuria (UACR) pueden ser marcadores precoces de progresión. La UACR > 6,8 mg/gCr (UACRa) se asocia a altos niveles de MCP-1 y riesgo de aterosclerosis subclínica, comparado con UACR = 6.8 (UACRn).

Con el objetivo de investigar longitudinalmente la interacción entre VRT, FG y MCP-1 y si UACR podría determinar un curso diferente de la enfermedad, presentamos un estudio longitudinal de 32 pacientes jóvenes (26 ± 1 años) con genotipo PKD1 seguidos por 30 ± 1 meses.

Se encontró asociación en el cambio anual de VRT (medido por ecografía), FG (calculado por MDRD) y MCP-1 (ELISA) independientemente de sus valores al inicio del estudio, UACR y otras variables (edad, sexo, tratamiento antihipertensivo). Los cambios anuales de VRT y MCP-1 fueron más altos en UACRa (131 ± 33 ml/min y 108 ± 49 % anuales, respectivamente) respecto a UACRn (48 ± 41 y -5 ± 16, respectivamente). El cambio anual de FG no fue diferente según UACR, manteniéndose estable en los pacientes tratados con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina I (3 ± 5 ml/min/año) respecto de los normotensos no tratados (-5 ± 2).

Conclusiones: Siendo VRT y MCP-1 indicadores respectivos del componente quístico e inflamatorio renal, los resultados indicarían el compromiso de ambos procesos en la progresión aún cuando el FG se encuentra en valores normales. De confirmarse estos hallazgos, la UACRn podría ser predictor de una mejor evolución.

28508 LA ENFERMEDAD GRASA DEL HIGADO SE ASOCIA CON UN DISBALANCE DE LA EXPRESIÓN HEPÁTICA DE LOS GENES QUE REGULAN LA ARQUITECTURA MITOCONDRIAL (FIS1/DNM1L/OPA1). BURGUEÑO, ADRIANA L(1); ROSSELLI, MA SOLEDAD(2); PIROLA, CARLOS J(1); SOOKOIAN, SILVIA(2) (1) Genética y Biología Molecular de Enfermedades Complejas. (2) Hepatología Clínica y Molecular.

La regulación de la morfología de las mitocondrias depende de un proceso coordinado entre proteínas de fusión (OPA1) y fisión (FIS1 y DNM1L), la cual resulta un factor crítico para la función de las mismas y la fisiología celular. En la etiopatogenia de la enfermedad grasa del hígado de etiología no alcohólica (NAFLD) las mitocondrias juegan un papel primordial. Existe conocimiento acerca de cambios morfológicos asociados con la NAFLD (megamitocondrias), sin embargo no se conoce con certeza el impacto de la lipotoxicidad hepática sobre la maquinaria molecular de fisión/ fusión, motivo por el cual se realiza el presente trabajo. Métodos: se usaron 15 ratas Sprague-Dawley macho sometidas a dieta grasa la cual indujo exitosamente NAFLD y 10 ratas alimentadas con dieta estándar. Evaluamos la interacción entre la expresión del mRNA de las proteínas mencionadas con la expresión de genes apoptóticos (BAX/BCL2, caspasa 3), de la biogénesis mitocondrial (Tfam, PGC1a y β, NRF1) y factores de transcripción de la cascada de los PPARs (PPAR α, δ y γ). La expresión hepática del mRNA se evaluó mediante PCR en tiempo real. Resultados: la expresión de FIS1 correlacionó en forma inversa con el contenido

hepático de triglicéridos (R=-0.45, p=0.004), peso del tejido adiposo (R=-0.30, p=0.03), peso del hígado (R=-0.33, p=0.02), y PPARα-mRNA (R=-0.37, p=0.01); en forma positiva con el PPARγ-mRNA (R=0.44, p=0.001), Tfam (R=0.36, p=0.04) y NRF1 (r=0.51, p=0.04); los niveles de expresión de FIS1 y OPA1 se correlacionaron significativamente (R=0.50, p=0.04). El DNM1L-mRNA correlaciono significativamente con BAX/BCL2- (R=0.31, p=0.03), PGC1β (R=0.45, p=0.04) y PPARγ (R=0.37, p=0.04) mRNAs.

CONCLUSION: - la lipotoxicidad hepática parecería asociarse a un desbalance en la expresión de las proteínas de la maquinaria molecular que coordina la morfología de las mitocondrias - la expresión hepática de DNM1L podría participar en la iniciación del proceso de apoptosis modulando BAX/BCL2.

28512 RESPUESTA ANTE EL CAMBIO DEL REFUERZO EN RATAS CON AISLAMIENTO TEMPRANO. CUENYA, LUCAS; KAMENETZKY, GISELLE; MUSTACA, ALBA.

Psicología Experimental y Aplicada

Introducción. La exposición temprana a estrés por aislamiento altera las respuestas comportamentales y neuroendocrinas de modo perdurable en la adultez, produciendo cambios en los niveles de ansiedad, agresividad y sensibilidad a los reforzadores apetitivos. Objetivo. Indagar el posible efecto que el aislamiento temprano (AT) tiene sobre las respuestas ante el cambio del refuerzo en ratas adultas. La medida dependiente utilizada en todos los procedimientos fue el tiempo de contacto con un bebedero, en el cual el animal tenía acceso a distintas concentraciones de soluciones azucaradas. En el Exp 1 se estudió el impacto del AT (día post natal 21-36) sobre el efecto de refuerzo parcial en la devaluación del refuerzo, en ratas Wistar adultas. Luego del período de aislamiento, todos los sujetos permanecieron agrupados en jaulas de 4-5 animales hasta el momento de la evaluación en la adultez. El AT no alteró las reacciones ante la devaluación del incentivo ni tampoco el efecto del reforzamiento parcial sobre la supresión consumatoria. Sin embargo, los animales con AT mostraron un aumento estadísticamente significativo en la respuesta de consumo cuando se incrementaba de modo sorpresivo el refuerzo. En el Exp 2 se compararon animales AT con sujetos controles en un procedimiento de contraste sucesivo positivo consumatorio (CSPc) y extinción consumatoria (Ec). Los sujetos con AT mostraron un contraste positivo de 5 días mientras que los controles expresaron el fenómeno sólo el primer ensayo, por lo cual el efecto de contraste positivo resultó ser más perdurable en los sujetos con historia de AT. Por otro lado, ambas condiciones no se diferenciaron en la Ec.

CONCLUSION: Conclusión. Los resultados muestran que el AT afecta de modo específico las respuestas ante el incremento del refuerzo, pero no ante la devaluación u omisión del mismo, sugiriendo que los sujetos con AT no muestran mayores reacciones de frustración pero expresan respuestas de euforia incrementada. Los datos son consistentes con la literatura actual que reporta una mayor sensibilidad ante los refuerzos positivos e hiperactividad dopaminérgica en el sistema mesolímbico en animales con AT (ver Fone & Porkess, 2008).

28515 ORIGINAL TRATAMIENTO ENDOVENOSO LENTO DEL HIPOTIROIDISMO: A PROPÓSITO DE UN CASO. RAJUAN, SOLEDAD; ROVETO, SILVANA; RIMOLDI, DANIEL. Endocrinología Clínica

Introducción: El hipotiroidismo es una afección endocrina que habitualmente se trata con dosis sustitutivas de hormona tiroidea exógena por vía oral.

En circunstancias de excepcional gravedad como el coma mixedematoso, se requiere tratamiento con levotiroxina endovenosa en forma de bolo.

Existen además, otras situaciones en donde la administración oral no puede ser utilizada y la terapéutica debe efectuarse por vías alternativas a la citada.

Descripción del caso: Paciente de 82 años, hipotiroidea, que ingresa a UTI luego de realizarle by pass aorto-mesentérico, por severa estenosis mesentérica.

El impedimento de ingesta oral y la inadecuada absorción de la hormona por sonda nasogástrica, produjo acentuado hipotiroidismo bioquímico, que se expresó con elementos clínicos objetivables.

Objetivos: * Suplementar en forma endovenosa con levotiroxina (LT4) 200ug a una paciente hipotiroidea, utilizando aplicación en goteo lento.

* Obtener niveles plasmáticos de hormonas tiroideas adecuados a los requerimientos de la situación mórbida existente.

Método: En un envase flexible estéril de 500 ml de solución fisiológica se colocó 1 ampolla de 200ug de LT4; con protección lumínica y a temperatura ambiente. De esta forma el principio activo de la droga se mantiene estable, conservando su actividad farmacológica. Se administró por vía endovenosa a 7 gotas/minuto durante 24 horas.

Resultados:

Clínicos

La paciente mejoró el estado de conciencia y su patrón hemodinámico.

Bioquímicos

Se realizaron determinaciones de TSH ($\mu\text{UI/ml}$) y T4 Libre (ng/dl):

a) Basal: TSH > 75 (VR 0,4- 4) y T4 Libre < 0,3 (VR 0,8-1,8)

b) 7 días Post-primera infusión de LT4 : TSH = 21 y T4 Libre = 0,8

c) 10 días Post-segunda infusión de LT4: TSH= 7 y T4 Libre = 0,7.

CONCLUSION: El coma mixedematoso, situación clínica extrema, tiene indicación de terapia con levotiroxina en bolo. En pacientes sin este diagnóstico en que se utilice sonda nasogástrica, y los niveles plasmáticos adecuados de las hormonas tiroideas no se logran; la terapia en goteo lento puede ser una forma útil y efectiva de aplicación. Esta forma de suministrarla evita alterar el estado de precario equilibrio que el organismo adopta para preservar funciones vitales. Dicho equilibrio se afectaría en todo paciente que necesite el tratamiento con LT4 endovenosa y el mismo se efectúe en bolo. Al no encontrar datos bibliográficos de cómo actuar en estas condiciones, sugerimos la terapia endovenosa por goteo lento, pasados en 24 horas en dosis semanal, para aquellos pacientes que se encuentren en la situación descrita.

Bibliografía:

Staldam KA, Kelher MJ, Box K, Domínguez A and Rugby JF. Cardiotonic agents stability of levothyroxine sodium 0.4 ug/ml in 0.9% sodium chloride injection. Prog Transplant 2009; 19(4)354-357

28516 COMUNICACIÓN DE UNA BASE DE DATOS PARA PACIENTES ANCIANOS CON TRAUMATISMO ENCÉFALO CRANEANO (TEC). CALDANO, JOHANNA(1); MABRES, LUCIA(1); PURVES, CINTHIA (2); TORREJON, GISELL(1); RABADAN, ALEJANDRA(2).

(1) Clínica Médica, (2) Neurocirugía.

Introducción: Los ancianos representan el 20% de los pacientes con TEC. Este grupo etario presenta características particulares tanto en los mecanismos del trauma, como en las manifestaciones clínicas iniciales, en los factores predictores de complicaciones, y en las consecuencias neurológicas tardías (hematoma subdural crónico, higroma subdural, hidrocefalia normotensiva). La revisión de la literatura (Medline) muestra escasas publicaciones sobre este tema. Dado que la población añosa va en aumento, creemos que el estudio de esta problemática será de utilidad.

Objetivo: Comunicar la base de datos elaborada para el seguimiento neuroquirúrgico a largo plazo de pacientes ancianos con TEC ingresados a guardia del IDIM Lanari.

Material y método: Se elaboró una base de datos en Access para registro y estudio prospectivo, descriptivo, longitudinal de los pacientes con TEC ingresados a la guardia del IDIM. Se incluyen pacientes mayores de 65 años. Los datos que se registran son: edad, sexo masculino, hipertensión arterial (HTA), diabetes, etilismo, antiagregación con aspirina o clopidogrel, anticoagulación, caídas previas, TEC previo, institucionalización, accidente cerebrovascular (ACV) previo, hemodiálisis y epilepsia. Los datos del ingreso son registrados por residentes de clínica médica a su ingreso a la guardia.

El seguimiento posterior es realizado en el consultorio externo de neurocirugía a los 7 días, 30 días (incluye TAC de cerebro de control), 6 meses y 1 año de evolución.

Resultados: Desde abril a septiembre del 2010, se registraron 18 pacientes, el promedio de edad fue de 82 años (rango 90 - 65), 7 de ellos son de sexo masculino, 11 tienen antecedente de HTA, ninguno tiene antecedente de etilismo, 2 son diabéticos, 7 se encuentran antiagregados, 1 anticoagulado, 4 presentaron TEC previos, 1 ACV previo, 4 caídas frecuentes, 3 se encuentran institucionalizados, ninguno se encontraba en hemodiálisis ni tenía antecedente de epilepsia.

CONCLUSION: Conclusión: El registro de datos y su análisis ofrecerá la posibilidad de evaluar prospectivamente los factores de riesgo asociados a TEC en nuestra población anciana y posiblemente permita prevenir o disminuir su impacto neurológico tardío.

28517 EL TRICHOSTATIN (TSA), UN INHIBIDOR DE DEACETILASA DE HISTONAS, AFECTA LA EXPRESIÓN DE TRH EN CULTIVOS NEURONALES. LANDA, MARIA SILVINA(1); GARCIA, SILVIA(1); GIRONACCI, MARIELA(2); SCHUMAN, MARIANO(1); PERES DIAZ, LUDMILA(1); PIROLA, CARLOS(1)

(1) Cardiología Molecular. (2) Facultad de Farmacia y Bioquímica. UBA. IQUIFIB-CONICET.

Además de su función endocrina, la TRH actúa en el sistema nervioso central regulando la función cardiovascular. La modificación de la cromatina afecta la expresión de genes aunque su implicancia en enfermedades cardiovasculares es casi desconocida. Así, estudiamos mecanismos epigenéticos involucrados en la regulación del gen de TRH encefálica. Testeamos el efecto de TSA, sobre la expresión de TRH en cultivos neuronales de neonatos SHR y WKY y se les extrajo diencéfalo y tallo encefálico para el cultivo primario de las neuronas. Se estimuló con TSA (100, 500, 1000 nM) durante 24hs, se extrajo RNA de las células y se evaluó la expresión génica mediante retrotranscripción y PCR en tiempo real utilizando B-actina como control de carga. Un estudio de curso temporal previo con 500nM mostró que el máximo efecto observado fue a las 24hs. Los resultados corresponden a la relación TRH/Bactina y se expresan como media \pm E.S., ANOVA, Test de Fisher.

El nivel basal de expresión de TRH fue mayor en las ratas SHR vs WKY (1.3 ± 0.30 vs. 0.4 ± 0.30 , $p < 0.03$, $n=4/\text{grupo}$), evidenciando que el mecanismo de expresión diferencial entre las cepas en la edad adulta previamente descrito, está presente al nacer y se mantiene "in vitro". El tratamiento no afectó la expresión de TRH en las células WKY a ninguna concentración. Por el contrario, al evaluar el efecto del TSA sobre las neuronas de SHR se observó que a la dosis de 500 nM la expresión del gen disminuyó respecto al control (0.14 ± 0.29 vs 1.30 ± 0.30 , $p < 0.03$, $n=4/\text{grupo}$), el tratamiento no afectaría la viabilidad celular ya que ni el conteo celular ni el índice BAX/BCL2 presentaron cambios respecto al control.

CONCLUSION: De esta manera demostramos en cultivos primarios de neuronas que el TSA disminuye la expresión del gen de TRH evidenciando cambios en la regulación epigenética, como la acetilación de histonas, en las SHR sugiriendo que este mecanismo puede ser importante en el desarrollo de la hipertensión arterial.

28518 ¿CÓMO CUIDAMOS A QUIENES VAN A MORIR? AUDITORÍA BASAL DEL CUIDADO DE PACIENTES EN ÚLTIMOS DÍAS DE VIDA SEGÚN EL LIVERPOOL CARE PATHWAY EN EL IDIM. TRIPODORO, VILMA (1); VON PETERY, GEORGINA(1); BERENQUER, CELINA (1); DE SIMONE, GUSTAVO(2).

(1) Cuidados Paliativos. (2) UDAONDO- PALLIUM

Introducción y antecedentes: El Liverpool Care Pathway (LCP) es una Secuencia de Cuidado Integral desarrollada en el Marie Curie Palliative Care Institute, Liverpool (UK) en la década del 90 como herramienta para optimizar el cuidado del paciente en los últimos días de vida. Su implementación en varios países permitió reforzar los programas de educación de todos los profesionales de la salud, establecer la excelencia en el cuidado y reconocer áreas que requieren mayor

desarrollo e investigación. Su implementación exige práctica reflexiva, pensamiento crítico y destrezas clínicas orientadas a los intereses del paciente, sustentados por un sólido programa interdisciplinario de educación y entrenamiento. Contiene 18 objetivos en 3 secciones: 1- Evaluación inicial del paciente y Plan de cuidado integral, 2- Control evolutivo y 3- Cuidados Pos-mortem.

Objetivo principal: Revisión y análisis de la situación basal del cuidado en los últimos días de vida de acuerdo con los objetivos del LCP en el IDIM y otros dos centros asistenciales en la ciudad Buenos Aires. Objetivo secundario: presentar la traducción al español (según normas de la EORTC) y la adaptación cultural del instrumento. Material y Método: Se revisaron 20 historias clínicas de casos consecutivos retrospectivos de pacientes fallecidos de cada centro (n 60) analizando los 18 objetivos del LCP. La información anónima y confidencial fue analizada de manera informática con una base de datos en SPSS y Excel.

Resultados: Se presentan por separado los resultados de la muestra del IDIM y el análisis conjunto de los tres centros asistenciales que permitió identificar que en un 64.95% no se alcanzan los objetivos propuestos como las mejores prácticas para el cuidado. Sólo se logran el 19.5% de los objetivos.

CONCLUSION: Este análisis resalta las debilidades en el manejo, las dificultades para la documentación y la necesidad de programas de capacitación. Fue clave para iniciar el proceso de cambio. El LCP provee una guía sobre los diferentes aspectos del cuidado incluyendo medidas de confort, prescripciones anticipadas, discontinuidad de intervenciones inapropiadas, y soporte psicospiritual del paciente y su familia. Debe estar sustentado por un firme programa de educación continua. El desafío es implementarlo en nuestro hospital para proveer pautas de excelencia de cuidados centradas en las necesidades individuales del paciente cuando su muerte es inminente.

28519 ROL DE CICLINA D1 EN LA INHIBICIÓN DE LA TRANSCRIPCIÓN. RUBIO, MF; FERNANDEZ LARROSA, PN; ALVARADO, CV; MICENMACHER, S; RUIZ GRECCO, M; COSTAS, MA.

Biología Molecular y Apoptosis

El cáncer es una de las principales causas de muerte a nivel mundial, esto llevó a que en las últimas décadas se haya avanzado en el entendimiento del desarrollo tumoral a nivel molecular, lo que contribuyó al perfeccionamiento de nuevas alternativas terapéuticas. RAC3, coactivador de receptores nucleares y de NF- κ B, se encuentra en cantidades limitantes en células normales y fue originalmente identificado como una molécula sobreexpresada en tumores hormono-dependientes. Nuestro grupo demostró previamente que esta proteína juega distintos roles en el desarrollo tumoral (proliferación, apoptosis y transformación) e interactúa de manera positiva o negativa con otras proteínas que se encuentran desreguladas en tumores. En trabajos previos hemos demostrado que Ciclina D1, proteína que regula la proliferación celular, inhibe la actividad transcripcional de NF- κ B (responsable de la expresión de genes anti-apoptóticos, moléculas de adhesión y proliferación celular) y este efecto es contrarrestado por RAC3 o tratamiento con un inhibidor de deacetilasas. Esto se debería en parte a que existe una secuencia temporal en la formación de complejos inhibitorios o activadores a nivel del promotor; donde se observa que la unión de NF- κ B a sus secuencias es acompañada por el reclutamiento de RAC3 (complejo activador) y el desplazamiento de CD1 y HDAC1 (complejo inhibitorio).

Para corroborar el rol del CD1 endógeno sobre la actividad de NF- κ B se realizaron ensayos reporteros, donde células HEK293 fueron transfectadas con un vector que expresa el ARN de interferencia de CD1 (siRNA-CD1) y observamos que la inhibición de CD1 aumenta significativamente la actividad de NF- κ B tanto en condición basal como estimulada (170% en células estimuladas con vs sin el siRNA-CD1 $p < 0,001$) y revierte el efecto inhibitorio de CD1 cuando se aumentan sus niveles mediante un vector de expresión (85% vs 62% inhibición en células que sobreexpresan CD1 sin o con siRNA-CD1 $p < 0,001$)

Para determinar si el reclutamiento de HDAC1 a las secuencias κ B dependía de la presencia de CD1 en el promotor, se realizaron ensayos de ChIP en células HEK293 transfectadas con el siRNA-CD1 y observamos que la inhibición de CD1 endógena correlaciona con menor reclutamiento de HDAC1 a los promotores de genes blanco de NF- κ B.

CONCLUSION: Si bien CD1 y RAC3 se encuentran sobreexpresados en distintos tipos de tumores, su antagonismo en la acción proliferativa, sugiere la existencia de mecanismos moleculares más complejos implicados en la progresión tumoral, cuyo estudio contribuiría al diseño de nuevas estrategias para su tratamiento.

28521 IMPACTO Y GRADO DE SATISFACCIÓN DE LA CARTA DE DUELO EN FAMILIARES ASISTIDOS EN CUIDADOS PALIATIVOS (CP) EN EL IDIM. VELOSO, V; GREEN, D; GARRIGUE, N; NASTASI, R; BERENGUER, C; TRIPODORO, V.

Cuidados Paliativos

El proceso de atención en CP se centra en el paciente y su familia como unidad de tratamiento (UT) prolongándose después del fallecimiento en el acompañamiento del duelo. El duelo es una reacción adaptativa natural ante cualquier tipo de pérdida, mas intenso tras el fallecimiento de un ser querido. El equipo de CP asiste a la UT con estrategia preventiva acompañando en la despedida, en el duelo anticipatorio y enviando una carta de condolencias(CD), por correo, a las familias asistidas en CP.

Esta carta personalizada, en tiempos contemporáneos de la muerte medicalizada, permite reconocer los sentimientos de la familia tras la pérdida, los enmarca dentro del proceso de duelo, y ayuda al equipo a elaborar su propio duelo por el paciente fallecido. Estos familiares estarán implicados en otras pérdidas, el modo de transitar ésta, podría ser un precedente para afrontar próximas experiencias de final de vida. Las encuestas de satisfacción son un instrumento útil para la valoración y el control de la calidad asistencial.

Objetivos:1.- Diseñar y aplicar una Encuesta de Satisfacción para conocer el impacto de la CD enviada a los familiares de los pacientes asistidos en CP. 2.- Evaluar si esta práctica es adecuada/oportuna para la elaboración del duelo, la detección del duelo patológico y la comunicación con el equipo de CP.

Metodología: Se diseñó una encuesta estructurada de 9 ítems, no anónima. Administrada telefónicamente por una rotante no vinculada con la asistencia a todos los destinatarios de la CD de pacientes fallecidos(n60) entre agosto/09 y julio/10 atendidos por CP del IDIM. Se consideraron las reacciones emocionales de bienestar o malestar percibido con una escala de Likert, asociadas a tristeza/enojo/soledad – alegría/gratitud/reconocimiento; y se consignó la posibilidad de comunicación entre el equipo y la familia, la oportunidad de la carta y la recomendación sobre este envío. Se evaluó el costo económico de esta práctica. Resultados preliminares:62% (n37) contestaron la encuesta. 38% (n23) no se completó por cambios de domicilio, no contactar al familiar o no haber recibido la carta. 60 % (22) mujeres. 84% encuestados eran cuidador principal. El 81% de los pacientes fallecieron internados. La carta generó sorpresa 76% de los casos. En el 90% se registró bienestar asociado a gratitud y reconocimiento, valores entre 7 y 10. 2 respuestas asociadas a tristeza puntuaron 5 y 10 en malestar. La mayoría (84%) compartió la carta con familiares y amigos, le pareció oportuna y la conservó. 92% recomendó continuar con esta práctica. El costo de la carta es \$ 1,75.

CONCLUSION: Coincidimos con la literatura que es habitual la ausencia de pedido de ayuda por parte de la familia, por tanto nuestras intervenciones se dirigirán a mostrar claves para un afrontamiento más adaptado a las reacciones surgidas tras el fallecimiento en periodo de duelo. La carta nos permite expresar nuestra condolencia, reforzar la tarea efectuada por los familiares y recordar nuestra disponibilidad para el acompañamiento en duelo. Ha abierto canales de comunicación, en la mayoría de los familiares surgió la necesidad de compartirla con otros, algunos contactando con el equipo de CP. Casi todos recomendaron continuar con esta práctica de muy bajo costo y de alta satisfacción.

28523 EVALUACION DE LA INTERVENCION TEMPRANA EN ARTRITIS REUMATOIDEA. GOMEZ, G; COLAIANI, I; GARGIULO, MA; SUAREZ, L; SARANO, J.

Inmunología

Opta a Premio Grupo de Investigación No Consolidado

El tratamiento con drogas modificadoras (DMAR) es efectiva en artritis reumatoidea temprana (AT) y en artritis indiferenciada (AI). Estudios de clínicas europeas de AT nos enseñaron sobre la heterogeneidad de la enfermedad aún en las formas de reciente comienzo. Demorar el inicio del tratamiento con DMARD es un factor que incide negativamente en AT.

Objetivo: Conocer la respuesta al tratamiento con DMAR tradicionales en un grupo de pacientes con diagnóstico de AT, contemplando la limitación en nuestro medio de indicar una DMAR biologicada su elevado costo.

Material y Métodos: Pacientes con inicio de artritis de más de 12 semanas y menos de 24 meses que consultaron en Reumatología entre 01/2009 y 06/2010 con un seguimiento prospectivo dentro del Programa de AT de nuestro hospital. Se midieron parámetros clínicos y de laboratorio, actividad de la enfermedad por DAS 28, capacidad funcional por HAQ, respuestas ACR 20 y 50, cuestionarios de calidad de vida (SF 36) y de inestabilidad laboral (RAWIS) y radiografías de manos y pies al ingreso y a los 12 meses. La elección del tratamiento con DMAR se realizó de acuerdo a guías SAR y ACR y fue modificado de acuerdo a la evaluación clínica en forma personalizada. Los pacientes se citaron con una frecuencia de 1 a 3 meses. Se realizaron evaluaciones al inicio, 6 y 12 meses. Análisis estadístico: test de Fischer, Wilcoxon apareado, prueba de Friedman, test t apareado y ANOVA para mediciones repetidas, $p < 0,05$ se consideraron significativas.

Resultados: 34 pacientes, $F = 27$, mediana de edad 50,5 años, con AT $n = 29$ y AI $n = 5$. Todos recibieron DMARDs de 1 a 3 drogas desde el diagnóstico. Seropositivos 82% ($n = 28$), FR ($n = 24$) y anti CCP ($n = 22$) y enfermedad erosiva 20% ($n = 7$). La mediana entre inicio de los síntomas y diagnóstico fue 6 meses y no hubo demora entre diagnóstico e inicio de tratamiento. 6 pacientes presentaron manifestaciones extraarticulares. Se encontró asociación entre tiempo al diagnóstico y articulaciones inflamadas ($p < 0,03$). Los pacientes con poliartritis al inicio y DAS $> 5,1$ tuvieron peor evaluación funcional por HAQ ($p < 0,0001$). Al comparar los grupos al inicio y a los 6 meses de tratamiento se observaron mejorías significativas en HAQ ($p < 0,0005$) y DAS 28 ($p < 0,0001$), EVA de dolor ($p < 0,0001$), global del paciente y del médico ($p < 0,0001$). Así como en las respuestas ACR 20 y 50. En los pacientes que completaron los 12 meses también hubieron mejorías significativas en HAQ ($p < 0,0015$) y DAS ($p < 0,0003$). Se observó además que 29 pacientes tuvieron una disminución en el DAS 28: 18 con una reducción $> 1,2$ con respecto del valor basal en 5 meses (mediana) y 11 pacientes con un DAS menor de 2.6 en 6 meses (mediana).

Conclusiones: A pesar del corto tiempo de evolución de la enfermedad y que la mayoría de los pacientes reúnen factores de mal pronóstico como la presencia de FR y anti CCP así como manifestaciones extraarticulares, limitación funcional por HAQ y erosiones radiológicas, podemos afirmar que el uso temprano de DMAR tradicionales así como el seguimiento estricto de los pacientes dentro del Programa mejora los índices de actividad de la enfermedad.

28524 EVALUACION DE EVENTOS ADVERSOS EN UN GRUPO DE PACIENTES EN TRATAMIENTO CON AGENTES BIOLÓGICOS. COLAIANNI, I; GOMEZ, G; COLLADO, MV; GARGIULO, MA; SUAREZ, L; SARANO, J.

Inmunología.

El uso de agentes biológicos mejoró la función y la calidad de vida de los pacientes con artritis no respondedores al tratamiento con drogas modificadoras (DMAR) convencionales. Sin embargo su uso se asocia con mayor morbilidad dado su condición de inmunosupresores.

Objetivo: conocer la frecuencia de eventos adversos (EA) en pacientes que reciben tratamiento con agentes biológicos y su posible relación con factores de riesgo.

Materiales y Métodos: 29 pacientes, femenino 25 (86%) seguidos en forma prospectiva desde el 2007 hasta la fecha en el Servicio de Inmunología.

Resultados: la mediana de edad es de 63 años (28-78), el 38% de los pacientes ($n = 11$) es mayor de 65 años. Con Artritis reumatoide 23 pacientes, artritis psoriásica 4, enfermedad de Still del adulto 1 y con Artritis idiopática Juvenil 1. El tiempo de evolución de la enfermedad (mediana) es de 7,5 años (2-24). Reciben tratamiento combinado con una Dmar no biológica 23 pacientes (88,5%) y 15 (60%) reciben prednisona, dosis promedio de 5,6 mg/día. Todos están vacunados para influenza y neumonía. Sólo 2 pacientes tuvieron PPD positiva previo al inicio del biológico. El 88,5% ($n = 23$) de los pacientes fueron tratados de inicio con un bloqueante del factor de necrosis tumoral alfa (anti FNT) y de estos, 8 suspendieron el primer biológico anti FNT por falta de eficacia. EA se observaron en 6 casos: 2 con infección de partes blandas en post-operatorio de cirugía de cadera que motivaron una internación prolongada, 1 paciente con infección de vías aéreas superiores, herpes labial y neumonía en un período de 3 años de tratamiento, 2 presentaron eritema en el sitio de aplicación subcutánea y una paciente reacción durante la infusión que motivó la suspensión de la droga luego de 2 años de recibirla. La mediana de HAQ al inicio del biológico fue 1,31(0,87-2,25) y el DAS 28: 5,40 (3,28-8,09). Luego de un año hubo mejoría significativa en los valores de HAQ: 0,5 ($p < 0,0039$) y DAS 28: 2,8 ($p < 0,03$). No hubo asociación entre EA y uso de corticoides, edad mayor de 65 años y tratamiento combinado DMAR convencional/Biológico ($p > 0,05$). Luego de 2 años de tratamiento, 3/7 pacientes con anti FNT positivizaron la PPD con radiografía de tórax normal y sin otras evidencias de infección por tuberculosis en seguimiento por infectología.

Conclusiones: 1) encontramos una baja frecuencia de EA en los pacientes que reciben agentes biológicos, teniendo en cuenta la mediana de edad de nuestra población. 2) También objetivamos una mejoría de parámetros clínicos de la enfermedad a partir del comienzo del tratamiento con estas drogas. 3) Dado que observamos la conversión de PPD, de negativa a positiva, en pacientes bajo tratamiento con agentes biológicos recomendamos la vigilancia continua para detectar tuberculosis activa o latente. Consideramos que la PPD debería realizarse de rutina en el seguimiento de estos pacientes según las recomendaciones del Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC).

28525 LA EXPRESIÓN HEPÁTICA DE LA ENZIMA SCD1 (STEARYL-COA DESATURASE 1) SE ENCUENTRA DISMINUIDA EN DIFERENTES MODELOS EXPERIMENTALES DE ESTEATOSIS HEPÁTICA. ROSSELLI, MARIA SOLEDAD(1); BURGUEÑO, ADRIANA L(2); GONZALES MANSILLA, NOELIA(2); PIROLA, CARLOS J(2); SOOKOIAN, SILVIA(1)

(1) Hepatología Clínica y Molecular. (2) Genética y Biología Molecular de Enfermedades Complejas.

SCD1 es una enzima limitante en la biosíntesis de ácidos grasos moninsaturados. Su papel en la fisiopatología de la enfermedad grasa del hígado no alcohólica (NAFLD) es controvertido, ya que aunque animales SCD1^{-/-} desarrollan un fenotipo con aumento del gasto energético, insulino sensibilidad y son delgados, tienen altos niveles circulantes de VLDL y colesterol. El propósito de este estudio fue evaluar la expresión hepática de SCD1 en diferentes modelos de NAFLD y su relación con la de varios genes lipogénicos y gluconeogénicos. Métodos: se usaron dos modelos de NAFLD: 1-Ratas Sprague-Dawley macho (SD) sometidas a dieta grasa ($n = 6$) la cual indujo exitosamente NAFLD y alimentadas con dieta estándar ($n = 6$); 2-Cepa SHR (spontaneously hypertensive rat), la cual desarrolla insulino resistencia (IR), y los respectivos controles normotensos-sin IR (Wistar-Kyoto, WKY); 7 machos de cada cepa fueron sometidos a dieta grasa la cual también indujo NAFLD, y otros 13 fueron alimentados con dieta estándar. Se evaluó la expresión hepática (medición del mRNA mediante PCR en tiempo real con mRNA TBP como referencia) de:

SCD1, PPAR α , PPAR γ , HNF4a, PGC1a, PEPCCK, SIRT1, FOXO1, CPT1 y SREBF1c. Resultados: en ambos modelos experimentales se observó una marcada disminución de la expresión hepática de SCD1 en el grupo que desarrolló esteatosis: 1-ratas SD (SCD1/TBP: grupo control 235 \pm 195 vs dieta grasa 4.5 \pm 2.9, p=0.0003); 2-ratas SHR: control 111 \pm 16 vs NAFLD 15 \pm 15, p=0.00002, independientemente de la cepa y la presencia de IR (ANCOVA corregido por HOMA). La expresión hepática de SCD1 correlacionó significativamente y en forma inversa con el score de estatois hepática: Spearman R=-0.67, p=0.0001 y con la expresión de: PPAR γ (R=-.043, p=0.023), SIRT1 (R=-0.42, p=0.02) y HNF4a (R=-0.42, p=0.02).

CONCLUSION: Conclusión: la NAFLD se asocia con una severa disminución en la expresión hepática de SCD1, en la cual SIRT1 y otros factores nucleares podrían jugar un papel importante nunca antes descrito.

28526 LA ENFERMEDAD GRASA DEL HIGADO SE ASOCIA CON UNA SOBREENPRESION HEPÁTICA DEL RXRA INDEPENDIENTEMENTE DE LA INSULINO RESISTENCIA. ROSSELLI, MARIA SOLEDAD(1); BURGUEÑO, ADRIANA L(2); GONZALES MANSILLA, NOELIA(2); PIROLA, CARLOS J(2); SOOKOIAN, SILVIA (1).

(1) Hepatología Clínica y Molecular. (2) Genética y Biología Molecular de Enfermedades Complejas.

Varios mecanismos fisiopatológicos se han asociado con la enfermedad grasa del hígado de etiología no alcohólica (NAFLD), pero un desequilibrio en la regulación de los receptores nucleares (RN) solo es conocido para los PPARs. Formando heterodímeros con otros RN, el receptor de retinoides X alfa (RXRA) regula varias rutas metabólicas (glucosa, ácidos grasos y colesterol). Además, es sabido que la insulino resistencia (IR) juega un papel central en el desarrollo y progresión de la NAFLD, postulándose que es la responsable de la mayoría de los eventos moleculares que ocurren en la NAFLD. Para contrastar la hipótesis de que la NAFLD se asocia con un desequilibrio en la expresión hepática de los RN independientemente de la IR, utilizamos la cepa SHR (spontaneously hypertensive rat), la cual desarrolla IR (mediada por CD36), y los respectivos controles normotensos-sin IR (Wistar-Kyoto, WKY); 14 machos de ambas cepas (7 SHR/ 7 WKY) fueron sometidos a dieta grasa la cual indujo exitosamente NAFLD, y otros 13 fueron alimentados con dieta estándar. Se evaluó la expresión hepática (medición del mRNA mediante PCR en tiempo real con mRNA TBP como referencia) de: RXRA, PPAR α , PPAR γ , HNF4a, NR1D1 (Rev-erb-a), SREBF1c y C/EBP-beta. Resultados: el índice de IR (HOMA) fue significativamente mayor en la cepa SHR independientemente de la dieta. La NAFLD se asocio con un aumento significativo de la expresión hepática del RXRA (RXRA/TBP: 11.71 \pm 1.11 vs 6.48 \pm 1.15, p=0.008), independientemente de la cepa en estudio y del HOMA (ANCOVA). La expresión del RXRA-mRNA correlacionó significativamente con PPAR α (Spearman R=0.60, p=0.0008) y C/EBP-beta (R=0.58, p=0.001). CONCLUSION: En resumen, el RXRA parecería jugar un papel importante en el desarrollo de la esteatosis hepática mediante su interacción con otros RN, independientemente de la presencia de IR y representa un potencial blanco de intervención farmacológica.

28527 TRYPANOSOMA CRUZI: MECANISMOS MOLECULARES DE OBTENCIÓN DE NUTRIENTES DEL HOSPEDADOR. MARTINEZ SAYE, MELISA; MIRANDA, MARIANA; PEREIRA, CLAUDIO. Biología Celular y Molecular de Tripanosoma Cruzi

Introducción: Trypanosoma cruzi, el agente causante de la enfermedad de Chagas, afecta a millones de personas en Latinoamérica y constituye un serio problema sanitario en nuestro país. Este parásito presenta numerosas características metabólicas que lo diferencian de sus hospedadores mamíferos. Muchas de estas diferencias fueron consecuencia de millones de años de adaptación al parasitismo a través de los cuales algunas rutas metabólicas de síntesis de precursores fueron reemplazadas por sistemas de transporte. Es decir,

en lugar de sintetizar un metabolito, obtenerlo del hospedador resulta favorecido desde el punto de vista energético. Por esta razón, la identificación y estudio de moléculas transportadoras de compuestos vitales para el parásito, constituye un punto clave en el desarrollo de nuevos agentes terapéuticos contra el Mal de Chagas. Objetivos: En nuestro laboratorio hemos caracterizado funcionalmente dos transportadores de aminoácidos básicos y uno de poliaminas pertenecientes a la familia multigénica que denominamos TcAAAP. Teniendo en cuenta la experiencia obtenida y las características particulares que presentaron estas moléculas, el objetivo de este trabajo es identificar nuevos miembros de esta familia, expresarlos en un sistema heterólogo y posteriormente validarlos en el parásito. Metodología: La identificación de nuevos transportadores se realizará mediante el clonado de los genes de interés en un vector adecuado para su expresión en levaduras seguido por ensayos de complementación y transporte en cepas mutantes de *S. cerevisiae*. A través de la sobre-expresión de las mismas moléculas en epimastigotes de *T. cruzi* se podrá validar los datos obtenidos en levaduras y se estudiara además su localización subcelular. Resultados y Conclusiones: Mediante el abordaje experimental mencionado hemos logrado identificar tres nuevos transportadores de *T. cruzi* pertenecientes a la familia TcAAAP. Estas nuevas moléculas son capaces de incorporar prolina, metionina y aspartato/glutamato, aminoácidos particularmente relevantes en el metabolismo del parásito. Además, estamos diseñando parásitos que sobre-expresan el transportador de arginina y una fusión de dicho transportador con una proteína fluorescente con el fin de comprender como afecta la disponibilidad de arginina en las rutas metabólicas que utilizan esta aminoácido y además poner a prueba la hipótesis que los transportadores se acumulan en una región específica del parásito denominado "bolsillo flagelar" en donde se produce el mayor intercambio con el medio externo. Teniendo en cuenta que esta familia de transportadores se encuentra ausente en humanos podría ser considerada como un potencial blanco para el futuro desarrollo de drogas tripanocidas.

28528 TCADK3: UNA ADENILATO QUINASA LOCALIZADA EN LOS GLICOSOMAS DE TRYPANOSOMA CRUZI. GIACOMETTI, ALINA; CAMARA, MARIA M; BOUVIER, LEON A; PEREIRA, CLAUDIO A. Biología Celular y Molecular de Tripanosoma Cruzi.

Introducción: Las adenilato quinasa son un grupo de enzimas responsables de mantener la homeostasis celular de ATP, catalizando la interconversión de nucleótidos de adenosina. Por esta razón, se encuentran ubicadas en regiones donde tienen lugar la síntesis y el consumo de ATP. Las células eucariotas típicas poseen tres isoformas, mientras que en tripanosomátidos se han identificado por lo menos tres isoformas adicionales. La gran diversidad de condiciones a las que se enfrentan estos parásitos durante su ciclo de vida es una posible explicación de esta diferencia. Estos organismos tienen otra particularidad ya que poseen glicosomas, organelas de la familia de los peroxisomas donde se realiza la glucólisis, proceso que habitualmente ocurre en el citoplasma. En este trabajo, presentamos el estudio de la isoforma de adenilato quinasa de localización glicosomal, la TcAdK3. Esta contiene en su extremo carboxilo terminal una señal de localización glicosomal (PTS-1, Peroxisomal Targeting Signal) que difiere del consenso.

Objetivos: Dar los primeros pasos en el estudio funcional de una isoforma de adenilato quinasa en una organela tan atípica como los glicosomas.

Metodología: Epimastigotes (estadio replicativo no infeccioso) de *Trypanosoma cruzi* de la cepa CL Brener, salvajes o modificados genéticamente, se cultivan a 28°C en medio LIT (triptosa de infusión de hígado). Para la localización subcelular de TcAdK3 por inmunofluorescencia, los parásitos se fijan y permeabilizan para luego incubarlos con el anticuerpo específico y finalmente con anticuerpo secundario asociado a fluoróforos. Como marcadores de localización se utilizarán, colorante DAPI (nuclear) y hexoquinasa (glicosomas). Para la sobre-expresión de las proteínas de interés, se construirán

modelos de parásitos transgénicos a partir de epimastigotes salvajes. Los parásitos se transfectarán mediante las técnicas clásicas, utilizando plásmidos completamente diseñados en nuestro laboratorio. CONCLUSION: Resultados y Conclusiones: A partir de la información disponible sobre secuencias aminoacídicas de adenilato quinasa, se buscaron sus homólogos en *T. cruzi* y se clonaron seis genes correspondientes a distintas isoformas de AdK. Particularmente, el gen de la TcAdk3 se clonó, se sobre-expresó en bacterias *E. coli* y se purificó la proteína obtenida. Mediante análisis bioquímicos de actividad enzimática, se pudo validar la actividad de adenilato quinasa de dicha enzima. Para estudiar la localización subcelular, se diseñó un plásmido que expresaba la enzima TcAdk3 fusionada a GFP (proteína verde fluorescente) y se transfectaron parásitos en el estadio de epimastigotes. Luego del proceso de selección, se obtuvo como resultado del análisis, una localización claramente glicosomal. Para determinar si el tripéptido C-terminal (-CKL) era el responsable de la ubicación en glicosomas, se construyeron mutantes sin el péptido, y también se fusionó el -CKL a GFP. Luego de las transfecciones, se pudo ver que los parásitos que contenían la proteína de fusión sin la señal, presentaban una distribución citoplasmática de la fluorescencia, mientras que el péptido fusionado a GFP mostraba un patrón glicosomal.

28529 ENZIMAS INVOLUCRADAS EN LA HOMEOSTASIS ENERGÉTICA FLAGELAR DE TRYPANOSOMA CRUZI. CAMARA, MARIA DE LOS MILAGROS; BOUVIER, LEON A; MIRANDA, M R; PEREIRA, C A.

Biología Celular y Molecular de *Trypanosoma Cruzi*.

Introducción: Las adenilato quinasa (Adk) y las nucleósido difosfato quinasa (NdPk) son enzimas ampliamente distribuidas en los seres vivos. Las mismas son fosfotransferasas que catalizan la transferencia de fosfatos de alta energía entre los nucleótidos de adenosina manteniendo la homeostasis intracelular de los mismos y duplicando el potencial energético del ATP. Usualmente a estas enzimas se las encuentra asociadas a estructuras subcelulares dedicadas a la síntesis como al consumo de ATP. Entre estas últimas podemos destacar a los flagelos de cuya movilidad depende la supervivencia y viabilidad de numerosos organismos tanto de vida libre como parásitos incluyendo a *T. cruzi*. En tripanosomátidos se han encontrado siete isoformas de adenilato quinasa (TzAdk1-6 y N) y cuatro de nucleósido difosfato quinasa (TzNdPk1-4). Esto se podría explicar debido a la gran diversidad de condiciones que atraviesan durante su ciclo de vida. En el presente trabajo caracterizamos las fosfotransferasas flagelares TzAdk4 y TzNdPk3 de *T. cruzi*.

Objetivos: Comenzar a estudiar las fosfotransferasas específicas de flagelo en *T. cruzi*.

Metodología: Epimastigotes (estadio replicativo no infeccioso) de *Trypanosoma cruzi* de la cepa CL Brener, salvajes o modificados genéticamente, se cultivan a 28°C en medio LIT (triptosa de infusión de hígado). Para la localización subcelular de TcAdk3 por inmunofluorescencia, los parásitos se fijan y permeabilizan para luego incubarlos con el anticuerpo específico y finalmente con anticuerpo secundario asociado a fluoróforos. Como marcadores de localización se utilizarán, colorante DAPI (nuclear) y PAR-2 (proteína estructural de la barra paraflagelar). Para la sobre-expresión de las proteínas de interés, se construirán modelos de parásitos transgénicos a partir de epimastigotes salvajes. Los parásitos se transfectarán mediante las técnicas clásicas, utilizando plásmidos completamente diseñados en nuestro laboratorio.

CONCLUSION: Resultados y Conclusiones: TzAdk4 y TzNdPk3 fueron clonadas y sobre-expresadas en bacterias purificándose la proteína obtenida. Mediante ensayos bioquímicos de actividad enzimática, se pudo validar a las mismas como adenilato quinasa y nucleósido difosfato quinasa respectivamente. Con el objetivo de confirmar su localización subcelular se diseñaron plásmidos capaces de sobre expresar las distintas isoformas fusionadas a la proteína verde fluorescente. Una vez obtenido los parásitos transgénicos se pudieron observar patrones solubles como flagelares para ambas proteínas. Actualmente se están mapeando las señales responsables de las

diferentes localizaciones como estudios funcionales de las mismas.

28530 EL CATETER PERITONEAL EN LA DIALISIS PERITONEAL CRONICA A LARGO PLAZO. MOSCON, LAUTARO(1); TANA, LORENA(1); KANCHEFF, NELSON(1); BARONE, ROBERTO(1); AGUIRRE, CRISTINA(1); CAMPORA, MARIA(2); PANESE, SERGIO(2) (1) Nefrología. (2) STR HURLINGHAM

El acceso vascular definitivo en hemodiálisis crónica como el acceso peritoneal en la diálisis peritoneal son muchas veces determinantes en los resultados en el tiempo de la terapia de reemplazo. Objetivos: Evaluar los resultados a largo plazo de los catéteres peritoneales (CP) en relación a las causas de remoción y supervivencia.

Material y métodos: Se evaluó retrospectivamente en el periodo 8/1993 a 7/2010 la evolución de los catéteres colocados en 107 pacientes, 68 mujeres y 39 hombres, edad: 52.04 ± 14.89 años, rango: 15-83 años, tiempo de tratamiento: 5817 meses paciente, Media: 44.07 ± 38.81 meses paciente. Se analizaron las causas de extracción de los catéteres, el impacto de las peritonitis en la evolución de los mismos y la supervivencia a través del método de Kaplan – Meier, tomando como punto final la extracción del catéter, la remoción por cambio de modalidad no ligado a complicaciones del catéter o por trasplante renal no fueron censados.

Resultados: Se colocaron por vía quirúrgica, 132 (CP) en los 107 pacientes, 1.18 CP por paciente; 39 CP Tenckhoff de 2 cuff, 3 de 1 cuff, 89 CP de tipo Swan Neck de 2 cuff, 1 CP Missouri. 44 CP fueron extraídos (2.58 por año) siendo las causas: fuga de líquido peritoneal 4, peritonitis 25 (56.8%) 1.47 de extracción por peritonitis por año, infección crónica del orificio de salida del CP 6, obstrucción del CP 2, falla de ultrafiltración 1, catéter ectópico 5, diastasis del recto anterior 1. Supervivencia del CP: 93%, 78.5%, 66.8%, 46.5%, 32% y 21% a 12, 36, 60, 84, 120 y 180 meses respectivamente. CONCLUSION: Conclusión: La supervivencia de los catéteres es altamente satisfactoria, la peritonitis refractaria representa la causa más limitante en la continuidad del CP.

28531 IMPACTO DEL TRATAMIENTO AL ALTA EN EL HABER JUBILATORIO, EN PACIENTES ANCIANOS INTERNADOS EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES. LANDI, PABLO J; TORREJON, GISELL; REQUENA, PAULA; OLSZAK, JORDANA; GONZALEZ, ROMAN; TELIAS, IRENE; LANZA, ARIEL; FREUE, ROBERTO

Clínica Médica

Opta a Premio Estímulo a la Investigación

INTRODUCCIÓN. El haber jubilatorio representa alrededor del 50% del sueldo activo. Con el paso del tiempo, termina representando apenas el 25% del sueldo que cobra el empleado activo en el cargo por el que se jubiló. Las múltiples comorbidades y la polifarmacia, son frecuentes en los ancianos.

OBJETIVOS.1) Establecer cuanto representa del haber jubilatorio el tratamiento al alta. 2) Cuantificar la magnitud del cambio en costo al alta respecto del ingreso. 3) Estimar la relación entre el número de comorbidades con el costo terapéutico.

MATERIALES Y MÉTODOS. Estudio descriptivo, observacional, transversal y retrospectivo, realizado en 100 pacientes ancianos pertenecientes a PAMI, dados de alta de un hospital universitario de la Ciudad de Buenos Aires entre el 2009 y 2010. La información se obtuvo, a través de la lectura de historias clínicas. Se utilizaron test estadísticos según correspondía, usando el programa estadístico STATA Statistics Data Analysis (tm) 8.0.

RESULTADOS. Se estudiaron 100 pacientes, 61% mujeres y 39% hombres, siendo ésta la proporción documentada en trabajos anteriores. Se dividió en dos grupos etarios: menores de 80 años (63%) y mayores de 81 años (37%). La media de edad fue 78 años. Según ingresos se dividió en: < 1000 \$, 64%; 1001 \$ a 1500 \$, 25%; > 1501 \$, 10%. El 77% tuvieron score de comorbilidad mayor o igual a 5; el 23% menor o igual a 4. El 69% cumple criterios de polifarmacia; 31% no. El 43% de los medicamentos corresponden al grupo de vasodilatadores y cardiovasculares. Con índice de comorbilidad menores o iguales a 4, el

52% cumplen con criterios de polifarmacia; el 48% no. Con índices de comorbilidad mayores o iguales de 5, el 68% cumplen criterios de polifarmacia, y el 32% no. El porcentaje del haber jubilatorio utilizado en medicamentos, con los descuento correspondientes, es 14%. La diferencia entre el gasto en tratamiento al ingreso y alta no tiene una distribución normal. El gasto al alta fue mayor que al ingreso con una mediana de 29.2 \$, siendo estadísticamente significativa (p 0.0009). Estratificando por comorbilidad el gasto terapéutico al ingreso y al alta se observó: comorbilidad menor o igual a 4, gastan más al alta (p0.0008); mayor o igual a 5 gastan al menos igual (p0.049). Estratificando por número de medicamentos al ingreso y alta se observó: sin criterios de polifarmacia, gastan lo mismo antes y después (p0.50); 4 o más, gastan más al alta (p0.0009). Conclusiones: Se debería tener en cuenta el haber jubilatorio cuando se prescriben medicamentos, ya que el 64% de los pacientes cobran menos de 1000 \$ por mes. Se descarta la H1; el porcentaje del haber jubilatorio que se usa en la compra de medicamentos es del 14% y no del 25% como habíamos supuesto. Se confirma la H2; es mayor el costo al alta que al ingreso. Podríamos explicar el mayor gasto al alta en pacientes con comorbilidad 4 o menor, por prescripciones de medicamentos que tienen menor descuento, si comparamos con el grupo de comorbilidad 5 o mayor, donde medicamentos de amplia prescripción (43% antihipertensivos y cardiovasculares), tienen descuento hasta del 80%.

28532 PREDICTORES DE EVOLUCIÓN ADVERSA EN PACIENTES ANCIANOS INTERNADOS EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES. LANDI, PABLO J; TORREJON, GISELL; WERBER, GUSTAVO; ROSENBAUM, TERESITA; NADILE, DIEGO; FREUE, ROBERTO.

Clínica Médica

Opta a Premio Estímulo a la Investigación

Anciano designa grupo heterogéneo de personas definidas por su edad cronológica, no necesariamente por su edad biológica o estado funcional.

Correlacionar las variables y el outcome en ancianos internados. Estimar cuales de las predicen mejor el destino al alta. Comparar resultados entre grupo clínico y quirúrgico

Estudio de supervivencia, analítico, observacional, prospectivo, longitudinal y multivariable, en 94 pacientes de 65 años o más, de ambos sexos, que se internaron en nuestro hospital, durante los meses de Junio/Agosto del 2010. Al ingreso se evaluaron: área social, funcional, comorbilidades, percepción de salud, procedencia, lugar de internación (sala, guardia, UTI) y motivo de ingreso (médico, quirúrgico, traumatológico). Al alta se identificaron: complicaciones ocurridas, destino al alta (domicilio, con cuidador, 3° nivel), fallecimiento, días de internación y readmisión precoz.

60% son mujeres y 40% hombres. 63% menores de 80 y 36% mayores de 81 años. Edad promedio fue 78 años. El 71% tuvieron bajo riesgo social. El 29% algún grado de riesgo social. El 45% de las mujeres y en el 24% de los hombres, tenían alterada algunas de las AIVD. 22%, 4 o menos comorbilidades; 78% 5 o más. 74% vienen del domicilio sin cuidador; 17% del domicilio con cuidador; 9% de tercer nivel. Percepción de salud: 66% refirió sentirse bien, muy bien o excelente; 34% mal o muy mal. Cambio en la percepción de salud: 66% dijo sentirse peor o mucho peor; 30% igual y 4% mejor. 27% se internó en UTI. 52% causa clínica; 33% causa quirúrgica; 15% causa traumatológica. Promedio días internación fue 8.35 días, sin diferencias significativas respecto del motivo. Complicaciones: inmovilidad 89%, alteraciones hidroelectrolíticas 88%, confusión 34% e IRA 28%. Outcome: domicilio sin cuidador 20%; domicilio con cuidador 57%; tercer nivel 11%; fallecieron 12%. Se desarrollaron dos modelos en relación al outcome. Uno al ingreso; el segundo al alta. En el primero se seleccionaron las siguientes variables: AIVD, comorbilidades, percepción de salud, cambio en el estado de salud, ingreso a UTI y motivo de causa traumatológica. Los coeficiente de comorbilidad, percepción en salud y en cambio del estado de salud, internación UTI y motivo traumatológico, tienen signo(+); a mayor valor es peor el outcome. El coeficiente AIVD, tiene signo(-); a mayor valor es mejor el

outcome. Percepción de salud (p 0.0087), cambio en estado de salud (p 0.0090), internación UTI (p 0.0176) y AIVD (p 0.0166). Variables control son: índice de comorbilidad (p 0.144) y motivo traumatológico (p0.09) En el segundo se seleccionaron 4 variables: percepción de salud, cambio en el estado de salud, riesgo social, internación de ingreso a UTI y días de internación, resultando los coeficientes (+) para las 4 variables.

Conclusiones: Ninguna variable en forma aislada predice adecuadamente el outcome. El modelo 1 predice el outcome con significación estadística al ingreso, así como el modelo 2 al alta. Percepción de salud y su cambio, mostraron tener significación estadística. Los días de internación y las complicaciones son fuertes predictores de outcome, pero de forma tardía. Se confeccionó un score pronóstico de outcome en pacientes ancianos que se internan, al ingreso.

28533 ALTERACIONES EN LA EXPRESIÓN DE NA⁺, K⁺-ATPASA RENAL Y EN LA EXCRECIÓN DE NA⁺ EN RATAS HEMBRAS ADULTAS OVARIECTOMIZADAS. DI CIANO, LUIS; AZURMENDI, PABLO J; TOLEDO, JORGE E; ODDO, ELISABET M; ARRIZURIETA, ELVIRA E; IBARRA, FERNANDO R.

Nefrología Experimental.

En trabajos anteriores (Kidney Blood Press Res. 2009) mostramos que la ovariectomía en ratas Wistar (oVx) a los 60 días, produjo aumento de kalikreina urinaria y descenso de la presión sistémica (PAM) sin cambiar el filtrado glomerular estudiadas a los 150 días de vida. En este mismo esquema de trabajo, evaluaremos si la oVx modifica la expresión de la Na⁺, K⁺-ATPasa renal (NKA), la excreción de Na⁺ (ENa⁺) y la PAM en ratas hembras enteras (H) y oVx con dieta normosódica (NS, NaCl 0.24%) e hipersódica (HS, NaCl 1% en agua de bebida) por 5 días.

Se estudió en homogenatos de corteza y médula renal la expresión (por Western-Blot) de la subunidad alfa1 NKA, y su estado de defosforilación en Ser 23 (sitio de PKC), usando beta actina como corrección interna.

En dieta NS, la expresión en médula de NKA alfa1 y la expresión de Ser 23 defosforilada aumentó un 10 ± 1% post oVx (p<0.05), sin diferencias en corteza. La ENa⁺ (mEq/g riñón/d), diuresis y PAM no fue diferente entre ratas oVx y H.

En dieta HS, la expresión en médula de NKA alfa 1 y la expresión de Ser 23 defosforilada siguió siendo mayor en oVx que en H. Además en la dieta alta en sodio se observó una expresión menor de NKA en médula y una menor defosforilación de Ser23 en corteza y médula, ambos comparados con NS. La ENa⁺ fue menor en oVx que en H (3.9±0.1 vs 4.6±0.3, p< 0.05), sin diferencias en la diuresis. La PAM se incrementó en oVx respecto H (135±9 vs 116±7, p<0.05). CONCLUSION: Las hembras oVx adultas tienen una expresión aumentada de NKA en médula renal y una capacidad de excreción de Na⁺ disminuida ante una ingesta elevada de dicho ión. Ambos factores contribuirían al aumento de la PAM luego de la dieta hipersódica en oVx, vinculándolos al déficit de hormonas femeninas.

28534 APRENDIZAJE DE APETENCIA A SABORES: DEMOSTRACIÓN DE EFECTOS PARADÓJICOS EN LA EXTINCIÓN DE RESPUESTAS DE CONSUMO EN RATONES. PELLEGRINI, SANTIAGO

Psicología Experimental y Aplicada.

INTRODUCCIÓN: El aprendizaje de las características sensoriales y nutricionales de los alimentos juega un rol fundamental en la regulación conductual y fisiológica de los organismos. Las leyes más simples o básicas del aprendizaje animal predicen que si un estímulo es preferido en comparación a otro o si produce respuestas apetitivas más potentes, también poseerá la capacidad de producir respuestas condicionadas más potentes y persistentes a otros estímulos "neutrales" con los que se asocia temporal- o espacialmente. Estas leyes no siempre se cumplen ya que, por ejemplo, se produce una disminución abrupta de las respuestas condicionadas de consumo de

agua azucarada en sujetos que experimentan un decremento sorpresivo en la concentración de azúcar en agua. Sin embargo, no existen demostraciones de efectos paradójicos de este tipo en procedimientos de extinción (en los que se presentan el estímulo condicionado en ausencia del estímulo reforzante), en respuestas de tipo consumatorias.

OBJETIVOS. Estudiar si se produce un efecto paradójico de extinción en las respuestas de consumo de un sabor en agua asociado previamente con azúcar.

MATERIALES. Se utilizaron 32 ratones CF1 machos, sin experiencia previa y privados al 85% de su peso ad-libitum. Los entrenamientos se realizaron en cajas de condicionamiento, se midió el tiempo en contacto con el bebedero y se utilizaron soluciones azucaradas a distintas concentraciones como refuerzo y esencia artificial de almendra como estímulo condicionado.

MÉTODOS. El Exp. utilizó un diseño factorial mixto intersujeto en el que se combinaron dos concentraciones de azúcar (32% o 4%) con dos concentraciones de sabor a almendra (0,5% o 5%). Los animales recibieron 10 minutos diarios de acceso durante diez días a una de las cuatro soluciones antes de probarse sus respuestas de consumo condicionadas a una solución de 0,5% de saborizante de almendra en agua. Todos los resultados se analizaron con ANOVAs; el nivel de significación se estableció en $p < 0,05$.

RESULTADOS. Se observó un efecto de extinción paradójico en el sentido de que los animales en los que el sabor estuvo asociado a una mayor concentración de azúcar mostraron menores respuestas de consumo durante las pruebas de extinción.

CONCLUSIONES. Esta es la primera demostración de un efecto paradójico de extinción en respuestas de consumo de cualquier tipo. Los resultados sugieren que las respuestas de consumo se rigen por leyes similares a las respuestas condicionadas pavlovianas e instrumentales de tipo anticipatorias, pero que en experimentos previos los estímulos utilizados no fueron los indicados para observar estos efectos. Se sugiere que el condicionamiento a sabores es un paradigma experimental apropiado para estudiar efectos paradójicos de extinción en respuestas de consumo de roedores.

28536 EXPERIENCIA EN ARTROPLASTIA CERVICAL. HERNANDEZ, DIEGO A; RABADAN, ALEJANDRA T; PURVES, CYNTHIA P. Neurocirugía

Objetivo: El propósito del presente trabajo es analizar nuestros resultados con artroplastia cervical y revisar la literatura existente. **Material y métodos:** Se presenta una serie de casos con los resultados del uso de un dispositivo de artroplastia para tratar la enfermedad degenerativa del disco cervical. Se realizó una búsqueda en Medline para la revisión bibliográfica utilizando la palabra clave: cervical spine - arthroplasty - disk - replacement. **Resultados:** Tres pacientes fueron sometidos a reemplazo de disco. En todos los casos se observó mejoría clínica, sin evidencia de complicaciones relacionadas con la prótesis o el procedimiento quirúrgico.

CONCLUSIÓN: Conclusión: La artroplastia cervical se ha utilizado cada vez más como alternativa a la discectomía cervical anterior y fusión. Aunque todavía falta evidencia de resultados a largo plazo, este procedimiento tendrá seguramente un papel principal en el tratamiento de la columna cervical degenerativa por su capacidad de preservación de la cinemática natural de la columna.

28537 EFECTOS DEL ANAGRELIDE EN EL MEGACARIOCITO. ESPASANDIN, YESICA; GLEMBOTSKY, ANA; MARTA, ROSANA; LEV, PAOLA; GOETTE, NORA; MOLINAS, FELISA; HELLER, PAULA. Hematología Experimental.

El anagrelide (ANA) se utiliza en el tratamiento de la trombocitosis en neoplasias mieloproliferativas. Inhibe la maduración del megacariocito (MK), lo que disminuye la producción de plaquetas. La única acción farmacológica conocida del ANA es la inhibición de fosfodiesterasas tipo III, lo cual induce aumento de AMPc, efecto responsable de su toxicidad cardiovascular. Sin embargo, el mecanismo por el cual el

anagrelide inhibe el MK no es claro, desconociéndose si es causado por la inhibición de fosfodiesterasas. Para investigar este aspecto, comparamos el efecto del ANA con un análogo de AMPc (DIB) en un modelo de cultivo in vitro. Por otra parte, considerando que el inicio de acción del ANA es rápido, investigamos si tiene un efecto además en la última fase de la producción plaquetaria, conocida como trombopoyesis, que comprende la formación de proplaquetas a partir del MK maduro, las cuales se fragmentan en plaquetas. Se cultivaron CD34+ de cordón umbilical con trombopoyetina y se utilizaron dos protocolos de estimulación con ANA 500µM o DIB 100nM: (A) las drogas se agregaron desde el día 1; (B) luego de completada la maduración del MK (día 12). La incubación con ANA (n=9) indujo (vs control 100%) disminución en el % de células CD61+/42b+ (doble positivas) en 63.1±33% ($p=0.02$) y de la fluorescencia (Gm) 42b, 50.8±22% ($p=0.0008$), ambos reflejo de la inhibición en la maduración del MK, sin modificar el % de MK (CD61+) ni el tamaño (citometría de flujo). Se observó una disminución en la formación de proplaquetas (proplaquetas/10.000 células, microscopio invertido) con ANA vs control (n=3), tanto al ser agregado al principio (A), 154±46 vs 3±3, $p=0.08$, como al final (B), 178.5±57 vs 2.5±1. El análogo de AMPc (n=3) disminuyó (vs control 100%) el % de células CD61+/42b+ en un 43±11%, la fluorescencia 42b, 35.8±27% ($p=0.0001$), el %CD61, 68.7±23%, y el número de proplaquetas, 219 vs 49.

CONCLUSIÓN: En conclusión, el ANA semeja el efecto del AMPc en la megacariocito y trombopoyesis, por lo que será de interés determinar si la inhibición de la vía del AMPc interfiere con el efecto del ANA sobre el MK. Esto permitiría determinar si el mecanismo por el cual el anagrelide ejerce su efecto terapéutico es el mismo que causa su principal efecto adverso, la toxicidad cardiovascular, lo cual podría ser relevante desde el punto de vista farmacológico. Por otra parte, la inhibición de la trombopoyesis contribuiría, junto con el bloqueo ya descrito en la maduración megacariocítica, al efecto inhibitorio del ANA sobre la producción plaquetaria. La observación de este efecto tanto al agregar la droga durante todo el periodo del cultivo como al final, sugiere un rol independiente en la megacariocito y trombopoyesis.

28538 EXPERIENCIA EN EL USO DE ESPACIADORES INTERESPINOSOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA PATOLOGÍA LUMBAR DEGENERATIVA. HERNANDEZ, DIEGO A; RABADAN, ALEJANDRA T; PURVES, CYNTHIA P. Neurocirugía.

Objetivo: El propósito del presente trabajo es analizar nuestros resultados con el uso de espaciadores interespinosos lumbares. **Material y métodos:** Se presenta una serie de casos con los resultados del uso de diferentes espaciadores interespinosos para tratar la enfermedad degenerativa de la columna lumbar. **Resultados:** Se trataron 10 pacientes, 7 mujeres y 3 varones, en un lapso de dos años, comprendidos entre julio 2008 y julio 2010. La mediana de edad para esta serie fue de 65,5 años (rango 52-81). En 4 casos la indicación de colocación del dispositivo interespinoso estuvo dada por la presencia de canal estrecho segmentario lumbar L3-L4 o L4-L5. En 4 casos existía además del canal estrecho, una espondilolistesis GI o GII. En 1 caso la patología fue quiste de Tarlov a nivel L4-L5. Un caso se trató de una patología dual tratada con dos dispositivos: canal estrecho segmentario L3-L4 por una hernia extraforaminal derecha y espondilolistesis L4-L5. La manifestación clínica predominante en todos los casos fue lumbalgia crónica de más de un año de evolución, refractaria a tratamiento médico y a procedimientos de bloqueos facetarios y epidurales. En 9 de los casos se observó mejoría clínica inmediata, sin evidencia de complicaciones relacionadas con la prótesis o el procedimiento quirúrgico. Un caso presentó una infección de herida dentro de los 30 días del postoperatorio que requirió internación y tratamiento antibiótico, sin necesidad de retirar el dispositivo. En 5 de los casos, se evidenció a los 3 y 6 meses un descenso significativo en la intensidad del dolor (promedio 80%), con reducción marcada de la necesidad de analgesia semanal. En 4 casos, con un mes de seguimiento, se ha evidenciado igualmente un descenso significativo de la intensidad diaria de dolor. En un solo caso, no se observó mejoría a largo plazo con respecto al preoperatorio.

CONCLUSION: Conclusión: Los espaciadores interespinosos han sido utilizados con mayor frecuencia en los últimos 5 años, dado los buenos resultados observados en las series clínicas publicadas. La indicación primordial es el canal estrecho segmentario lumbar en pacientes mayores, manifestado con lumbalgia crónica/clauidación o síndrome de receso lateral. Su importancia radica en que es una alternativa cada vez más aceptada, a la artrodesis con tornillos transpediculares, que en pacientes añosos suele asociarse con una mayor incidencia de complicaciones.

28540 ECUACIONES DE PREDICCIÓN DE VALORES ESPIROMÉTRICOS UTILIZADAS EN LABORATORIOS DE FUNCIÓN PULMONAR DE LA ARGENTINA. ARCE, SANTIAGO CRUZ; DE VITO, EDUARDO LUIS.
Neumonología.

Introducción: existen variables demográficas y antropométricas que influyen sobre los valores espirométricos. Las ecuaciones de predicción calculan esos valores basadas en estudios sobre diferentes poblaciones de sujetos normales. La elección de la ecuación utilizada tiene influencia sobre los valores hallados y la ATS recomienda seleccionar la ecuación que mejor se ajuste a la población de cada laboratorio.

Objetivos: 1) describir el uso de ecuaciones de predicción para espirometría inter e intralaboratorio. 2) Demostrar la repercusión clínica de este hallazgo.

Métodos: 1) se relevaron 35 laboratorios de función pulmonar de todo el país. Se recabaron ecuaciones utilizadas para espirometría en adultos en cada uno de sus equipos. Se excluyeron 3 laboratorios pediátricos y uno que no reportó datos. 2) Se tomaron espirometrías de dos pacientes y se los comparó contra los valores teóricos de cada ecuación, determinando el diagnóstico según cada ecuación, siguiendo el algoritmo diagnóstico de ATS.

Resultados: 1) se conocen las ecuaciones utilizadas en adultos por 84/96 equipos en uso en 31 laboratorios pulmonares. Se utilizan 6 ecuaciones diferentes (Nhanes III: 21 equipos; Morris: 19; Crapo: 16; ECCS: 16; Knudson: 11; Roca: 1). La media de ecuaciones por centro es de 1,55 (rango 1-3). Quince centros tienen unificadas las ecuaciones de sus equipos, de los cuales 10 usan más de un equipo. 2) Los sujetos comparados fueron diagnosticados como normales, obstructivos o restrictivos, con severidades variables, según la ecuación utilizada.

Discusión: 1) no existe consenso sobre la ecuación de predicción que debe ser usada en espirometría en nuestro medio. Desde el punto de vista estricto del informe espirométrico un mismo paciente puede ser diagnosticado de manera diferente según el laboratorio donde sea estudiado o según el equipo utilizado dentro de un mismo laboratorio. Este estudio sólo incluyó laboratorios de mediana a alta complejidad, por lo que la dispersión de ecuaciones puede ser mayor si se tomaran en cuenta los espirómetros individuales en uso fuera de este ámbito.

CONCLUSION: Es necesario realizar un estudio multicéntrico que determine una ecuación para su uso en Argentina.

28541 RELEVAMIENTO DE LOS LABORATORIOS DE FUNCIÓN PULMONAR DE LA ARGENTINA. ARCE, SANTIAGO CRUZ; DE VITO, EDUARDO LUIS.
Neumonología.

Introducción: se desconoce la cantidad, distribución y características de los laboratorios de función pulmonar del país. El relevamiento de estos datos es esencial para facilitar su interrelación y para la elaboración de políticas tendientes a homogeneizar su funcionamiento. El presente trabajo puede despejar algunas de estas incógnitas. **Objetivos:** conocer las características de los laboratorios de función pulmonar (LFP) de la Argentina. Determinar similitudes y diferencias de acuerdo a ubicación geográfica y origen de los recursos. **Métodos:** se relevaron 35 LFP (que tuvieran la capacidad de hacer como mínimo espirometría, volúmenes pulmonares y DLCO), agrupados en A) Área Metropolitana, y B) Interior del país. El grupo A

fue relevado mediante entrevistas personales con los respectivos jefes. El grupo B, mediante formularios electrónicos. A su vez, fueron divididos en de gestión pública y de gestión privada. Se recabaron datos referidos a recurso físico, recurso humano, recurso técnico, seguridad, control de calidad y gestión.

Resultados: la dispersión, antigüedad y experiencia de los centros es variable. La mayoría cuenta con acceso para sillas de ruedas y camillas. Emplean 118 médicos y 73 técnicos. Estos últimos tienen niveles de capacitación dispar. Los LFP relevados prestan una media de 9,9 estudios diferentes. Quince centros realizan pruebas de ejercicio cardiopulmonar y 2 tienen analizador de gases en sangre. No existe uniformidad en el uso de filtros antibacterianos. Todos los LFP tienen jeringas de calibración. Más del 90% acuerda en la necesidad de implementar programas de control de calidad y aceptaría participar en ellos. El 94% refiere basar su práctica en las guías ATS/ERS. **Discusión:** la falta de uniformidad en los aspectos relevados responde a múltiples causas: a) ausencia de normativas, b) LFP ubicados en espacios no diseñados para ese propósito, c) falta de programas de capacitación, d) costo de insumos y accesorios, e) ausencia de políticas nacionales de acceso al recurso.

CONCLUSION: Conclusión: a diferencia de otras prácticas médicas, no existen normas que regulen el funcionamiento de LFP. Es necesaria la unificación de criterios en forma consensuada entre los participantes y las autoridades sanitarias, a fin de mejorar la seguridad de empleados y pacientes y garantizar un acceso uniforme y de alta calidad para pacientes, médicos y financiadores.

28542 ESCALA DE RIESGO DE LESIÓN POR DECUBITO EN LA TERAPIA INTENSIVA. CARDICH, TULLIO; ACOSTA, EUDOCIA; VERAGUA, TERESA; PEREZ, ROMAN.
Enfermería.

Las úlceras por decúbito son unas de las principales complicaciones que presentan los pacientes hospitalizados. Durante la internación, debido a la inmovilidad propia de alguna patología o indicada por un tratamiento específico e incrementado por edad de la población institucional, el nivel de complejidad y el número de elementos invasivos aumenta, sometiendo a la persona a un mayor nivel de compromiso de su movilidad (propia o asistida). Para conocer el grado de riesgo de úlceras por decúbito de los pacientes de terapia intensiva del Instituto Lanari, durante 30 días se le realizó una escala de riesgo de úlceras por decúbito (Escala Norton), así también en el caso de conocer los pacientes que presenten lesiones, determinar, grado de daño, tiempo de permanencia y tipo de complejidad de cada uno de ellos.

Se utilizó la escala Norton de riesgo de úlceras por decúbito, que evalúa los aspectos físicos, nutricionales, el estado mental, de actividad y movilidad, y el grado de control de esfínteres. Además se intentó conocer el nivel de respuesta de la unidad ante las necesidades de prevención de lesiones, por medio de acciones directas (colocación de colchón de aire anti escaras, colocación de zalea para movilización y rotación efectiva de decúbitos). Los datos recogidos durante el mes de septiembre de 2010 en la unidad de terapia intensiva del Instituto Lanari dieron los siguientes resultados: Pacientes que pasaron por la unidad durante el estudio fueron 36 en total, la calificación fue, 17 pacientes (47% del total) presentaban alto riesgo de lesión, 13 pacientes (36% del total) presentaron mediano riesgo de lesión y 6 de los pacientes (17% del total de los pacientes), presentaron bajo riesgo de lesión por decúbito. Los pacientes a los cuales se le realizaron algún tipo de medida física para la prevención de las úlceras fueron: Con colchón neumático antiescaras 8 pacientes (22% del total y 47% de los de alto riesgo de lesión), con zalea para movilización fueron 10 (27% del total y 57% de los de alto riesgo) y los pacientes con rotación efectiva y tratamiento de la piel, fueron 12 (33% del total y 70% de total de pacientes de alto riesgo).

Los pacientes lesionados por decúbito fueron 5 (13% del total de los pacientes) 1 con lesión de grado I, 2 con lesión de grado II y 2 con lesión de grado III. Del total de los pacientes con lesión, 4 (80% de los pacientes con escara) permaneció en la unidad entre 20 y 27 días y

1(20% de los pacientes) permaneció menos de 20 días. Como ultimo dato es preciso señalar que todos los pacientes con lesiones por decúbito estuvieron entubados y ventilados mecánicamente, así como también tuvieron como mínimo tres tipos de cateterización diferente.

CONCLUSION:

-Es muy alto el porcentaje de los pacientes con riesgo de lesión por decúbito que llegan a la unidad (cerca del 50%); Esto se ve incrementado, además por el nivel de complejidad que van adquiriendo.
-Las medidas activas tomadas en la actualidad siguen siendo insuficientes (llegan a cubrir a menos del 50% de los pacientes de alto riesgo). Sería importante: mayor dotación de colchones antiescara, verificación de stock de zaleas, mayor insistencia para realizar cambios de decúbito a pesar de la complejidad de los cuadros.
-La prolongación del tiempo de internación está vinculado directamente con la lesión.

28543 METFORMINA Y ACIDOSIS LÁCTICA EN ANCIANOS E INSUFICIENCIA RENAL. LIBERE, GUILLERMO(1); INDABURU, PATRICIA(2); BORDON, M SOLEDAD(3); TRIGONA, GLORIA(3).

(1) Metabolismo, (2) Laboratorio de Guardia, (3) Clínica Médica.

En el tratamiento de los diabéticos tipo 2 los anti-diabéticos orales (ADO) constituyen una de las principales y más frecuentes herramientas terapéuticas. De los ADO las biguanidas y de ellas la metformina es de las más utilizadas por eficacia, experiencia y bajo costo. No obstante presenta entre sus contraindicaciones, el deterioro de la función renal y la edad mayor a 65 años. Estas dos últimas forman parte de condiciones habituales en nuestra población a tratar. Además el efecto adverso más temido es la acidosis láctica que se piensa que podría verse favorecido además por la insuficiencia renal y la edad avanzada. El presente trabajo pretende conocer cual fue la prevalencia de la acidosis láctica en los pacientes diabéticos en función de los diversos esquemas terapéuticos utilizados entre ellos con el uso de metformina.

Los objetivos son demostrar que la acidosis láctica no tiene la frecuencia que se describe en pacientes añosos aún con insuficiencia renal y buscar la asociación de lactato elevado más acidemia para el diagnóstico de acidosis láctica en los pacientes tratados con metformina y con otros tratamientos.

Se analizaron 58 muestras de pacientes diabéticos admitidos en la guardia externa del Instituto desde septiembre del 2009 a agosto del 2010.

La medición del estado ácido base y oximetría se realizó en una ABL 510 Radiometer Copenhagen de jeringa de gases heparinizada. Se analizaron los electrolitos sodio, potasio, cloro, calcio iónico y los metabolitos glucosa y lactato en un EML Radiometer Copenhagen, fósforo por método colorimétrico Molibdato de sodio, albúmina por método colorimétrico Verde de Bromocresol, magnesio por método colorimétrico Calmagite, urea por método enzimático colorimétrico y creatinina picrato alcalino.

Se calcularon además anión GAP, anión GAP corregido por albúmina, cloro esperado, SID aparente (Strong ion difference), SID efectivo, SIG. Se asumió como valor de referencia límite lactato 2 y ph 7,35. De los 58 pacientes seleccionados con criterios de inclusión diabéticos tipo 2 mayores de 65 años ingresados al servicio de guardia externa: 27 pacientes se encontraban bajo tratamiento con metformina, de los cuales 10 tenían como tratamiento metformina únicamente; 11 metformina y hipoglucemiantes orales y 6 metformina e insulina. Del total de los 27; 4 presentaron lactato mayor a 2; y 2 presentaron ph menor a 7,35; y 21 pacientes, del total de los 27 en tratamiento con metformina, no presentaron lactato mayor a 2; ni ph menor a 7,35. Por otra parte 31 pacientes no se encontraban bajo tratamiento con metformina, de los cuales 18 no tenían tratamiento; 7 tratados con insulina y 6 con hipoglucemiantes orales. Del total de los 31; 6 presentaron lactato mayor a 2; y 6 ph menor a 7,35; 18 no presentaron lactato mayor a 2 ni ph menor a 7,35 y solo 1 presentó lactato mayor a 2 y ph menor a 7,35.

CONCLUSION: En este trabajo los pacientes presentaron múltiples patologías asociadas por ser ancianos entre ellas insuficiencia renal al tomar en cuenta creatininas > a 1,5mg/dl.

En nuestra serie de 27 pacientes ancianos bajo tratamiento con metformina, no encontramos casos de acidosis láctica como efecto adverso atribuible a la droga, siendo si evidenciada acidosis láctica en un paciente que no se encontraba bajo tratamiento con metformina.

28544 EL ENVEJECIMIENTO CELULAR INVOLUCRA CAMBIOS EN LA EXPRESIÓN DE LOS COACTIVADORES DE LA FAMILIA P160: RAC3 Y TIF2. RUIZ GRECCO, M; FERNANDEZ LAROSA, N; RUBIO, F; ALVARADO, C; MICENMACHER, S; MARTINEZ NOEL, G; COSTAS, M.

Biología Molecular y Apoptosis.

Las células senescentes presentan arresto irreversible del ciclo celular y aumentan de tamaño. Presentan un metabolismo activo y actividad β -galactosidasa a pH ácido. En ellas ocurren rearrreglos en la estructura del ADN por heterocromatinización, induciendo cambios en el patrón de expresión génica, lo cual puede contribuir al desarrollo tumoral de otras células no senescentes.

Ocurre por distintos mecanismos: acortamiento telomérico asociado a la vejez (senescencia replicativa) o acumulación de daños genómicos (prematura).

Dado que RAC3 interviene en el remodelado de la cromatina y contribuye al desarrollo tumoral, se investigó su posible participación en senescencia. Pertenece a la familia de los coactivadores p160, junto con TIF2.

Se desarrolló un modelo de senescencia prematura por inducción de daño al DNA con dosis subletales de H₂O₂ (150uM). Las líneas celulares 3T3L1 y T47D no respondieron al tratamiento con H₂O₂, mientras que las líneas HEK293T, HEK293 y Wi38 presentaron un arresto del ciclo celular (24hs postratamiento). Se observó aumento en el tamaño nuclear a 6 días postratamiento (microscopía de fluorescencia y tinción con Hoescht) del 10%, 20% y 25% en las HEK293T, Wi38 y HEK293, respectivamente y aumento del porcentaje de células β -gal ácidas positivas a las 72hs de un 29% (HEK293) y 15% (Wi38) (al menos p<0,01 test Tukey).

Los niveles de RAC3 (WB) disminuyeron en respuesta a H₂O₂ 0,45, 0,7 y 0,45 veces a las 72hs en HEK293T, HEK293 y Wi38, mientras que los niveles de TIF2 fueron 2,5 veces mayores en las HEK293 a las 24hs. El factor de transcripción anti-edad FOXO3A, que se inactiva por fosforilación, se activó 0,94, 0,74 y 6,28 veces en HEK293T, HEK293 y Wi38 a las 24hs post H₂O₂. Ensayos de inmunoprecipitación cruzada a las 24 hs post H₂O₂ sugieren que RAC3 y FOXO3A formarían parte de un mismo complejo.

CONCLUSION: Se puede concluir que mientras altos niveles de RAC3 se asocian al desarrollo tumoral, bajos niveles acompañan al estado senescente, probablemente preservando la expansión de células con acúmulo de errores genómicos.

28545 ANÁLISIS NO INVASIVO DE LA DISINCRONÍA ELÉCTRICA POR EL MÉTODO DE SINCHROMAX II EN PACIENTES CON ESTIMULACIÓN CARDIACA PERMANENTE. LOGARZO, EMILIO(1); MONTES, JUAN PABLO(1); ORTEGA, DANIEL(2,3); BARJA, LUIS(2,3); INGALLINA, FERNANDO(1); MANGANI, NICOLAS(2,3); BONOMINI, MARIA PAULA(3); ADILARDI, ALEJANDRO(1)

(1) Cardiología, (2) Hospital Austral, (3) FIBA

La estimulación en ventrículo derecho genera alteraciones en la sincronía interventricular que evoluciona con mayor tasa de insuficiencia cardíaca a largo plazo. El objetivo del presente estudio es la evaluación en forma no invasiva de la disincronía eléctrica en pacientes con marcapasos implantados radiológicamente en ápex de ventrículo derecho, con la determinación de curvas e índices característicos, y su comparación con la duración del QRS. **Material y Métodos:** Se estudiaron retrospectivamente 20 pacientes con edades comprendidas entre 45 y 82 años (media de 66 años), con marcapasos VVI implantados en forma convencional en ápex de ventrículo derecho. Se analizó en forma no invasiva la disincronía eléctrica por el método de Sinchromax II ® validado con ecocardiograma doppler tisular en investigaciones previas. Se determinó el índice de disincronía eléctrica y las curvas de correlación.

Los índices de disincronía validados previamente se encontraban en un rango de 0 a 0.4 (sincrónicos), 0.4 a 0.7 (levemente disincrónicos) y más de 0.7 (disincrónicos). Se valoró la curva 5 como sincrónico y la curva 8 como disincrónico para pacientes con marcapasos. Resultados:

De los pacientes estudiados se encontró que el 51% presentaban curva tipo 5 no evidenciando disincronía eléctrica. El 49% restante presentaba curva tipo 8 con disincronía eléctrica. El índice promedio en pacientes con curva 5 fue de 0.5 (IC 0.45-0.55). En pacientes con curva 8 fue de 0.96 (IC 0.93-0.99). Al comparar las curvas en función de la duración del QRS se evidenció que el QRS promedio de la curva 5 fue de 163 mseg (SD 14,49) y de la curva 8 fue 173,97 mseg (SD 20,68), con una diferencia estadísticamente significativa utilizando T test para dos muestras ($p=0.0032$).

CONCLUSION: Los pacientes con marcapasos implantados en ápex presentan disincronía eléctrica medida con Sinchromax II ® en casi el 50%, asociada un índice de disincronía de 0.96, medida por el mismo método. Se evidenció mayor duración del QRS en pacientes con disincronía eléctrica, aunque en ambos grupos la duración del QRS fue mayor de 120 mseg.

28547 EVALUACIÓN DE DOS NUEVOS ÍNDICES ELECTROCARDIOGRÁFICOS PARA LA DETECCIÓN DE HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA. BARONE, VALERIA(1); INGALLINA, FERNANDO(2); LAMELAS, ANGELA(3); ADILARDI, ALEJANDRO(2).

(1) Clínica Médica, (2) Cardiología, (3) Cirugía.

Introducción: La hipertrofia ventricular izquierda induce cambios en diversos parámetros electrocardiográficos tales como modificaciones en el gradiente ventricular y en la magnitud de los voltajes del QRS. Dado que indicadores electrocardiográficos tradicionales de hipertrofia ventricular izquierda, como el índice de Cornell y el de Sokolow tienen baja sensibilidad, resulta útil para la práctica diaria contar con indicadores sencillos, con mayor precisión diagnóstica. Objetivo: Analizar la utilidad y calidad diagnóstica de la relación entre voltaje de R y de T (cociente R/T) y la relación voltaje de QRS y de T (cociente QRS/T) en la derivación V6 del electrocardiograma de superficie (ECG), como indicadores de hipertrofia ventricular izquierda (HVI).

Material y métodos: Se realizó un estudio piloto, de corte transversal en el que se analizaron ECG de 39 pacientes estudiados en el Servicio de Cardiología - IDIM "Lanari" entre los años 2008 y 2010. Se excluyeron aquellos pacientes con valvulopatía moderada o grave, trastornos de la conducción intraventricular, coronariopatías agudas y QT prolongado (entidades que pueden modificar la polaridad de la onda T). Se calculó el cociente entre los voltajes de R/T y QRS/T (cuando T fue isodifásica o negativa se le asignó un valor =1) y se determinó mediante una curva ROC la calidad de ambos indicadores para el diagnóstico de HVI. Se utilizó el espesor septal medido en ecocardiograma 2D de superficie como método de referencia. Se calculó el área bajo la curva con su IC 95%.

Resultados: Se estudiaron 39 pacientes, edad promedio 74 años, 19 de los cuales eran mujeres. Se hallaron 24 pacientes con HVI (espesor septal >135mm) y 15 sin HVI (espesor septal <120mm), según el método de referencia. Para el indicador QRS/T el área bajo la curva ROC fue 0,93 (IC95% 0,84-1,00; $p<0,001$) y para R/T fue 0,85 (IC95% 0,73-0,97; $p<0,001$). Una relación QRS/T = 5,1 tuvo 79% de sensibilidad (S) y 87% de especificidad (E) y para R/T = 4,1 79% y 87% respectivamente.

CONCLUSION: Conclusión: En nuestra serie, tanto la relación entre la amplitud del QRS y onda T como la relación onda R/ onda T en la derivación V6 fueron indicadores diagnósticos de hipertrofia ventricular izquierda de buena calidad. Ambos mostraron una sensibilidad superior a dos de los índices habitualmente utilizados en la práctica clínica.

28549 EFECTO DE LA TESTOSTERONA SOBRE LA FRUSTRACIÓN. JUSTEL, NADIA; RUETTI, ELIANA; MUSTACA,

ALBA.

Psicología Experimental y Aplicada

Introducción: La conducta sexual posee efectos ansiolíticos. La evidencia muestra que uno de los posibles mecanismos implicados en este fenómeno es el incremento en la liberación de testosterona (T) producido por la situación sexual, al hallar que la administración exógena e intracerebral de esta hormona provoca efectos ansiolíticos. Las situaciones de frustración que implican disminuciones u omisiones de reforzadores apetitivos provocan reacciones de ansiedad, y se atenúan con la administración de ansiolíticos y si los animales eyaculan o están en contacto con una hembra receptiva antes de la disminución de un reforzador en un contraste sucesivo negativo consumatorio (CSNc, pasar de una solución azucarada al 32% a una al 4%). Objetivo: Estudiar el efecto que produce la T sobre la devaluación y omisión de un reforzador apetitivo esperado. Para ello se presentan dos experimentos en los cuales se comparan ratas machos que reciben administración crónica de T (25mg/kg) o vehículo en un CSNc y en una Extinción consumatoria (Ec, 32 % de solución azucarada a bebedero vacío).

Materiales y Método: En el experimento 1 se realiza un procedimiento de CSNc en el cual las ratas reciben diez sesiones diarias de cinco minutos de acceso a una solución azucarada al 32%. Inesperadamente se les cambia a un reforzador de baja magnitud (solución azucarada al 4%) y su comportamiento se compara con un grupo de animales que siempre recibe la solución 4%. En el Experimento 2, se realiza un procedimiento de Ec en el cual a los sujetos se les retira por completo el reforzador y reciben el bebedero vacío. En ambos experimentos los animales reciben la administración pre-entrenamiento subcutánea de T (25mg/kg) de modo crónico, desde la fase de pre-cambio o adquisición (según cada experimento) hasta finalizar el entrenamiento. Resultados: En el experimento 1 en la fase de precambio ambos grupos adquirieron la respuesta consumatoria, sin hallarse diferencias entre aquellos que recibieron la administración de vehículo o de T, por lo que la droga no afecta el consumo per se. En la fase de post-cambio, ambos grupos devaluados mostraron un efecto significativo de contraste. Además el grupo 32-4/T se recuperó en la segunda sesión de contraste, mientras que el grupo que recibió la administración de vehículo no se recuperó sino hasta la quinta sesión de postcambio. Estos datos evidencian que la administración crónica de T atenúa el efecto de contraste y produce a su vez una recuperación más rápida ante la devaluación del reforzador. En relación a la Ec, los animales mostraron una extinción más rápida de su respuesta consumatoria en comparación con el grupo control.

CONCLUSION: Conclusiones: En el presente trabajo se extienden los datos encontrados en la literatura acerca del efecto ansiolítico que presenta la T, ya que se demuestra este mismo tipo de hallazgo en dos nuevos procedimientos, es decir el CSNc y la Ec, los resultados son análogos a los hallados con otros ansiolíticos como el diazepam o el etanol. De manera que este trabajo muestra que la T tiene efectos de tipo ansiolítico ante la devaluación y omisión de una recompensa apetitiva esperada.

28550 GENERALIZACIÓN DE CLAVES COMUNICATIVAS EN EL PERRO DOMÉSTICO. ELGIER, ANGEL; JAKOVCEVIC, ADRIANA; BARRERA, GABRIELA; MUSTACA, ALBA; BENTOSELA, MARIANA. Psicología Experimental y Aplicada

Introducción. Los perros domésticos resultan un modelo interesante para el estudio de la comunicación interespecífica ya que son la especie más exitosa en seguir señales emitidas por el humano en una prueba de elección de objeto. En ella deben basarse en distintos tipos de claves para encontrar comida oculta. En esta tarea superan a los chimpancés y son exitosos desde estadios tempranos del desarrollo. En este estudio se evaluará el papel de los efectos del aprendizaje modulando la respuesta de los perros ante claves como el señalamiento. Uno de los fenómenos del aprendizaje es la generalización de estímulos, que implica la capacidad de responder ante estímulos similares a los ya condicionados.

Objetivo: analizar si los perros entrenados previamente con una clave más sencilla (señalamiento proximal), se desempeñarán mejor en una segunda fase utilizando una clave más difícil (señalamiento distal cruzado) para encontrar comida oculta. Materiales y Método. Sujetos. Se utilizaron 25 perros adultos, 15 machos y 10 hembras (*Canis familiaris*; edad promedio = 6.08 años; rango 3-9 años). Aparatos. Se utilizaron 2 recipientes separados a 1 m de distancia. El experimentador se colocaba en el medio de ambas. En línea recta a 2 m de distancia del experimentador se fijaba el punto de partida del perro. Procedimiento: Se realizaron dos sesiones de 10 ensayos. Una vez que el animal era llevado por el guía al punto de inicio, el experimentador que señalaba lo llamaba por su nombre, tratando de realizar contacto visual con el perro. Luego el experimentador señalaba al recipiente con el refuerzo. Una vez emitida la señal, el guía permitía al perro elegir uno de los dos recipientes. Se formaron tres grupos. En cada uno de ellos las señales variaban. El grupo 1 recibía en la primera fase diez ensayos de señalamiento proximal, y en la segunda fase diez ensayos de señalamiento distal cruzado. El grupo 2 (control) recibía en ambas fases diez ensayos de señalamiento distal cruzado. El grupo 3 era un control donde en la primera fase, la experimentadora se colocaba detrás del recipiente con el refuerzo. Una vez allí, llamaba al perro por su nombre y se consideraba respuesta correcta si el perro elegía ese recipiente. En la segunda fase, el perro recibía diez ensayos de señalamiento distal cruzado.

Resultados. Los resultados mostraron que los perros aprendieron más rápidamente la clave novedosa (distal cruzado), luego de la exposición a otras claves ya aprendidas (proximal y posición del cuerpo), en comparación con el grupo control que desde el principio recibe la clave novedosa (distal cruzado). De los mismos se desprende que con experiencia previa en cualquiera de las dos señales (distal cruzado o proximal), se facilita el aprendizaje de una clave social novedosa (distal cruzado).

CONCLUSION: Conclusión. Estos hallazgos darían cuenta de un proceso de generalización de estímulos y destacan el rol de la experiencia previa en este tipo de tareas. Se brinda evidencia de la participación del aprendizaje como mecanismo implicado en la comunicación interespecífica.

28551 DIMORFISMO SEXUAL DEL CRECIMIENTO RENAL COMPENSADOR (CRC) EN RATAS WISTAR ADULTAS. ODDO, ELISABET M; TORO, AYELEN R; CORBERA, NATALIA L; MARTIN, RODOLFO S; IBARRA, FERNANDO R; AZURMENDI, PABLO J; ARRIZURIETA, ELVIRA E.

Nefrología Experimental

La nefrectomía unilateral (uNx) genera un CRC en el riñón remanente tanto en machos (M) como en hembras (H). Sin embargo, muy pocos estudios han investigado la posible existencia de una diferencia de género en la respuesta a la uNx. Se estudiaron ratas Wistar de distinto sexo, enteras y gonadectomizadas (Gx) (MGx y HGx) con y sin uNx efectuada a los 90 días de vida. Se estudió el crecimiento renal compensador midiendo el peso renal al tiempo de la uNx y a los 150 días de vida y el número y tamaño celular por medio del contenido tisular de proteínas, RNA y DNA.

La masa renal aumentó un 45% tras la uNx en MuNx, de 1.53 ± 0.076 a 2.2 ± 0.59 g ($p < 0.001$) y un 28% en MGxuNx, de 1.1 ± 0.04 a 1.41 ± 0.07 ($p < 0.05$) mientras que en HuNx y HGxuNx el incremento fue menor, no alcanzando significación estadística. El contenido de proteínas y RNA en H y M enteros y HGx aumentó tras la uNx ($p < 0.05$, $p < 0.05$ y $p < 0.005$, respectivamente), pero no en MGxuNx. El número de células, estimado por el contenido tisular de DNA, aumentó en MuNx, HuNx y MGxuNx (1.38 ± 0.08 , 1.32 ± 0.05 y 1.33 ± 0.08) respecto de sus controles no uNx (0.86 ± 0.04 , 0.83 ± 0.04 y 1.06 ± 0.04 , $p < 0.05$), no observándose aumento en las HGxuNx. La relación proteína/DNA y RNA/DNA mostró los valores más bajos en MGxuNx 104.93 ± 6.92 y 0.98 ± 0.041 ($p < 0.05$ y $p < 0.005$, respectivamente) comparados con los demás grupos ($132.34 - 171.94$ para proteína/DNA y $1.92 - 3.05$ para RNA/DNA). CONCLUSION: Las ratas Macho muestran la mayor respuesta

compensadora, mientras que los Machos gonadectomizados con uninefrectomía exhiben un menor CRC con menor tamaño celular. Estos hallazgos indican la presencia de un dimorfismo sexual en el CRC estudiado en ratas Wistar dos meses después de la uninefrectomía.

28552 PROLACTINOMA GIGANTE INVASIVO: RÁPIDA Y EFICAZ RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON CABERGOLINA. FUZS, LUCIA(1); BOTTA, SILVIA(1); RODRIGUEZ, JULIA(1); RABADAN, ALEJANDRA(2); RIMOLDI, DANIEL(1).

(1) Endocrinología Clínica, (2) Neurocirugía.

Introducción: Los agonistas dopaminérgicos son la primera opción terapéutica en tumores hipofisarios secretores de Prolactina (PRL). La dosis habitual que se emplea oscila entre 0.5-2 mg/semanales de Cabergolina (CAB) La cirugía transepto-esfenoidal se indica en pacientes sin respuesta favorable, con intolerancia medicamentosa, o en aquellos macroadenomas invasivos resistentes a la terapéutica médica.

El Prolactinoma Gigante Invasivo (PIG) es una variante extrema de estos tumores, habitualmente mayores de 40 mm de diámetro con expansión supraselar, alta agresividad local, que sintetizan y liberan altas concentraciones PRL (> 1.000 ng/ml).

Caso clínico: Paciente de sexo masculino de 46 años de edad. Presenta en la consulta cefalea frontotemporal derecha, disminución de la agudeza visual y disfunción eréctil de 6 meses de antigüedad. RMN informa: formación voluminosa, de 50 mm (L) x 45mm (AP) x 45mm (T), comprometiendo senos cavernosos, esfenoides y quiasma óptico, compatible con Macroadenoma Hipofisario.

Resultados de laboratorio: PRL: 28.000 ng/ml (2-17 ng/ml), TSH: 2,2 uUI/ml (0.4-4 uUI/ml); T4I: 0,8 ng/dl (0.9-1.8 ng/dl); LH: 0,7 mUI/ml (hasta 8 mUI/ml); FSH: 2,9 mUI/ml (0.5-8 mUI/ml); Testosterona :10 nmol/l (10-35 nmol/l); ATCH: 40 pg/ml (hasta 50 pg/ml); Cortisol: 8 ug/dl (5-25 ug/dl); GH: <0,05 ng/ml (hasta 1ng/ml).

Objetivo: evaluar la respuesta clínica, bioquímica e imagenológica a dosis altas de CAB semanal. La misma se efectivizó en dosis progresivas de 0.5 mg/semana hasta llegar a 4 mg/semana. Resultados: A la sexta semana de tratamiento: PRL: 12,5 ng/ml. A la 8ª semana PRL: 8 ng/ml Se objetiva completa desaparición de las cefaleas y mejoría de la agudeza visual. Se solicita nueva RMN. CONCLUSION: Conclusión: Datos bibliográficos convalidan el uso de CAB en altas dosis en pacientes con PIG, con resultados favorables objetivados en datos de laboratorio y estudios de imágenes. Los niveles de normalización de PRL se logran entre los tres y seis meses del inicio de la terapéutica, concomitante a la reducción de la masa adenomatosa.

Destacamos la notable respuesta obtenida en nuestro paciente en tiempo ostensiblemente mas breve que lo hasta aquí publicado. De 28000 ng/ml se llegó a valores normales fisiológicos de 8 ng/ml a la octava semana de terapéutica.

Postulamos que la magnitud de la respuesta se puede fundamentar en la existencia de una concentración elevada de receptores dopaminérgicos en la masa tumoral que subyacentemente posibiliten la eficacia de la CAB y determine el resultado obtenido.

28553 IDENTIFICACIÓN Y ANÁLISIS DE LA SECUENCIA PROMOTORA DE RAC3. ALVARADO, CV(1); MARTINEZ NOEL, GM(1); MICENMACHER, SM(1); RUIZ GRECCO, MA(1); RUBIO, MF(1); FERNANDEZ LARROSA, PN(1); AGUIRRE, CE(2); COSTAS, MA(1)

(1) Biología Molecular y Apoptosis, (2) Nefrología

Los coactivadores son proteínas que interaccionan con determinados factores de transcripción aumentando la expresión de sus genes blanco. En particular, RAC3 hallado en un principio como coactivador de receptores nucleares, es también coactivador de NF- κ B como hemos demostrado en trabajos publicados por nuestro laboratorio y de muchos otros factores de transcripción como E2F y STAT6. RAC3 está sobrepresado en tumores hormono-dependientes e independientes y contribuye a su desarrollo. Por ello, se procedió a evaluar las

secuencias regulatorias que modulan la expresión del gen que codifica para RAC3 mediante el análisis bioinformático de su promotor. El gen de RAC3 de 155kb, se encuentra en el cromosoma 20 del genoma humano entre las posiciones 16326949-16481709 y codifica un transcrito de 7935pb. Se examinaron los sitios putativos de unión a factores de transcripción de una secuencia nucleotídica de 5kb (zona río arriba del gen y parte de la zona no-codificante) con los programas disponibles en Internet (AliBaba2.1, ConSite y Genomatix). Se identificaron sitios consenso de unión a factores de transcripción p53, GR, PR, NF- κ B y Snail sugiriendo que la expresión de RAC3 podría estar afectada por vías desreguladas en tumores como la vía mTOR y/o en las vías en las que RAC3 interviene.

Además, se analizaron las zonas regulatorias del promotor RAC3 conservadas con otros mamíferos (panda, rata, ratón, perro, vaca, zarigüeya). Encontramos tres regiones altamente conservadas evolutivamente en la región de 5kb del promotor (ECR1-ECR2-ECR3) (ECR Browser). ECR1 se encuentra en la región no codificante y ECR2 y ECR3 a -5 y -4000pb respectivamente. Interesantemente, ECR1 y ECR2 se encuentran conservados entre todos los organismos analizados. Identificamos etiquetas blanco para NF- κ B en ECR1 y ECR3 y para Snail en ECR2, remarcando la importancia de estos sitios en la regulación de RAC3.

Con el objetivo de estudiar si la vía mTOR, implicada en el crecimiento y proliferación celular, estaría involucrada en la expresión de RAC3 se evaluó la actividad promotora de dicho gen. Se realizaron ensayos reporteros con un fragmento de 1kb del promotor de RAC3 río arriba del gen de la luciferasa. Se observó un 20% menos de actividad en las células no tumorales HEK293 tratadas con Rapamicina 100 nM (inhibidor específico de la vía mTOR) respecto a las sin tratar ($p < 0.001$). Resultados preliminares, muestran que el efecto de la droga bajaría los niveles proteicos de RAC3, en distintas líneas tumorales y no tumorales.

CONCLUSION: La vía mTOR participaría entre otras en la regulación génica de RAC3 aunque se debe dilucidar cuales de los factores predichos actúan específicamente.

28554 INTERRELACIÓN DEL COTRANSPORTADOR EPITELIAL DE SODIO (ENAC), SISTEMA KALIKREINA-KININA E HIPERTENSIÓN ARTERIAL. TORO, AYELEN R; AZURMENDI, PABLO J; CORBERA, NATALIA L; MARTIN, RODOLFO S; IBARRA, FERNANDO R; ODDO, ELISABET M; ARRIZURIETA, ELVIRA E.

Nefrología Experimental

En el presente trabajo se estudió el rol que pudiera tener el cotransportador epitelial de sodio (ENaC), ubicado en el segmento del nefrón distal sensible a la Aldosterona, en el mecanismo de síntesis, almacenamiento y secreción de kalikreina que, como sabe, está involucrada en la regulación de la presión arterial. Se estudiaron ratas SHR de distinto sexo a las 12 semanas de vida, controles y tratadas con un bloqueante del ENaC (Benzamil, B) que fue administrado mediante minibombas osmóticas implantadas en tejido celular subcutáneo de la zona interescapular, a razón de 0.175mg/día x 3 días. Se recolectó orina de 24hs y se tomaron muestras de sangre y tejido renal, midiéndose excreción de agua y solutos, kalikreina urinaria (KU), Aldosterona plasmática, contenido renal (KR) y mRNA (KLK) de kalikreina. Se midió, además, presión arterial sistólica (PAS). Tras el tratamiento con B, se observó un aumento de la relación Na^+/K^+ de 0.59 ± 0.02 a 0.78 ± 0.04 , $p < 0.005$ y también de la Aldosterona plasmática de 165 ± 36 a 1017 ± 108 μ g/ml, $p < 0.0001$. La excreción urinaria de KU (nkat/g R/d) aumentó por B un 33%, $p < 0.03$. KU y K^+ urinario basal se correlacionaron significativamente ($r = 0.71$, $p < 0.001$) y esta correlación se mantuvo luego de la administración de B ($r = 0.87$, $p < 0.001$). La correlación basal de KU con Na^+ + urinario, en cambio, no se conservó ($r = 0.72$, $p < 0.001$ vs $r = 0.38$, $p < 0.2$).

KLK no se modificó significativamente por B, 0.82 ± 0.05 vs 0.77 ± 0.05 , mientras que KR se incrementó de 15.0 ± 0.98 a 21.7 ± 1.24 nkat/ml, $p < 0.0002$. La PAS disminuyó significativamente por B un 16%. **CONCLUSION:** La persistencia de la correlación de KU con el K^+

urinario después del bloqueo del ENaC indicaría la dependencia de la secreción de KU con dicho ión. El aumento del contenido y excreción de kalikreina renal podría obedecer a una activación del sistema.

28555 CIRUGIA CARDIOVASCULAR EN EL IDIM. ANÁLISIS DE LOS PRIMEROS 5 AÑOS DE ACTIVIDAD. CASTELLI, MARIANO ANDRÉS; RUDA VEGA, PABLO; ZGRABLICH, CRISTIAN; LAMELAS, ANGELA; FLORIT, SANTIAGO; PASTONI, DIEGO.

Cirugía

Opta a Premio Grupo de Investigación No Consolidado

Introducción: La División Cirugía Cardiovascular dependiente del Servicio de Cirugía General del IDIM comenzó a trabajar en el año 2005, con la llegada de un nuevo equipo quirúrgico, contemporáneamente a la creación de la Residencia de Cirugía en el Instituto. Desde entonces ha crecido notablemente, aumentando progresivamente tanto el número como la complejidad de los casos resueltos. Además se ha convertido en uno de los pilares más importantes en la formación de los Residentes.

Objetivos: Presentar la evolución del trabajo realizado por la División Cirugía Cardiovascular del IDIM en los últimos cinco años.

Materiales y Métodos: Análisis descriptivo de la casuística de la División Cirugía Vascular del IDIM en el período comprendido entre Septiembre 2005 y Septiembre 2010.

Resultados: Durante los períodos 2005-2006, 2006-2007 y 2007-2008, la actividad del servicio se basó fundamentalmente en la resolución de casos surgidos del manejo institucional de pacientes con patología renal crónica (accesos vasculares, catéteres, trasplante) y, dado el grupo etario promedio de la población del IDIM, alteraciones eléctricas del corazón. Con la incorporación de la cápsula de Cirugía Cardiovascular de PAMI en la segunda mitad del año 2008, se puede observar en los dos períodos siguientes que aumenta la diversidad y la complejidad de los procedimientos realizados, permitiendo el tratamiento en el Instituto de la patología valvular cardíaca y las complicaciones de la aterosclerosis (enfermedad coronaria, enfermedad carotídea, isquemia de miembros inferiores y patología aórtica) llevando a cabo procedimientos que nunca se habían realizado en el IDIM.

Conclusiones: Del análisis de los datos evidenciamos que después de una disminución en el número de procedimientos entre el primero y el segundo períodos, el número de procedimientos aumentó gradualmente año tras año como así también lo hizo la complejidad de los procedimientos realizados y la diversidad de patologías tratadas.

28556 PREVALENCIA DE SINTOMAS DEPRESIVOS O DE ANSIEDAD EN ANCIANOS CON ENFERMEDAD VASCULAR PERIFÉRICA CRÍTICA. ESPINOZA, JUAN CARLOS; CASTELLI, MARIANO ANDRÉS; CHAHDI BELTRAME, MAGALI; ZGRABLICH, CRISTIAN; FLORIT, SANTIAGO; PASTONI, DIEGO; LAMELAS, ANGELA; RUDA VEGA, PABLO.

Cirugía

Opta a Premio Estímulo a la Investigación

INTRODUCCION: La enfermedad vascular periférica suele presentarse por encima de 65 años. Es razonable hipotetizar que cuando se combinan enfermedades incapacitantes como la enfermedad vascular periférica con los efectos deteriorantes propios del envejecimiento, el riesgo de estos pacientes de presentarse con síntomas depresivos y/o ansiosos podría ser alto. Sin embargo existe escasa evidencia destinada a estudiar esta asociación especialmente en poblaciones ancianas.

OBJETIVO: Describir la prevalencia de síntomas de depresión y/o ansiedad en pacientes ancianos con enfermedad vascular periférica crítica.

MATERIALES Y METODOS: Estudio prospectivo descriptivo, durante 12 meses (Marzo de 2009 a Abril de 2010). Se incluyeron todos los pacientes mayores de 65 años, que en la visita médica presentaron defectos tisulares en miembros inferiores y enfermedad vascular periférica definida por un índice tobillo brazo (ITB) $< 0,9$. Se utilizó la Escala Hospitalaria para Depresión y Ansiedad (Hospital Anxiety Depression Scale, HAD Scale) para evaluar la presencia – ausencia de

los síntomas de depresión y/o de ansiedad. Además se registró el nivel de dolor (escala visual analógica), y medicación analgésica y psicotrópica.

RESULTADOS: De 23 pacientes elegibles, solo 14 sujetos completaron el estudio, el resto no concurrió a la segunda entrevista en la que se realizaban los test, en su mayoría por causas relacionadas con las limitaciones propias de la enfermedad. La edad promedio fue 80 años (± 6 DS) con una distribución por género con predominio del femenino con un 71 %. La prevalencia de síntomas de depresión y/o de ansiedad fue de 9/14 (64%). Ninguno de los pacientes recibía tratamiento con ansiolíticos, antidepresivos o psicoterapia. Por otra parte no hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto al consumo de analgésicos o nivel de dolor.

Conclusiones: En nuestra serie, la prevalencia de depresión y/o de ansiedad en pacientes ancianos con enfermedad vascular crítica fue el doble que la reportada en la literatura para la población general. Dicha patología se encuentra subdiagnosticada y subtratada. Se requieren estudios con nuevos diseños que permitan superar las barreras halladas para el conocimiento de esta población.

28557 EL EFECTO FACILITADOR DEL AGONISTA A2A SOBRE LA LIBERACIÓN DE ACh EVOCADA POR K+ ESTARÍA MEDIADO POR LA ACTIVACIÓN DE CANALES DE CALCIO TIPO L ACOPLADOS A RECEPTORES DE RIANODINA. PALMA, ALEJANDRA; LOSAVIO, ADRIANA.

Neurofisiología

En experimentos anteriores encontramos que en sinapsis motoras, el agonista de los receptores (R) de adenosina A2A CGS-21680 (CGS) aumenta la liberación de ACh evocada por K+ por un mecanismo que involucra a los depósitos intracelulares de Ca²⁺ y a los canales de Ca²⁺ voltaje dependiente (CCVD) tipo L presinápticos, desde que, tanto la depleción de los depósitos con tapsigargina como el bloqueo de los CCVD tipo L con nitrendipina (NIT) previenen por completo el efecto facilitador de CGS. Estos resultados sugieren que las acciones de CGS sobre ambos sitios están asociadas. Con el propósito de profundizar el conocimiento sobre el mecanismo de facilitación presináptica inducido por CGS sobre la liberación de ACh en alto K+ (15 mM), en preparaciones frénico-diafragma de ratones CF1, estudiamos el efecto del agonista A2A sobre la frecuencia de los potenciales de placa miniatura mediante técnicas convencionales con microelectrodos en distintas situaciones experimentales. Una posible explicación para nuestros hallazgos es que CGS incrementa el influjo de Ca²⁺ a través de los CCVD tipo L y esto a su vez estimule la liberación de Ca²⁺ desde el retículo endoplásmico (RE), mecanismo llamado liberación de Ca²⁺ inducida por Ca²⁺ (CICR). Sin embargo, el efecto modulador de CGS no se modificó en presencia del bloqueante universal de los CCVD Cd²⁺ (K+15 713.3 \pm 43.8 % de los valores controles; K+15 + Cd²⁺ 149.6 \pm 10.9 %, K+15 + Cd²⁺ + CGS 217.0 \pm 21.3 %, p<0.05, n=4) o en ausencia de Ca²⁺ extracelular (K+15 761.9 \pm 42.9 % de los valores controles, K+15 + 0Ca²⁺-EGTA-Cd²⁺ 41.6 \pm 4.2 %, K+15 + 0Ca²⁺-EGTA-Cd²⁺ + CGS 67.9 \pm 9.1 %, p<0.05, n=4), sugiriendo que CICR no es el mecanismo involucrado. Por otro lado, el efecto facilitador de CGS fue abolido cuando se utilizó NIT en 0Ca²⁺-EGTA- Cd²⁺ (K+15 723.4 \pm 54.1 %, K+15 + NIT + 0Ca²⁺-EGTA-Cd²⁺ 47.9 \pm 6.9 %, K+15 + NIT +0Ca²⁺-EGTA-Cd²⁺ + CGS 52.8 \pm 3.2%, n=4) y cuando los R de rianodina (Ria), canales liberadores de Ca²⁺ del RE fueron bloqueados por Ria (K+15 860.8 \pm 79.9 % de los valores controles; K+15 + Ria 901.6 \pm 12.7 %; K+15 + Ria + CGS 744.0 \pm 74.4%, n=4).

CONCLUSION: Teniendo en cuenta que la NIT, como dihidropiridina, actúa sobre los CCVD tipo L inmovilizando las cargas de compuerta mientras que el Cd²⁺ bloquea el poro iónico del canal, nuestros resultados sugieren que durante la despolarización de la terminal nerviosa por K+, la activación de los receptores A2A provocaría la modulación de los CCVD tipo L, no en su rol como canal para incrementar la entrada de Ca²⁺ a la terminal, sino aumentando los movimientos de carga de compuerta y proveyendo el desplazamiento mecánico para interactuar con los RRia, induciendo la apertura de estos últimos y la liberación de Ca²⁺ al citosol. El incremento de la

concentración de este ion dentro de la terminal nerviosa sería captado por las proteínas sensoras de Ca²⁺ de la maquinaria exocitótica produciendo facilitación de la secreción de ACh.

28559 INFLUENCIA DE LA MUTACIÓN JAK2 EN LA RESPUESTA AL ANAGRELIDE EN PACIENTES CON TROMBOCITEMIA ESENCIAL (TE): SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO. MELA OSORIO, MARIA JOSE(1); FERRARI, LUCIANA(2); GLEMBOTSKY, ANA CLAUDIA(2); GOETTE, NORA(2); LEV, PAOLA R(2); MARTA, ROSANA(2); HELLER, PAULA G(2); MOLINAS, FELISA C(2).

(1) Clínica Médica, (2) Hematología Experimental

La TE es una enfermedad mieloproliferativa caracterizada por trombocitosis y desarrollo de trombosis y/o hemorragia. Las opciones terapéuticas incluyen la hidroxiurea (HU), el anagrelide (ANA) y el interferón. Si bien un estudio reciente demostró la superioridad de la HU respecto al ANA en la prevención de trombosis, su potencial efecto leucemogénico no ha sido completamente descartado, esto limita su uso en jóvenes. Los pacientes tratados con ANA presentan mayor frecuencia de mielofibrosis que los tratados con HU. Por este motivo, la elección entre HU vs ANA es controvertida, sobre todo en <60 años. El objetivo fue investigar si la presencia de la mutación JAK2V617F condiciona la respuesta al ANA, con el fin de identificar pacientes en los cuales el tratamiento resulte más beneficioso, lo que contribuiría a determinar la elección terapéutica. Se incluyeron en forma retrospectiva 68 pacientes, tratados con ANA entre 1991 y 2010, edad 37 (9-80) años, 53 mujeres. Habían recibido tratamiento previo con HU/INF/P32 42 pacientes. Previo al ANA, los JAK(+) (n=30) vs los JAK(-) (n=38) presentaban mayor edad, mayor hemoglobina (Hb) (13.4 vs 12.5, p=0.001), menor cifra de plaquetas y mayor frecuencia de trombosis (40% vs 13% p=0.02). El tiempo entre el diagnóstico y el inicio del ANA fue 18.5 (1-124) meses y la duración del tratamiento 71 (4-176) meses. Seguimiento global 105 meses (7-268 meses). La respuesta al ANA (plaq <600.000/ul) fue similar en los JAK (+) vs JAK (-), 93% vs 89%, p=0.7, sin diferencias en el recuento de plaquetas durante el seguimiento (400.000/ul), ni en el tiempo de respuesta, 9 (6-40) vs 14 (3-48) días, p=0.2. La dosis de inicio fue similar en ambos grupos (2mg/día) y no hubo diferencias en las dosis de mantenimiento (1.5-1.7mg/día). La frecuencia de trombosis durante ANA se modificó de 40% a 6% en los JAK(+) y de 13% a 2% en JAK(-). Esto demuestra la eficacia del ANA en prevenir la recurrencia trombótica en ambos grupos. La aparición de efectos adversos menores fue similar en pacientes con y sin la mutación y no motivaron el cese del tratamiento. En ambos grupos se observó disminución progresiva de las cifras de hemoglobina durante ANA, más pronunciada en los JAK(+) vs (-), descenso de Hb a los 2 años 1.83 gr/dL vs 0.8 gr/dL, p=0.007. A pesar de que los JAK(+) tuvieron una caída mayor en la Hb, el desarrollo de anemia tendió a ser menos frecuente que en los JAK(-), 7% vs 26%, p=0.08, debido a que iniciaron el tratamiento con niveles de Hb superiores. Se constató evolución a mielofibrosis en 16% de los JAK (+) vs 23% de los JAK (-) p=0.5, lo cual motivó la suspensión del ANA. **CONCLUSION:** En conclusión, el ANA fue igualmente eficaz en normalizar las plaquetas y prevenir la trombosis en pacientes JAK2(+) y (-), mientras que no hubo variación significativa en el desarrollo de anemia y mielofibrosis. La falta de diferencia observada tanto en la respuesta al ANA como en el desarrollo de complicaciones indica que el estado de la mutación del JAK no constituye un parámetro que contribuya a determinar la elección del tratamiento en TE.

28558 EVALUACION DEL PROGRAMA DE CIRUGIA CARDIOVASCULAR DENTRO DE LA RESIDENCIA DE CIRUGÍA GENERAL DEL INSTITUTO. ESPINOZA, JUAN CARLOS; CASTELLI, MARIANO ANDRES; CHAHDI BELTRAME, MAGALI; FLORIT, SANTIAGO; LAMELAS, ANGELA; PASTONI, DIEGO; ZGRABLICH, CRISTIAN; RUDA VEGA, PABLO.

Cirugía

Opta a Premio Estimulo a la Investigación

INTRODUCCIÓN: La formación de un cirujano general pretende ser abarcativa en cuanto a la diversidad de contenido. Se han incorporado múltiples métodos para incluir en el programa de formación del cirujano

general, elementos de otras subespecialidades, siendo el más difundido, las rotaciones formales por los servicios durante un cierto período que rara vez supera los 3 meses [1,2]. En el Instituto de Investigaciones Médicas "Alfredo Lanari", desde el año 2005, se confeccionó un programa actividades de cirugía cardiovascular aplicable dentro de la formación del cirujano general con el objetivo de mejorar la transmisión de Saber-Hacer. Dicho programa consiste en asignar procedimientos de dificultad escalonada durante todo el período de formación del cirujano general (4 años). De esta manera se intenta maximizar la enseñanza, incluyendo al residente en procedimientos acorde a su nivel experiencia.

MATERIALES Y MÉTODOS: Se diseñó un estudio retrospectivo, desde Junio 2005 a Mayo de 2009, incluyendo 4 generaciones de residentes de cirugía general. Participaron un total de 4 residentes de primer año, 4 de segundo año, 3 de tercero y 2 residentes de cuarto año de la residencia de cirugía general. Para cada objetivo del programa, se calculó el promedio de procedimientos realizados por generación de residentes, de la siguiente manera: número total de intervenciones para un procedimiento específico sumando todas las generaciones de residentes / número de generaciones de residentes intervinientes). Para evaluar el grado de implementación del programa, utilizó un sistema de puntaje en una escala porcentual. Se consideró "objetivo cumplido" en el caso de que el promedio de procedimiento por generación de residente haya sido mayor a 2.

RESULTADOS: Como cirujano principal, la implementación del programa para los objetivos del residente como bajo supervisión estricta de cirujanos formados, se logró en el 87,5%. Como ayudante de un cirujano, la implementación del programa para los objetivos del residente se logró en el 75%. Como ayudante de un residente con menor experiencia, bajo supervisión estricta por cirujanos formados la implementación del programa para los objetivos se logró en el 100 %.

Conclusiones: La implementación de un programa actividades quirúrgicas cardiovasculares en forma escalonada y acorde al nivel de experiencia del cirujano en formación, se ha logrado cumplir en un 87,5% (75%-100%) para todos los objetivos durante el período evaluado en forma consistente. Sin embargo, en promedio cada residente que termina, ha realizado al menos 25 anastomosis vasculares, con diferente grado de complejidad.

28559 INFLUENCIA DE LA MUTACIÓN JAK2 EN LA RESPUESTA AL ANAGRELIDE EN PACIENTES CON TROMBOCITEMIA ESENCIAL (TE): SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO. MELA OSORIO, MARIA JOSE(1); FERRARI, LUCIANA(2); GLEMBOTSKY, ANA CLAUDIA(1); GOETTE, NORA(2); LEV, PAOLA R(2); MARTA, ROSANA(2); HELLER, PAULA G(2); MOLINAS, FELISA C(2).

(1) Clínica Médica, (2) Hematología Experimental.

La TE es una enfermedad mieloproliferativa caracterizada por trombocitosis y desarrollo de trombosis y/o hemorragia. Las opciones terapéuticas incluyen la hidroxiurea (HU), el anagrelide (ANA) y el interferón. Si bien un estudio reciente demostró la superioridad de la HU respecto al ANA en la prevención de trombosis, su potencial efecto leucemogénico no ha sido completamente descartado, esto limita su uso en jóvenes. Los pacientes tratados con ANA presentan mayor frecuencia de mielofibrosis que los tratados con HU. Por este motivo, la elección entre HU vs ANA es controvertida, sobre todo en <60 años. El objetivo fue investigar si la presencia de la mutación JAK2V617F condiciona la respuesta al ANA, con el fin de identificar pacientes en los cuales el tratamiento resulte más beneficioso, lo que contribuiría a determinar la elección terapéutica. Se incluyeron en forma retrospectiva 68 pacientes, tratados con ANA entre 1991 y 2010, edad 37 (9-80) años, 53 mujeres. Habían recibido tratamiento previo con HU/INF/P32 42 pacientes. Previo al ANA, los JAK(+) (n=30) vs los JAK(-) (n=38) presentaban mayor edad, mayor hemoglobina (Hb) (13.4 vs 12.5, p=0.001), menor cifra de plaquetas y mayor frecuencia de trombosis (40% vs 13% p=0.02). El tiempo entre el diagnóstico y el inicio del ANA fue 18.5 (1-124) meses y la duración del tratamiento 71 (4-176) meses. Seguimiento global 105 meses (7-268 meses). La respuesta al ANA (plaq <600.000/ul) fue similar en los JAK (+) vs JAK (-), 93% vs 89%,

p=0.7, sin diferencias en el recuento de plaquetas durante el seguimiento (400.000/ul), ni en el tiempo de respuesta, 9 (6-40) vs 14 (3-48) días, p=0.2. La dosis de inicio fue similar en ambos grupos (2mg/día) y no hubo diferencias en las dosis de mantenimiento (1.5-1.7mg/día). La frecuencia de trombosis durante ANA se modificó de 40% a 6% en los JAK(+) y de 13% a 2% en JAK(-). Esto demuestra la eficacia del ANA en prevenir la recurrencia trombótica en ambos grupos. La aparición de efectos adversos menores fue similar en pacientes con y sin la mutación y no motivaron el cese del tratamiento. En ambos grupos se observó disminución progresiva de las cifras de hemoglobina durante ANA, más pronunciada en los JAK(+) vs (-), descenso de Hb a los 2 años 1.83 gr/dL vs 0.8 gr/dL, p=0.007. A pesar de que los JAK(+) tuvieron una caída mayor en la Hb, el desarrollo de anemia tendió a ser menos frecuente que en los JAK(-), 7% vs 26%, p=0.08, debido a que iniciaron el tratamiento con niveles de Hb superiores. Se constató evolución a mielofibrosis en 16% de los JAK (+) vs 23% de los JAK (-) p=0.5, lo cual motivó la suspensión del ANA. **Conclusiones:** El ANA fue igualmente eficaz en normalizar las plaquetas y prevenir la trombosis en pacientes JAK2(+) y (-), mientras que no hubo variación significativa en el desarrollo de anemia y mielofibrosis. La falta de diferencia observada tanto en la respuesta al ANA como en el desarrollo de complicaciones indica que el estado de la mutación del JAK no constituye un parámetro que contribuya a determinar la elección del tratamiento en TE.

28560 ¿EXISTE VARIABILIDAD ESTACIONAL EN LA PATOLOGIA BILIAR?. ESPINOZA, JUAN CARLOS; CASTELLI, MARIANO ANDRES; CHAHDI BELTRAME, MAGALI; TAVARES MONTES DE OCA, JUAN MANUEL; AULET, FRANCISCO JAVIER.

Cirugía

Opta a Premio Estimulo a la Investigación

ANTECEDENTES: Hemos observado en la práctica diaria que la población general consume más alimentos con mayor contenido graso durante el período invernal posiblemente por las bajas temperaturas ambientales. Se ha demostrado mayor incidencia de litiasis vesicular en relación con una dieta rica en grasas y pobre en fibras vegetales. Por este motivo hemos hipotetizado que durante el período invernal aumentaría la frecuencia de procedimientos sobre la vía biliar en relación a otras patologías prevalentes que no se ven influenciadas por la dieta como son las cirugías sobre la pared abdominal. En el presente estudio comparamos la frecuencia de los procedimientos sobre la vía biliar con aquellos sobre la pared abdominal durante el mismo período.

OBJETIVO: Describir la variabilidad de la frecuencia de procedimientos biliares por litiasis vesicular en relación a las cirugías de la pared abdominal y su relación con la temperatura ambiental.

DISEÑO: Estudio retrospectivo descriptivo de 3 años (2006-2009), en un Hospital Universitario de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

MATERIAL Y METODO: Se registraron todos los procedimientos sobre la vía biliar y sobre la pared abdominal así como la temperatura ambiental durante el mismo período. Se comparó la frecuencia de los procedimientos de la vía biliar con los procedimientos sobre la pared abdominal.

RESULTADOS: Se observó mayor incidencia de cirugías por litiasis vesicular en los meses de Marzo a Mayo con relación a cirugías de la pared abdominal (p = 0,02; p= 0,05; p=0,03, respectivamente). La temperatura media promedio para ese mismo período fue de 17,9 °C (± 3,4 DE) para la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Se observó una temperatura media promedio similar de 17,0 °C (± 3,2 DE) durante el período entre Septiembre y Noviembre. No obstante no se observó mayor incidencia de cirugías por litiasis vesicular en dicho período (p=0,59; p=0,72; p=0,69, respectivamente).

Conclusiones: Hemos observado una mayor incidencia de procedimientos sobre la vía biliar durante el período entre Marzo y Mayo. Esta observación impresiona no tener relación con la temperatura ambiental promedio dado que durante otro período de la misma duración, con una temperatura promedio similar no se observó mayor incidencia de procedimientos sobre la vía biliar. Nuestro aporte descarta la influencia de la temperatura ambiental y abre la posibilidad de buscar otras causas determinantes de la mayor incidencia de

patología biliar pasible de intervención quirúrgica durante el período de Marzo a Mayo.

28561 HEPATECTOMIA EN UN MODELO EXPERIMENTAL DE ENFERMEDAD GRASA DEL HIGADO: IMPACTO EN LA MORBIMORTALIDAD Y REGENERACIÓN HEPÁTICA. ESTUDIO PILOTO. ESPINOZA, JUAN CARLOS(1); BURGUEÑO, ADRIANA(2); GORGANCHIAN, FEDERICO(1); GIUNIPPERO, ALEJANDRO(1); GONZALEZ MANSILLA, NOELIA L(2); PIROLA, CARLOS J(2); SOOKOIAN, SILVIA(2).

(1) Cirugía, (2) Genética y Biología Molecular de Enfermedades Complejas

En las últimas dos décadas se ha reportado una disminución en la mortalidad perioperatoria de las hepatectomías parciales, las cuales son actualmente más seguras. Sin embargo, dicha morbimortalidad está fuertemente condicionada por la presencia de hepatopatía previa. La enfermedad grasa del hígado de etiología no alcohólica (NAFLD), es la enfermedad hepática más frecuente en occidente, afectando al 20% de la población general y al 95% de la población obesa. Esta patología tiene además importante impacto sobre la tasa de supervivencia post intervención. La presente investigación forma parte de un estudio que pretende avanzar en el conocimiento de los factores moleculares relacionados con los mecanismos de regeneración hepática en la NAFLD; para este fin se usó un modelo experimental de NAFLD en roedores. Además, incorporamos dos grupos experimentales con intervención farmacológica sobre la reversión de la NAFLD, para evaluar el impacto de los mismos en la regeneración y la morbimortalidad postoperatoria post-hepatectomía. En esta presentación, se muestran resultados iniciales del desarrollo del modelo experimental y la validación de las técnicas quirúrgicas en roedores. Métodos y Resultados: se utilizaron ratas Sprague-Dawley las que fueron sometidas a dieta rica en grasa (40% de grasa agregada, DG) y luego de 8 semanas recibieron losartan 50 mg/día (L, n=6), clofibrato 100 mg/día (C, n=6) o vehículo (n=6), vía oral durante 15 días previo a la cirugía. Se incluyeron igual número de animales en cada grupo con fármacos y vehículo, pero sometidos a dieta estándar (C) restringida (10%) durante el mismo período de estudio. En la mitad de los casos se realizó una resección de 2 lóbulos (mediolateral y lateral izquierdo), lo que corresponde a una hepatectomía del 70%, 6 ratas del grupo DG y 6 dieta C fueron sometidos a laparotomía sin hepatectomía (grupo sham). A las 48 hs se observó una mortalidad del 100 % en todos los grupos, por lo que se redujo la proporción de resección hepática en los animales restantes al 30 % (resección de lóbulo lateral izq). La tasa de supervivencia en este último grupo fue del 100 %; si bien las diferencias no fueron significativas, se observó que el grupo DG presentó una tendencia a presentar menor peso en el hígado remanente (17.33±1.5) comparado con el grupo sham (22.4±1.7) y los tratados con fármacos (C: 21±1.5 y L:19.9±1.5), sugiriendo una menor tasa de regeneración hepática en el grupo V. En el grupo DG se observaron diferencias significativas en el peso del hígado remanente o y/o total (sham) comparado con el grupo dieta C. CONCLUSIÓN: En conclusión, hepatectomías del 70% implican una alta tasa de mortalidad y son difícilmente reproducibles a pesar de lo reportado en la literatura. La NAFLD se acompaña de hepatomegalia y tendencia a una menor regeneración hepática, aun con resecciones del 30% del hígado; una intervención farmacológica capaz de revertir la enfermedad podría mejorar la tasa de regeneración aun en cortos períodos preoperatorios.

28562 ¿ES POSIBLE LA CIRUGÍA ONCOLÓGICA DE URGENCIA EN CÁNCER DE COLON?. ESPINOZA, JUAN CARLOS; CASTELLI, MARIANO ANDRES; CHAHDI BELTRAME, MAGALI; MAYA, ANTONIO; PRIARONE, CARLOS; GALLO, ANTONIO; LEANDRO, DANIEL; GORGANCHIAN, FEDERICO; GIUNIPPERO, ALEJANDRO; AULET, FRANCISCO.

Cirugía

Opta a Premio Estímulo a la Investigación

INTRODUCCIÓN: La presentación del cáncer de colon complicado como un abdomen agudo obstructivo, hemorrágico o inflamatorio es

relativamente frecuente en pacientes añosos y existe una opinión prevalente que sostiene que la resección oncológica en dichos casos suele ser insuficiente.

OBJETIVO: Evaluar el grado de resecabilidad bajo criterios oncológicos en pacientes operados con cáncer de colon complicados.

MATERIALES Y MÉTODOS: Se diseñó un estudio de tipo casos y controles de los pacientes operados en el Instituto de Investigaciones Médicas "Alfredo Lanari" en los últimos 2 años. Se incluyeron todos los pacientes operados en carácter de urgencia cuya anatomía patológica informó neoplasia maligna de colon. Se excluyeron los tumores de recto. El grado de resecabilidad con criterios oncológicos se basó en las recomendaciones de la National Comprehensive Cancer Network. Se analizaron los informes de anatomía patológica considerando el número de ganglios resecados. Los controles fueron seleccionados y pareados de acuerdo a sexo, edad y cirugía realizada.

RESULTADOS: Un total de 15 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión, de los cuales 5/15 (34%) presentaron lesiones irresecables al momento de la cirugía por lo tanto fueron excluidos del estudio. De los 10 pacientes incluidos, un 20% (2/10), presentó por anatomía patológica muestra insuficiente para evaluar ganglios. El 80% (n=8) restante constituye el núcleo de nuestro estudio. La edad promedio del Grupo Casos fue de 74,2 años (\pm 10,7), mientras que la del Grupo Control fue de 79,1 años (\pm 7,8), no evidenciando una diferencia estadísticamente significativa ($p=0,25$). La distribución por género y la cirugía realizada fue idéntica en ambos grupos. El número promedio de ganglios resecados en el Grupo Casos fue de 9,5 (\pm 4,3) mientras que en el Grupo Control 12,1 (\pm 4,3), sin evidenciar una diferencia estadísticamente significativa ($p=0,25$).

Conclusiones: En nuestra serie, aproximadamente un tercio de los pacientes con presentación aguda de un cáncer de colon fueron irresecables. Sin embargo en aquellos pacientes en los cuales el cirujano decidió completar la resección, la misma fue llevada a cabo con criterios oncológicos satisfactorios comparables a los casos no complicados. Es posible que la diferencia no significativa del presente estudio se deba al bajo número de casos; se necesitan más estudios para confirmar éstos hallazgos.

28563 RAC3 PUEDE INHIBIR LA AUTOFAGIA MEDIANTE LA ACTIVACIÓN DE P38MAPK. FERNANDEZ LARROSA, PN(1); ALVARADO, C(1); RUBIO, MF(1); RUIZ GRECCO, M(1); MICENMACHER, S(1); AGUIRRE, C(2); COSTAS, M(1)

(1) Biología Molecular y Apoptosis, (2) Nefrología

RAC3 es un coactivador nuclear de la familia p160, que favorece la expresión de genes bajo regulación de Receptor de Estrógeno, y que se encuentra sobreexpresado naturalmente en diversos tumores. Nuestro grupo demostró que también es un coactivador del factor de transcripción NF- κ B, involucrado en respuestas proliferativas, anti-apoptóticas, y de diferenciación. A pesar de que RAC3 fue descrito originalmente como un coactivador nuclear, también se hallaron funciones citoplasmáticas, inhibiendo la apoptosis y modulando la actividad de quinasas (Akt y p38). Todo esto permite considerar a RAC3 como un oncogén. Previamente, hemos descrito que la sobreexpresión de RAC3 inhibe la autofagia independientemente de su función nuclear y de NF- κ B. La autofagia actúa como supresor del desarrollo tumoral en etapas tempranas. Nuestro objetivo es dilucidar el mecanismo citoplasmático por el cual RAC3 inhibe la autofagia en células con elevada expresión de RAC3.

Células de la línea celular HEK293 fueron cotransfectadas con un plásmido que expresa RAC3 o con el vector vacío (VV) como control, junto con plásmido que expresa RFP-LC3, que permite la visualización de autofagosomas. Las células fueron incubadas en condiciones de ayuno durante 6 horas, en presencia o ausencia de inhibidores de Akt (50 μ M LY294002 -LY- y 100nM Wortmannin -WN) o de p38MAPK (20 μ M SB202190 - SB). Además, se incubaron las células sin inhibidor como control. Por otra parte, se evaluó por cristal violeta la proliferación de células HEK293 transfectadas con VV o con RAC3 y de la línea T84 (línea tumoral de colon con elevado nivel de expresión de RAC3) en condiciones de inducción de autofagia (10 μ M Rapamicina), con inhibidor de quinasa y con el tratamiento conjunto.

En condiciones de ayuno, el 70 % de las células transfectadas con VV mostraron autofagosomas, mientras que las transfectadas con RAC3, solo fueron positivas en un 10% ($p < 0.01$). No se observaron diferencias significativas entre éstas y las células tratadas con WN o LY. Sin embargo, las células transfectadas con RAC3 e incubadas en condiciones de ayuno en presencia de SB fueron positivas en un 68%, equivalente a los valores observados para las células transfectadas con VV. Cuando se analizó la proliferación de las células T84, se observó que el tratamiento conjunto (Rapa + SB) produjo una disminución drástica al 30% con respecto al 100% del control, mientras que los tratamientos individuales indujeron una disminución del 64% (Rapa) y 56% (SB). Los mismos resultados fueron observados en las HEK293 transfectadas con RAC3. Estos resultados son coherentes con lo esperado ya que cuando la autofagia esta activa, la célula no puede proliferar. Por otra parte, se observó por inmunoprecipitación y Western Blot la asociación física entre RAC3 y p38, favorecida en condiciones de autofagia.

CONCLUSION: En conclusión, la sobreexpresión de RAC3 puede inhibir la autofagia inducida por ayuno, y dicha modulación requiere de la activación de p38MAPK. Nuestros resultados sugieren la posibilidad futura de utilizar a la quinasa como blanco terapéutico para controlar la proliferación temprana de células tumorales con elevado RAC3.

28564 EL NACIMIENTO Y CRECIMIENTO DE LA CIRUGIA CARDIACA EN EL IDIM. CHAHDI BELTRAME, M; CASTELLI, MA; ESPINOZA, JC; FLORIT, SA; PASTONI, D; LAMELAS, A; ZGRABLICH, C; RUDA VEGA, P.
Cirugía

INTRODUCCIÓN: El servicio de cirugía cardiovascular del Instituto de Investigaciones Médicas "Alfredo Lanari" se incorporó al servicio de cirugía en el año 2005. El crecimiento del servicio y una mejoría en recursos técnicos y edilicios hizo posible un aprovechamiento del recurso humano disponible permitiendo así iniciar en el año 2008 cirugías de alta complejidad como lo son las cirugías cardíacas. **OBJETIVO:** Evaluar las características poblacionales de los pacientes del Instituto de Investigaciones Médicas sometidos a cirugías cardíacas y los resultados postoperatorios.

MATERIALES Y METODOS: Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo con datos recolectados en forma prospectiva en nuestra base de datos de todas las cirugías cardíacas entre Septiembre de 2008 hasta Septiembre de 2010. Se calculó el EuroScore de cada paciente como predictor de mortalidad y se evaluaron resultados postoperatorios. Se clasificaron las cirugías en Emergencias (dentro de las 24 hs del ingreso), Urgencias (dentro de la misma internación) y Electivas. Se compararon nuestros resultados con el registro nacional CONAREC XVI.

RESULTADOS: Se analizaron 23 cirugías cardíacas en 22 pacientes en este período. El 50% fueron hombres. La edad promedio fue de 74 ± 4 años. Se realizaron 12 cirugías de revascularización miocárdica (52%), 4 reemplazos de válvula aórtica (17%), 1 reemplazo de válvula mitral (4%), 2 plásticas mitrales (9%), 2 cirugías combinadas (CRM + RVAo y plástica mitral + tricuspídea + reparación de aneurisma del septum + cierre de foramen oval = 9%); 1 disección tipo A (4%), 1 embolectomía pulmonar (4%). De estas el 9% fueron Emergencias (2); el 26% fueron urgencias (6) y el 65% cirugías electivas (15). De las CRM el 85% se realizó sin circulación extracorpórea (11); la media de puentes realizados fue de 2,2, realizándose en todos los casos al menos un puente arterial y todos con revascularización completa. El 100% de las válvulas colocadas fueron biológicas. El EuroScore promedio fue de $11,43 \pm 0,13$. La mortalidad global fue de 13%. El 30% de los pacientes no presentó ningún tipo de complicación postoperatoria. De aquellos que presentaron complicaciones postoperatorias lo más frecuentemente observado fue la FAARV en el 62% de los casos. Todas las complicaciones fueron resueltas durante la internación. El 100% de los pacientes coronarios fue dado de alta hospitalaria.

CONCLUSION: Nuestro análisis muestra el estado actual de las cirugías cardíacas realizadas en el IDIM y una población que si la

comparamos con el registro nacional CONAREC XVI encontramos diferencias interesantes como ser una media de edad 11 años mayor en nuestros pacientes, con el doble de mujeres a diferencia del predominio masculino reportado. Si bien nuestro análisis es sobre una población menor la mortalidad global es semejante a la evidenciada en procedimientos combinados, con menor mortalidad en nuestros pacientes si comparamos sólo CRM. En nuestra población el EuroScore se correlacionó con la mortalidad; sin embargo hay que considerar que éste fue diseñado para centros de Europa. Estando en presencia de un servicio de reciente comienzo esperamos continuar aumentando gradualmente las cirugías realizadas manteniendo o incluso mejorando nuestros resultados postoperatorios.

28565 CIRUGIA VASCULAR PERIFÉRICA EN EL IDIM. ANÁLISIS DE LOS ÚLTIMOS 5 AÑOS. CASTELLI, MARIANO; ESPINOZA, JC; CHAHDI BELTRAME, M; TAVARES MONTES DE OCA, JM; ZGRABLICH, C; LAMELAS, A; FLORIT, S; PASTONI, D; RUDA VEGA, PF.

Cirugía

Introducción: Las enfermedades cardiovasculares tienen alta prevalencia en ancianos, siendo este grupo etario el núcleo más importante de pacientes que consultan en el IDIM. Con la incorporación en el año 2008 de la cápsula de Cirugía Cardiovascular de PAMI al Instituto ha aumentado notablemente la cantidad de procedimientos realizados y la diversidad de la patología tratada.

Objetivos: Presentar la casuística de los últimos 5 años de la División Cirugía Vascular Periférica del IDIM, los resultados globales en cuanto a la morbimortalidad asociada a los procedimientos y algunas características especiales de la población.

Materiales y Métodos: Es un estudio descriptivo retrospectivo de nuestra base de datos que analiza los procedimientos realizados por la División Cirugía Vascular desde septiembre del año 2005 hasta septiembre de 2010.

Resultados: A lo largo de los últimos 5 años se realizaron 41 procedimientos en 36 pacientes, de los cuales 26 fueron por enfermedad arterial de los miembros inferiores, 11 por enfermedad de la aorta abdominal y sus ramas (6 abiertos y 5 endovasculares) y 4 sobre las carótidas. Del total de procedimientos realizados 11 fueron de emergencia, 8 de urgencia y 22 programados.

La mortalidad global perioperatoria fue del 19% (7 pacientes); de éstos, a 5 (71%) se les practicaron procedimientos de emergencia, a 1 (14%) de urgencia y al restante (14%) programados. La mortalidad para procedimientos de emergencia fue del 45% (5 de 11), para las urgencias fue de 12,5% (1 de 8) y para los programados 4,5% (1 de 22).

De los 26 pacientes operados por patología de miembros inferiores, 8 fueron emergencias, 6 urgencias y 12 programados. De estos 26; un paciente (3%) fue amputado durante la internación y 4 (15%) durante el seguimiento alejado. De los 11 procedimientos realizados por patología aórtica, 3 lo fueron en condiciones de emergencia (Aneurisma de aorta abdominal roto), 1 en condiciones de urgencia (Isquemia intestinal) y 7 programados. Se registraron 2 óbitos (18%), 1 en un paciente operado en condiciones de emergencia y otro en el postoperatorio alejado de una cirugía de urgencia. En cuanto a la morbilidad se registraron 1 eventración, 1 oclusión de arterias renales que implicó la necesidad de hemodiálisis crónica y una oclusión arterial con necesidad de revascularización del miembro inferior, éstos últimos dos casos en procedimientos endovasculares.

No hubo morbimortalidad asociada a las endarterectomías carótideas. La edad promedio de los pacientes fue de 76,24 años

CONCLUSION: Conclusiones: Se vio un aumento en el número de los procedimientos realizados fundamentalmente como consecuencia de la incorporación de la cápsula de PAMI. Asimismo se incrementó la complejidad y la diversidad de los mismos ampliando el espectro de patologías tratadas por el Servicio. De esta manera los pacientes están en condiciones de recibir el tratamiento óptimo para una patología altamente prevalente en la población del IDIM con resultados similares

a los reportados por la mayoría de los centros. La mayoría de los procedimientos fueron realizados por residentes.

28567 PARTICIPACIÓN DEL CANAL EPITELIAL DE SODIO (ENaC) EN LA REGULACIÓN DE VOLUMEN CELULAR. GALIZIA, LUCIANO(1); POLITI, TERESA(2); MARINO, GABRIELA(1); ASSEF, YANINA(1); KOTSIAS, BASILIO(1)

(1) Canales Iónicos, (2) Facultad de Medicina, UBA.

La preeclampsia es un síndrome gestacional agudo caracterizado por hipertensión y proteinuria. En el laboratorio de Canales Iónicos del Instituto Lanari se ha descrito de manera novel que el canal epitelial de sodio (ENaC) se expresa en el sincitiotrofoblasto (SCT) de placenta humana. Una de las hipótesis que explica el desarrollo de la preeclampsia es la ausencia de capacidad migratoria de las células trofoblásticas. Hemos encontrado previamente que el ENaC participa en la migración de células BeWo derivadas de trofoblasto normal humano.

Sin embargo los mecanismos que regulan la actividad de ENaC durante la migración celular son desconocidos. ENaC es un canal activable ante cambios mecánicos osmóticos y se ha descrito su participación en la regulación del volumen en distintos tipos celulares. Durante el proceso de migración celular ocurren cambios de volumen provocados por el flujo de agua e iones. Por lo tanto esta activación de ENaC ante cambios de volumen celular podría ser uno de los eventos necesarios para la migración celular.

La hipótesis general de este trabajo es que las corrientes de sodio a través de ENaC son necesarias para procesos de regulación del volumen celular que se dan durante la migración celular. Para comenzar a evaluar dicha hipótesis utilizamos el sistema de expresión de ovocitos de *Xenopus Laevis*. Este modelo celular resulta útil para el estudio del rol de canales y transportadores en la regulación del volumen y es ampliamente utilizado para la medición de corrientes a través de la técnica de clampeo de voltaje. El objetivo de este trabajo es estudiar la participación de ENaC en la regulación de volumen en el sistema de expresión heterólogo de ovocitos de *Xenopus Laevis*. Los cambios de volumen fueron registrados por técnicas de videomicroscopía y se registraron las corrientes de sodio sensibles a amiloride por la técnica de voltage-clamp.

Los ovocitos inyectados con el cDNA de ENaC resultaron capaces de regular su volumen luego de cambios hiperosmóticos. El volumen relativo de ovocitos inyectados con ENaC resultó significativamente superior al de los ovocitos control (ENaC = 96.75 ± 0.15 %; Control = 94.58 ± 0.55 %, n = 2). Simultáneamente los ovocitos de *Xenopus* inyectados con ENaC presentan corrientes de sodio sensibles a amiloride (Iamil) mayores que los ovocitos control (ENaC = -0.28 ± 0.11 μ A; Ctrl. = -0.028 ± 0.003 μ A, n=2)

CONCLUSION: Concluimos que la presencia de corrientes entrantes de sodio a través de ENaC permite reestablecer los cambios de volumen celular provocados durante la exposición de las células a medios hipertónicos. Este fenómeno podría tener implicancias en la regulación del volumen de células de placenta.

28570 MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA APICAL: DOS CASOS EVALUADOS EN EL SERVICIO DE CLÍNICA MÉDICA DEL IDIM. YAMASATO, FLORENCIA; NADILE, DIEGO(1); LOPEZ, RODOLFO(1); CASAS, CHRISTIAN(2); INGALLINA, FERNANDO(2).

(1) Clínica Médica, (2) Cardiología.

La Miocardiopatía Hipertrofica es la forma más frecuente de enfermedad cardíaca hereditaria, y se caracteriza por hipertrofia de uno o ambos ventrículos desproporcionada a la carga hemodinámica. Una de las formas clínicas de esta entidad se manifiesta con hipertrofia localizada predominantemente en el apex del ventrículo izquierdo determinando un cuadro electrocardiográfico y ecocardiográfico característicos. Clínicamente suele asociarse con síntomas como disnea o dolor torácico y el pronóstico, a diferencia de muchas de las

otras formas de esta entidad, es benigno permitiendo una larga sobrevida. A su vez, la población añosa presenta una alta incidencia de hipertensión arterial y enfermedad coronaria. Ambas condiciones producen cambios electrocardiográficos similares a los que se registran en pacientes con esta forma de cardiomiopatía y se caracterizan por altos voltajes del QRS y anomalías de la onda T. Reportamos dos casos de pacientes de sexo femenino evaluados por el servicio de Clínica Médica con cuadros clínicos de presentación diferentes en quienes los datos electrocardiográficos de ingreso y los antecedentes cardiovasculares plantearon el diagnóstico diferencial con enfermedad coronaria. El estudio ecocardiográfico mostrando las manifestaciones típicas de severa hipertrofia apical, la ausencia de disnergias regionales sugestivas de enfermedad coronaria y las típicas alteraciones en los patrones de relajación ventricular izquierda permitieron definir el diagnóstico.

CONCLUSION: Destacamos la importancia de considerar esta entidad en el diagnóstico diferencial de pacientes que consultan por cuadros clínicos de difícil interpretación en quienes la prevalencia de enfermedad cardiovascular es alta y el electrocardiograma resulta patológico.

28572 SUPERVIVENCIA EN TRASPLANTADOS RENALES CON INFECCION O ENFERMEDAD POR CITOMEGALOVIRUS(CMV). TANA, LORENA(1); MOSCON, LAUTARO(1); PAGANO, MARCELA (2); LAFOS, NORBERTO(3); BENCHETRIT, GUILLERMO(4); AGUIRRE, E CRISTINA(1).

(1) Nefrología, (2) Diagnóstico Bioquímico, (3) Cirugía, (4) Infectología

El Citomegalovirus (CMV) pertenece a la familia B-Herpesviridae. La morbi-mortalidad ligada a este patógeno en receptores de trasplante de órganos sólidos continúa siendo una preocupación a pesar de los avances en su diagnóstico y tratamiento. La prevalencia de infección por CMV está descrita en un 70% dentro de los primeros tres meses en los pacientes que no reciben profilaxis. La prevención de la infección y/o enfermedad por CMV es clave para mejorar los resultados de trasplante de órgano sólido. Según se ha descrito, la profilaxis antiviral y la terapia preemptiva tienen similares resultados para prevenir la enfermedad por CMV, excepto en pacientes de alto riesgo (R-/D+) en quienes actualmente se recomienda profilaxis.

Objetivo: evaluar la supervivencia del paciente y del injerto en los que tuvieron infección o enfermedad por CMV vs. los que no tuvieron. **Evaluar** la prevalencia de infección /enfermedad por CMV en relación al match dador(D)/receptor(R) y tratamiento de inducción. **Material y métodos:** se estudiaron los últimos 100 (cien) pacientes trasplantados renales entre 1998 y 2010, 48 fueron mujeres y 52 varones. La edad promedio fue de $43,42 \pm 13$ años. Se realizó en todos los casos IgG para CMV con metodología MEIA (equipamiento AXIM-Abbott). Los pacientes fueron divididos según match D/R en: grupo 1 D-/R-, grupo 2 D+/R+, grupo 3 D-/R+, grupo 4 D+/R-. Los pacientes en relación al tratamiento de inducción se dividieron en: grupo 1 sin inducción, grupo 2 con inducción con anticuerpos policlonales o anticuerpos monoclonales. **Análisis estadístico:** supervivencia por método de Kaplan Meier y test de Cox-Mantel. Regresión logística, Chi Square Tests. Significancia $p < 0.05$.

Resultados: la supervivencia del paciente sin CMV fue de 99%, 99% y 92% al año, dos (2) y cinco (5) años y con CMV (infección/enfermedad) fue de 89%, 89% y 89% al año, dos (2) y cinco (5) años $p =$ no significativa. La supervivencia del injerto sin CMV fue de 93%, 93% y 83% al año, dos (2) y cinco (5) años y con CMV 89%, 84% y 84% al año, dos (2) y cinco (5) años respectivamente. El 28% de pacientes presentó infección o enfermedad por CMV, 50% infección y 50% enfermedad. La Mortalidad por CMV fue del 2%. La mayor prevalencia de infección/enfermedad por CMV se observó dentro del primer trimestre del trasplante (68%).

CONCLUSION: Conclusiones: 1- La supervivencia del paciente y del injerto es similar en ambos grupos.

2- La pp65 fue el único predictor independiente.

3- El periodo de mayor riesgo es durante el primer trimestre.

INDICE DE AUTORES

Autor	Resumen					
A						
Acosta E.	28542					
Adilardi A.	28545	28547				
Aguirre E.	28488	28488	28494	28499	28501	28530
	28553	28563	28572			
Alvarado C.	28519	28544	28553	28563		
Alvarez A.	28495	28505				
Alvarez C.	28501					
Alvariñaz J.	28485					
Arce S.	28540	28541				
Arregger A.	28499					
Arrizurieta E.	28507	28533	28551	28554		
Assef Y.	28492	28567				
Aulet F.	28560	28562				
Azurmendi P.	28507	28533	28551	28554		
B						
Barja L.	28545					
Barone R	28488	28530				
Barone V.	28547					
Barrera G.	28550					
Benchetrit G	28572					
Bentosela M.	28550					
Berenguer C.	28518	28521				
Bianchini H.	28490	28493	28503			
Bonomini M.	28545					
Bordón M.	28543					
Botta S.	28552					
Bouvier L.	28528	28529				
Burgueño A.	28448	28508	28525	28526	28561	
C						
Caldano J.	28516					
Camara M.	28528	28529				
Cámpora M.	28530					
Cardich T.	28542					
Cardoso E.	28499					
Carlóni G.	28490	28493	28503			
Casas C.	28570					
Castañeda N.	28494					
Castelli M.	28555	28556	28558	28560	28562	28564
	28565					
Castello L.	28490	28493	28503			
Centron D.	28494					
Cejas D.	28490					
Chahdi Beltrame M.	28556	28558	28560	28562	28564	28565
Colaiani I.	28501	28523	28524			
Collado M.	28524					
Contreras L.	28499					
Contrufo G.	28491					
Corbera N.	28551	28554				
Costas M.	28519	28544	28553	28563		
Cuenya L	28512					
D						
De Paulis A.	28488	28494				
De Simone G.	28518					
De Vito E.	28540	28541				
Di Martino A.	28490	28493	28503			
Di Ciano L.	28533					
Dorado E	28501					
E						
Elbert A	28499					
Elgier A.	28550					
Erlic Z	28507					
Espasandin Y.	28537					
Espinosa J	28556	28558	28560	28561	28562	28564
	28565					
F						
Fernández D.	28484	28494				
Fernández Canigia L.	28490	28493	28503			
Fernández Gianotti T.	28485	28553				
Fernández Larrosa P.	28519	28544	28563			
Fernández Pazos A.	57					
Ferrari L	28559	28559				
Finkielman S.	28505					
Florit S.	28555	28556	28558	28564	28565	
Fraga A.	28507					
Freue R.	28531	28532				
Fuzs L.	28552					
G						
Galizia L.	28567					
Gallo A	28562					
García A.	28491					
García S.	28495	28505	28517			
Gargiulo A.	28501	28523	28524			
Garrigue N.	28521					
Gemma C.	28485					
Giacometti A.	28528					
Gironacci M.	28517					
Giunipero A.	28561	28562				
Glembotsky A.	28537	28559	28559			
Goette N	28537	28559	28559			

Gomez G.	28501	28523	28524							Micenmacher S	28519	28544	28553	28563		
Gonzales Mansilla N	28448	28525	28526	28561						Molinas F.	28491	28537	28559			
Gonzalez C.	28485									Montes J.	28545					
Gonzalez R.	28531									Moscon L.	28530	28572				
Gorchanchian F.	28561	28562								Mustaca, A.	28512	28549	28550			
Green D.	28521									N						
Gutkind G.	28490									Nadile D.	28532	28570				
Gutiérrez M.	28488	28494								Nastasi R.	28521					
H										Neumann H	28507					
Heller P.	28491	28537	28559							O						
Hernández D	28536	28538								Oddo E.	28533	28551	28554			
I										Olszak J.	28531					
Ibarra F.	28533	28551	28554							Ortega D.	28545					
Indaburu P.	28543									P						
Ingallina F.	28545	28547	28570							Pagano M.	28572					
J										Palma A.	28557					
Jakovcevic, A.	28550									Panese S.	28530					
Justel N.	28549									Pastoni D.	28555	28556	28558	28564	28565	
K										Paz L.	28505					
Kancheff N.	28530									Pellegrini S.	28534					
Kamenetzky, G	28512									Pereira C.	28527	28528	28529			
Kotsias B.	28492	28567								Peres Diaz L.	28495	28505	28517			
L										Perez R.	28542					
Lafós N.	28572									Pirola C.	28448	28485	28495	28505	28508	28517
Lamelas A.	28547	28555	28556	28558	28564	28565					28525	28526	28561			
Landa M.	28495	28505	28517							Politi T.	28567					
Landi P.	28531	28532								Predari S.	28488	28490	28493	28494	28503	
Lanza A.	28531									Priarone C.	28562					
Leandro D.	28562									Purves C.	28516	28536	28538			
Legaria M.	28490	28493	28503							R						
Lev P.	28537	28559	28559							Rabadán, A	28516	28536	28538	28552		
Liberé G.	28543									Radice M.	28490					
Litterio M.	28490	28493	28503							Rajuan S.	28515					
Logarzo E.	28545									Requena P.	28531					
López R	28570									Rimoldi D.	28515	28552				
Losavio A.	28557									Rocchi M.	28493					
M										Rodriguez M.	28484					
Mabres L.	28516									Rodriguez J.	28552					
Mangani N.	28545									Rollet R.	28490	28493	28503			
Marino G.	28492	28567								Rosenbaum T	28532					
Marta R	28491	28537	28559	28559						Rosselli M	28448	28508	28525	28526		
Martin R.	28507	28551	28554							Rossetti A.	28490	28493	28503			
Martinez Noel G.	28544	28553								Roveto S.	28484	28515				
Martinez Saye M.	28527									Rubio F.	28519	28544	28553	28563		
Maya A.	28562									Ruda Vega P.	28555	28556	28558	28564	28565	
Mela Osorio M.	28559	28559								Ruetti E.	28549					
Miranda M.	28527	28529								Ruiz Grecco M	28519	28544	28553	28563		

S

Santelha Stefan J.	28507					
Santoianni J.	28488	28494				
Sarano J.	28501	28523	28524			
Schuman M.	28495	28505	28517			
Sookoian S.	28448	28485	28508	28525	28526	28561
Suarez L.	28501	28523	28524			

T

Tabares Montes de Oca J.	28560	28565				
Tana L.	28530	28572				
Telias I.	28531					
Toledo J.	28533					
Toro A.	28551	28554				
Torrejón G.	28516	28531	28532			
Trigona G.	28543					
Tripodoro V.	28518	28521				

V

Valdez M.	28507					
Veloso V.	28521					
Von Petery G.	28518					

W

Werber G.	28532					
-----------	-------	--	--	--	--	--

Y

Yamasato F.	28570					
-------------	-------	--	--	--	--	--

Z

Zgrablich C.	28555	28556	28558	28564	28565	
Zucchini A.	28499					
