

COMITÉ ORGANIZADOR

Presidente

Basilio Aristidis Kotsias

Vicepresidente

Adriana S. Losavio

Secretario

Guillermo C. Bertrán

Tesorera

Elisabet M. Oddo

Vocales

Santiago Arce

Enrique Dorado

Alejandro Giunipero

Fernando Ingallina

Rosana Marta

Fernanda Rubio

Area técnica

Pablo Azurmendi

Muestra de arte

Estela Cardoso

Adriana De Paulis

Jurado de trabajos seleccionados para premios

María I. Vaccaro

Inés Bignone

Armando Negri

Colaboraron con nosotros:

Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva

Astra Zeneca

Novartis Argentina

PROGRAMA DE ACTIVIDADES

Conferencias

- Dr. Lino Barañaño, Ministro de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva
- Dr. Guillermo Jaim Etcheverry: "Enseñar medicina en la sociedad actual"
- Dr. Juan Antonio Barcat: "Sobre ciertas costumbres"

Mesa redonda

Becarios de investigación y residentes médicos o bioquímicos: ¿Problemas comunes y particulares? ¿Qué esperan?

Comunicaciones orales

Presentación de trabajos seleccionados para premios en investigación básica y clínica

Muestra de arte

Espectáculo

Guedalina Lichtenstein: "Gueda y sus muñecos"

1. PÉPTIDO SIMILAR AL GLUCAGON TIPO 1 (GLP1) EN EL CONTROL CENTRAL DEL PESO CORPORAL

Burgueño, Adriana L; Carabelli, Julieta; Fernandez Gianotti, Tomas; Gonzales Mansilla, Noelia L; Espinoza, Juan C; Sookoian, Silvia; Pirola, Carlos J (alburgueno@conicet.gov.ar).

Departamento de Genética y Biología Molecular de Enfermedades Complejas, I. Lanari, IDIM-CONICET.

Glp1 regula la glucemia y la ingesta de alimento. Nos propusimos estudiar si Glp1 y la leptina comparten la misma vía de regulación del balance energético. Ayunamos ratas Wistar de 20 semanas de edad durante 72hs y les administramos en forma subcutánea leptina (Lep: 10µg/rata), exenatide, un análogo estable de Glp1 (Exe: 5µg/rata) o vehículo (V: PBS + BSA1%) cada 12hs (n=8/grupo). Las ratas tratadas con V presentaron una notoria disminución del peso corporal ($p<0.005$), el peso del tejido adiposo visceral ($p<0.02$), la glucemia ($p<0.00001$) y la leptina plasmática ($p<0.000004$) vs el control sin ayunar (C). Observamos que el ayuno provocó una disminución en el nivel de expresión diencefálica del receptor de Glp1 (*Glp1r*) ($p<0.0002$ vs C) y en la isoforma larga del receptor de leptina (*Obrb*) ($p<0.05$ vs C). Tanto la Lep como el Exe provocaron algunas respuestas similares (aunque de distinta magnitud) en los parámetros estudiados, como por ej: disminuyeron la presión arterial (Lep: $p<0.02$ y Exe: $p<0.00005$ vs V), aumentaron la glucemia (Lep: $p<0.001$ y Exe: $p<0.000001$ vs V), aumentaron los niveles de expresión del gen de proopiomelanocortina (*Pomc*, precursor de α -MSH) a nivel central (Lep: $p<0.01$ y Exe: $p<0.02$ vs V) y no tuvieron efecto sobre la expresión del gen *Obrb*. Mientras que, únicamente la Lep produjo un aumento de la expresión de *Glp1r* a nivel central ($p<0.04$ vs V). Además la relación peso del tejido adiposo/ peso corporal correlacionó negativamente con la expresión de *Glp1r* ($R=-0.51$ $p<0.008$) y de *Trh* ($R=-0.53$ $p<0.04$). De estos resultados puede inferirse que, sobre algunos de los parámetros estudiados, ambas hormonas producen un efecto similar pudiendo proponerse que estarían involucradas en la misma vía regulatoria por lo que postulamos que los efectos de *Glp1* a nivel central podrían deberse a la activación del sistema simpático por TRH.

2. ANÁLISIS DE LA POBLACIÓN CON ESCLEROSIS SISTÉMICA

Gomez, G; Collado, MV; Gargiulo, MA; Colaianni, I; Suarez, L; Sarano, J. Servicio de Inmunología, I. Lanari (gragomez@live.com.ar).

Introducción: La esclerosis sistémica (ES) es una enfermedad poco frecuente que se caracteriza por presentar lesiones vasculares, fibrosis de la piel y de grandes órganos.

Objetivos: Conocer las características clínicas, serológicas, evolución de la enfermedad y su asociación con comorbilidades en nuestra población.

Materiales y Métodos: se incluyeron pacientes con diagnóstico de ES estudiados entre 1980-2010. Se registraron datos demográficos, compromiso de órgano, Score de Rodnan modificado (mRSS), evaluación funcional por HAQ (*Health Assessment Questionnaire*), anticuerpos (FAN, FR, Scl70, anticentrómero -ACA-, RNP, Ro y La), comorbilidades (tabaquismo, dislipemia, obesidad e HTA),

enfermedades asociadas, tratamiento y mortalidad. Estadística descriptiva, Test de Mann Whitney y prueba de Fisher.

Resultados: Se excluyeron 5 (2 falta de datos, 2 ES sin esclerodermia y 1 síndrome de superposición).

	ES Limitada (ESL)	ES difusa (ESD)	P
Nº de pacientes (n)	23 (F:23)	9 (F:5)	-
Mediana de edad (años)	67 (29-85)	63 (50-87)	-
Tiempo. de evolución (años)	6	2	<0.008
Tiempo entre Raynaud y Dg.de ES (años)	5	3	0.94
Score Rodnan (mRss)	10 (3-30)	31 (16-48)	0.01
HAQ	0.25 (0-1.75)	2.31 (1.25-2.5)	0.004
Scl70(+)/ACA(+)	1/15	5/1	-

Todos presentaron fenómeno de Raynaud (FR) y 9 úlceras digitales (3 en ESD y 6 en ESL). No encontramos asociación entre la presencia de úlceras y el tratamiento del FR ($p=0.56$). Tuvieron compromiso visceral 7 casos con ESD: pulmonar (n=2), esofágico (n=1) y ambos (n=4). No hallamos relación entre Scl70 y compromiso de órgano ($p=0.16$) o entre Scl70 y compromiso pulmonar ($p=0.14$). En éste grupo fallecieron 3 pacientes. De las 19 ESL y >3 años de enfermedad, 17 tuvieron afección visceral y 16 compromiso esofágico. En los pacientes con <3 años (n=4), 2 tuvieron compromiso esofágico y 1 del pulmón. No hubo asociación entre tiempo de evolución y compromiso visceral ($p=1$) o entre compromiso visceral y ACA ($p=1$). Presentaron ojo seco o síndrome de Sjögren 9 pacientes con ESL, sin asociarse con ACA ($p=1$). En el 52% del grupo ESL se observó hipotiroidismo y se asoció con ACA ($p=0.03$). Al estudiar comorbilidades, no se observaron diferencias entre los grupos. Todos recibieron enalapril para prevenir crisis renal esclerodérmica.

Conclusiones: 1) El HAQ es un instrumento útil para medir funcionalidad en ES y valores más elevados se vieron en ESD. 2) El tratamiento del FR no logró prevenir la aparición de úlceras digitales. 3) El esófago es el órgano más afectado en nuestro grupo y no hallamos asociación entre Scl70 y compromiso pulmonar quizás por el bajo número de pacientes. 5) El hipotiroidismo se asoció a la ESL y sugerimos estudiar enfermedad tiroidea en estos casos. 6) Ninguno presentó crisis renal esclerodérmica probablemente por el tratamiento preventivo.

3. EVALUACIÓN DEL DIAGNÓSTICO CLÍNICO EN PACIENTES CON ANTICUERPOS ANTICITOPLASMA DE NEUTRÓFILO.

Collado, MV; Gomez, G; Colaianni, I; Gargiulo, MA; Suarez, L; Sarano, J. Servicio de Inmunología, I. Lanari (vicocollado@hotmail.com).

Objetivos: Evaluar el diagnóstico de pacientes (P) con Anticuerpo anticito plasma de neutrófilo (ANCA) positivo solicitado al laboratorio de inmunología del IDIM.

Materiales y Métodos: Revisión de historias clínicas de (P) ANCA positivo analizados en el período 1993-2010. Se recopilaron datos demográficos, clínicos, de laboratorio, histológicos y el tratamiento. Para la determinación de ANCA especificidad PR3 y MPO se utilizó ELISA (BINDING SITE[®], título de corte: >4 UI/ml). Se consideró significativo $p<0,05$. Análisis estadístico: test Mann-Whitney.

Resultados: Se analizaron 31 (P), 21(67.7%) mujeres. Del total, 19 presentaron vasculitis, 17 asociada a ANCA

(VAA): 10 Granulomatosis de Wegener (GW), 6 Poliangeítis microscópica (PAM) y 1 Síndrome de Churg Strauss (CS). Se diagnosticó en un (P) Arteritis de células gigantes (ACG) y en otro crioglobulinemia asociada a hepatitis C. En el resto de los (P) (n=12), se descartó diagnóstico de vasculitis (NV). La mediana de título de ANCA en VAA fue para PR3: 66 (4-140) y MPO: 65 (6-100). Se comparó el grupo de VAA con el grupo NV. Mediana de edad (años): 59 (26-84) vs 56.5 (42-87). Se detectó ANCA PR3 positivo en 9 (P) con GW, 1 PAM y en el (P) con CS y ANCA MPO en 4 (P) con GW y 5 PAM. En el grupo NV hubo 9 (P) con ANCA PR3 positivo a títulos bajos (mediana= 7 UI/ml [5-28]) y sólo 3 con ANCA MPO (mediana=72 UI/ml [15-152]). En cuanto al compromiso de órgano, los (P) con VAA presentaron compromiso cutáneo (púrpuras/úlceras) y oftalmológico (uveítis, epiescleritis o escleritis) a diferencia de los (P) NV. No hubo diferencias entre grupos en cuanto al compromiso articular. El 94% de los (P) del grupo VAA presentó compromiso pulmonar (3 con hemorragia pulmonar) vs 16% NV (1 con hemorragia pulmonar); 94% compromiso otorrinolaringológico vs 8.3% en el grupo NV; 70% vs 41% compromiso renal (6 requirieron diálisis y 2 trasplante en el grupo VAA) y 23.5% vs 8.3 % compromiso neurológico (3 mononeuritis múltiple vs 1 NV). Ningún (P) del grupo VAA presentó compromiso gastrointestinal vs 33% del grupo NV (1 Colitis Ulcerosa, 1 celiacía y 1 colitis isquémica). Doce (P) fueron diagnosticados como VAA por biopsia (7 renal, 3 cutáneas, 1 de pulmón y 1 de nervio). Se realizaron 2 biopsias en el grupo NV (1 renal y 1 de médula ósea). 14/17 pacientes del grupo VAA requirieron tratamiento con corticoides altas dosis vía oral (vo), ciclofosfamida (CF) (vo) y azatioprina. La dosis acumulada de CF: 21-120g en GW y 8.5-17.5g en PAM. Dos pacientes con VAA requirieron plasmaféresis. Hubo 6 complicaciones infecciosas en el grupo VAA (2 tuberculosis) y 2 neoplásicas. Tres (P) del grupo VAA fallecieron (2 por actividad de la enfermedad y 1 por causa infecciosa).

Conclusiones: 1-En concordancia con la literatura el ANCA PR3 se observó más frecuentemente en los (P) con GW (90%) y el MPO en los (P) con PAM (83%), sin embargo, el 40% de nuestros pacientes con GW presentó MPO. 2-El resultado del ANCA PR3 fue positivo en casi todos los (P) NV con títulos significativamente más bajos ($p=0.0167$). 3-La presentación clínica del grupo VAA se diferenció por el tipo de compromiso de órgano y por la gravedad del mismo.

4. IMPORTANCIA DE LA SOCIABILIDAD DE LOS PERROS EN EL APRENDIZAJE DE RESPUESTAS COMUNICATIVAS HACIA LAS PERSONAS

Jakovcevic, A., Barrera, G., Elgier, A., Mustaca, A., Bentosela, M. Laboratorio de Psicología Experimental y Aplicada. I.Lanari, IDIM-CONICET (adrianajak@gmail.com).

Introducción: El proceso de domesticación que lleva alrededor de 14000 a 16000 años, condujo a la formación de un estrecho vínculo entre los perros y las personas, a tal punto que nos hemos convertido en verdaderos compañeros sociales. En este marco, los perros desarrollaron extraordinarias capacidades comunicativas que les permiten resolver problemas de su vida cotidiana y acceder así a recursos relevantes como la comida o el afecto. Recientemente se observó que existen diferencias

individuales en las habilidades comunicativas vinculadas a la raza o el nivel de entrenamiento de los perros. Sin embargo, hasta el momento no hay estudios acerca de la importancia de la sociabilidad como rasgo del temperamento en dichas conductas.

Objetivos e hipótesis: El objetivo es estudiar si existe una relación entre los niveles de sociabilidad de los perros y el aprendizaje tanto de la emisión como la comprensión de respuestas comunicativas humanas. La hipótesis es que dada la naturaleza social del vínculo entre ambas especies, los perros más sociables tendrán ventajas en el aprendizaje de las respuestas comunicativas interespecíficas.

Diseño del estudio: Se evaluaron perros domésticos adultos, machos o hembras y diversas razas en una prueba de sociabilidad que consistía en un encuentro con un humano desconocido y se medían las respuestas sociales hacia él mismo. A partir de esta prueba se formaron los grupos de Alta (GAS) y Baja Sociabilidad (GBS). En el estudio 1, se expuso a los perros a una situación de conflicto en la que había comida a la vista pero fuera del alcance. Se realizaron tres ensayos de reforzamiento de la mirada a la cara del experimentador para solicitar comida, seguidos de tres ensayos de extinción. El estudio 2, consistió de una tarea de elección de objeto en la que debían encontrar comida oculta siguiendo la dirección de la cabeza y la mirada de una persona hacia el lugar correcto.

Resultados: Los resultados mostraron diferencias significativas entre los grupos. El GAS presentó una mayor duración de la mirada a la cara de la persona cuando ésta no le daba comida, comparado con el GBS. A su vez, el GAS fue exitoso para seguir la mirada del humano y encontrar la comida oculta, desempeñándose significativamente por encima del nivel de azar, a diferencia del GBS cuyo rendimiento fue al azar.

Conclusiones: La sociabilidad como rasgo del temperamento modula el aprendizaje de respuestas comunicativas interespecíficas. Se pone de relieve la importancia de la evaluación de esta dimensión del temperamento para la selección de perros que deben cumplir diversas funciones que requieren complejos aprendizajes junto a los humanos.

5. LA METILACIÓN AFECTA LA CAPACIDAD MIGRATORIA INVOLUCRANDO AL CANAL DE SODIO EPITELIAL (ENaC) EN LA LÍNEA BEWO DE TROFOBLASTO HUMANO.

Marino GI, Assef YA, Galizia L, Kotsias BA. Laboratorio de Canales Iónicos. I. Lanari, IDIM-CONICET (gabinemar@gmail.com).

En ensayos de reparación de la herida en la línea celular BeWo, derivada de trofoblasto humano, demostramos que la aldosterona influye en la migración celular a través de sus efectos sobre el canal de sodio epitelial (ENaC). La aldosterona produce un aumento en la probabilidad de apertura del canal debido a su activación por proteólisis y/o metilación de la subunidad β .

El objetivo de este trabajo es determinar el papel de la metilación en la migración de células BeWo, y si se ven afectadas las corrientes y la expresión de ENaC.

Evaluamos la capacidad migratoria de las células realizando una herida en las monocapas y midiendo el porcentaje cicatrizado a las 6 h. Se incubaron las células con aldosterona (100 nM) más 8Br cAMP (100 μ M). Las células

BeWo estimuladas con el inhibidor de la metilación 3-deazaadenosina (3-DZA, 200 µM) cubrieron una menor superficie de las heridas ($12.9 \pm 1.5\%$), que las cultivadas sin inhibidor ($45.1 \pm 2.0\%$), ($p < 0.05$, $n=12$). Observamos un incremento en la reparación de la herida en células tratadas con 3-DZA, en presencia de 200 µM del donante de metilos S-adenosilmetionina (AdoMet) ($27.3 \pm 2.4\%$), comparado con células en ausencia del mismo ($12.9 \pm 1.5\%$) ($p < 0.05$, $n=10$). Ensayos de proliferación celular indican que la migración es el principal factor involucrado en este fenómeno. En presencia de 3-DZA observamos una reducción de casi la mitad del valor en las corrientes de ENaC sensibles al amiloride (INaamil) (-7.0 ± 4.2 pA, $p < 0.05$) con respecto al control (-15.0 ± 4.2 pA) mientras que vuelve a incrementarse al incorporar AdoMet (-11.0 ± 0.8 pA a -140 mV, $p < 0.05$) ($n=6$) (patch clamp, célula entera). La expresión de las subunidades del canal no se modifica con el tratamiento con 3-DZA ($n=4$).

Nuestros resultados suman evidencias sobre el posible mecanismo de regulación del ENaC por aldosterona en placenta y células BeWo, y su participación en la migración celular, lo cual podría ser relevante en la preeclampsia, donde se observa una menor invasión de las células trofoblásticas, afectándose el transporte y/o migración placentaria. Una expresión reducida del ENaC dados los niveles más bajos de aldosterona circulante podría generar complicaciones en la normal actividad placentaria, tanto en el transporte como en la capacidad invasiva del trofoblasto.

6. DESDE EL DATO HASTA LA INFORMACIÓN PARA LA GESTIÓN; PRESENTACIÓN DEL TABLERO DE CONTROL DE GESTIÓN

Juan Jose Vega, Griselda Rios, Corina Paez, Nicolás Niejadlik, Oscar Solari, Pablo Jastreblansky, Jorge Rey, Ariel Lanza, María del Carmen Mo. I. Lanari.

Introducción: La complejidad creciente producto de la diversidad de tecnologías y prácticas en medicina hace cada vez más necesario tener información para valorar la utilización y poder tomar decisiones complejas. En el año 2011 se creó un sector especializado en la gestión de procesos internos a través de la integración de los sectores de cómputos, auditoría interna y registro de prácticas y consultas. El sector de Sistemas de Información se encarga del estudio de los datos (sus fuentes, calidad del registro y características), la confección de tablas a partir de estos datos, la inclusión de las mismas en un sistema transaccional único y la presentación de los resultados de las transacciones en un tablero de control de gestión.

Objetivo: Mostrar la relevancia que tiene para la gestión conocer los procesos de carga de datos, procesamiento de la información y presentación de resultados en un tablero de control de gestión para mejorar la toma de decisiones.

Diseño de estudio: Estudio observacional retrospectivo que compara la eficiencia en la carga de determinadas prácticas que se realizan a pacientes y los cambios observados luego de la creación del sector de sistemas de información.

Resultados:

	Antes	Después
Ecodoppler	158	156
Ecografías	43	125
Endoscopia digestiva alta	18	18
Hemodinamia	8	21
Tomografías	135	238
Videocolonoscopia	22	27

El cuadro representa la diferencia en promedio de carga de prácticas antes y después de centralizar dicho procedimiento.

Conclusiones: La interacción entre distintas áreas del hospital es un elemento crítico para mejorar los procesos y generar la información para la toma de decisiones. El área de sistemas de información conecta a los diferentes servicios a través de sistemas informáticos, elabora la información y la presenta en un tablero. El tablero de control de gestión es una herramienta necesaria para la toma de decisiones en todos los niveles de las organizaciones.

7. EVALUACIÓN FUNCIONAL CORTICOADRENAL PARA LA DETECCIÓN DE HIPERCORTICISMO ENDÓGENO EN ESTADÍO SUBCLÍNICO EN POBLACIONES DE RIESGO.

Estela M L Cardoso, Alejandro L Arregger, Rocío Sanchez, Liliana N Contreras. Departamento de Endocrinología Experimental, I. Lanari, IDIM-CONICET (endoexp2000@yahoo.com).

El síndrome de Cushing Subclínico (SCS) es un estado bioquímico de exceso de cortisol en ausencia del cuadro clínico clásico de hipercorticismos manifiesto, siendo un desafío su diagnóstico.

Se investigó SCS en una población de riesgo constituida por 100 pacientes ambulatorios con diabetes mellitus y mal control metabólico ($n=63$); tumores adrenales incidentales ($n=12$); hipertensión arterial con obesidad central ($n=10$); hirsutismo ($n=5$) y litiasis renal ($n=10$). El grupo de referencia incluyó 100 voluntarios sanos y 21 pacientes con Síndrome de Cushing manifiesto (SC). El estudio fue autorizado por el Comité de Ética de la Institución y los participantes dieron su consentimiento por escrito. Todos recolectaron orina de 24 hs para cortisol libre urinario (CLU); saliva a las 23 hs para cortisol (SAF23) y obtuvieron saliva y sangre matutinas para cortisol post 1 mg de dexametasona oral nocturna (SAFdex y Fdex, respectivamente). Ningún sujeto recibía drogas que afectaran la función adrenal. Se determinó cortisol en saliva, suero y orina por RIA. En los pacientes con un resultado patológico se midió ACTH pl. (IRMA). El análisis estadístico se realizó con SPSS, definiéndose sensibilidad (S) y especificidad (E). **Resultados:** para descartar SC (análisis ROC) el grupo de referencia definió $CLU \leq 248.0$ nM/d (S: 95.2% E:100%); $SAF23 \leq 3.8$ nM (S:100%, E: 97.5%); $SAFdex \leq 2.0$ nM (S:100%, E: 100%) y $Fdex \leq 50.0$ nM (S: 100%, E:100%). La dependencia de ACTH en SC se asoció a ACTH pl. > 10.0 pg/ml.

Se diagnosticó SCS en 3 pacientes (#1 y 2: hipertensos; #3 tumor adrenal incidental)

Pac. #	CLU (nM/d)	SAF23(nM)	SAFdex(nM)	Fdex(nM)	ACTH(pg/ml)
1	363.0; 240.0	5.0; 4.5	7.0	414.0	20.0
2	2004.0; 650.0	13.0; 12.0	6.0	275.0	27.0
3	200.0; 190.0	1.5 ; 0.8	2.2	63.0	5.0

Conclusión: se confirmó SCS en el 3.3% de la población de riesgo estudiada. El hallazgo de parámetros bioquímicos normales no excluyó la presencia de SCS.

8. EVALUACIÓN DE LA CIRUGÍA DE LOS MENINGIOMAS DE GRAN TAMAÑO DE LA BASE DE CRÁNEO.

Rabadán Alejandra T, Hernández Diego, Maggiora Patricia. I. Lanari, ENBA Equipo de Neurocirugía de Buenos Aires (rabadan.alejandra@lanari.fmed.uba.ar).

Introducción: La cirugía de los meningiomas de base de cráneo es compleja debido a la anatomía de la región (pares craneanos, tronco cerebral, polígono de Willis y sistema venoso); sumado al gran tamaño que presentan estas lesiones. Dado que la cirugía impacta sobre la calidad de vida del paciente, y también sobre los costos institucionales, es que surge la necesidad de evaluar los resultados.

Objetivo: Evaluar los resultados de la cirugía de los meningiomas voluminosos de base de cráneo.

Material y Métodos: Se evaluó retrospectivamente una cohorte de 36 pacientes con meningiomas de gran tamaño de base de cráneo (1991-2011). Se definió como meningioma de gran tamaño de base de cráneo al tumor con diámetro ≥ 3 cm. El grado de resección se evaluó mediante la escala de Simpson. Los resultados se evaluaron mediante mortalidad dentro de los 30 días post op. Los resultados funcionales se evaluaron mediante el KPS en follow-up alejado.

Resultados: Las localizaciones fueron: surco olfatorio 4, tubérculo sellar 4, ala esfenoidal 5, fosa temporal 2, petrosos 6, petroclivales 7, incisura posterior 5, y foramen magnum 3. La mediana de KPS preoperatoria fue 80. La cirugía en 2 tiempos se realizó en 5 pacientes. La resección Simpson 1-2 se obtuvo en 24 pacientes (66.6 %) y Simpson 3-4 en 12 (33.3 %). Las dificultades quirúrgicas fueron: la resección de la base de implantación dural (27 casos); la compresión de pares craneanos y/o desplazamiento del tronco cerebral (23); el englobamiento de pares craneanos o vasos dentro del tumor (9); las variantes anatómicas sinu-venosas dificultando el abordaje o exéresis (2); hidrocefalia obstructiva (7); vascularización tumoral proveniente de más de un aferente arterial mayor simultáneamente (14). La mortalidad fue de 5/36 casos (13.8 %) y las causas fueron: 1 meningitis, 1 rápida progresión a meningiomatosis, 1 infarto cerebral, 1 hematoma cerebeloso, 1 infarto de miocardio). La evaluación de los resultados funcionales mostró KPS estable o mejor 28/31 en el 90.3 % de los SV.

Conclusiones: Los aportes técnicos (microscopio, bipolar, aspirador ultrasónico, y neurofisiología intraoperatoria) representan importantes contribuciones para la cirugía. A pesar de ello, el grado de resección no se relacionó con el volumen tumoral sino con la extensión de la implantación dural y con la presencia de vasos y/o pares craneales englobados en el tumor. Los resultados obtenidos en términos de KPS, indicarían que la cirugía de los meningiomas de gran tamaño de la base de cráneo es una opción recomendable a pesar de las dificultades técnicas y el desafío terapéutico que implica su abordaje.

9. IMPLEMENTACIÓN FASE PILOTO DEL LIVERPOOL CARE PATHWAY (VERSIÓN PAMPA) PARA EL CUIDADO DE EXCELENCIA DE PACIENTES EN ÚLTIMOS DÍAS DE VIDA

Berenguer C, Veloso V, Garrigue N, Nastasi R, Tripodoro V. Dpto. Cuidados Paliativos. I. Lanari (cpaliativos@lanari.fmed.uba.ar).

El *Liverpool Care Pathway* (LCP) es una Secuencia de Cuidado Integral 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. En el año 2010 se presentó el Audit Basal y la versión validada al español del instrumento llamada PAMPA que contiene 12 objetivos en 3 secciones: 1- Evaluación inicial del paciente y Plan de cuidado integral, 2- Control evolutivo y 3- Cuidados Pos-mortem. Los resultados del audit 2010 mostraron las debilidades en el manejo, las dificultades para la documentación y la necesidad de programas de capacitación específicos. Luego de una fase piloto inicial 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.

Objetivo Principal: Implementar el PAMPA para pacientes en últimas horas o días de vida en el IDIM en fase piloto.

Objetivo Secundario: Iniciar la capacitación continua interdisciplinaria para la implementación del instrumento.

Diseño del estudio: Estudio de casos prospectivo en fase piloto sobre 20 pacientes asistidos por el equipo de CP a partir de abril de 2011. Se incluyeron pacientes en últimas horas o días de vida según criterios del PAMPA (oncológicos y no oncológicos) y se implementó la secuencia de cuidado integral para el paciente y la familia. Simultáneamente se organizaron talleres de capacitación para el equipo de CP, 4 talleres de capacitación para enfermería, docencia de tipo bedside teaching para médicos residentes y clases tradicionales.

Resultados: La información anónima y confidencial fue analizada de manera informática (SPSS y Excel) bajo la supervisión del *Marie Curie Palliative Care Institute* de Liverpool, Gran Bretaña. El estudio está en curso y se presentarán los datos de todos los pacientes ingresados en el piloto hasta la fecha de la presentación. Se presentarán además las autoevaluaciones de percepción sobre la asistencia en el final de la vida realizadas en los cursos de capacitación.

Conclusiones: El PAMPA provee una guía sobre medidas de confort, prescripciones anticipadas, discontinuidad de intervenciones inapropiadas, y soporte psicosocioespiritual del paciente y su familia. Debe estar sustentado por un firme programa de educación continua interdisciplinaria.

10. ONTOGENIA DE LAS RESPUESTAS ANTE LA DEVALUACIÓN DE RECOMPENSAS EN RATAS

Andrea Suarez, Alba Mustaca y Giselle Kamenetzky. Laboratorio de Psicología Experimental y Aplicada (PSEA) - I. Lanari, IDIM- CONICET (yoselevich@hotmail.com).

Desde un enfoque ontogénico, el estudio de las respuestas de las ratas durante las primeras semanas de vida ante diferencias en la magnitud de las recompensas, ha obtenido escasa atención. Una forma de abordar este problema consiste en estudiar una serie de fenómenos que acaparan el interés de los investigadores debido a sus implicancias teóricas y aplicadas. Se trata de los *efectos paradójicos del reforzamiento* (EPR). Un ejemplo es cuando se observa una disminución abrupta de la conducta tras experimentar el cambio sorpresivo de una recompensa de mayor magnitud/calidad por otro de menor magnitud/calidad. La

característica principal es que tal disminución se produce por debajo de los niveles alcanzados en un grupo control que siempre recibió una recompensa de menor valor. Este fenómeno es denominado *contraste sucesivo negativo* (CSN). Para que se desarrollen los EPR es necesario que el animal sea capaz de 1. Discriminar entre el valor de las diferentes recompensas, 2. Recordar las recompensas obtenidas con anterioridad, 3. Realizar una comparación entre las recompensas obtenidas previamente y las actuales, y 4. Desarrollar expectativas respecto de las recompensas, 5. Responder de manera diferencial ante los ERP, al compararlos con otros animales que no recibieron estos programas. En estas respuestas están involucradas reacciones emocionales y cognitivas que se van adquiriendo a medida que el sistema nervioso del animal alcanza diversos estadios de madurez. Los objetivos de este estudio fueron: 1. Determinar patrones de consumo de soluciones azucaradas de diferentes concentraciones en ratas infantas 2. Estudiar si en los días post natales (DPN) 8-10 y DPN 14 los animales son capaces de discriminar entre recompensas de distinto valor, 3. Evaluar el CSN con procedimientos consumatorios, en las edades mencionadas en el punto 2. Se presentan dos experimentos en los cuales se evaluó la respuesta consumatoria de ratas infantas DPN 8-10 (Experimento 1) y DPN 14 (Experimento 2) ante diferentes magnitudes de las recompensas y luego de la devaluación de las mismas. En el Experimento 1 los infantas se expusieron a una de diferentes concentraciones de sacarosa (12%, 10%, 5% ó 2%), en 2 ensayos diarios durante la fase de precambio de solución, seguido 24 horas más tarde por un ensayo de postcambio donde todos los grupos recibieron sacarosa al 2%. En el Experimento 2, dos grupos recibieron concentraciones de sacarosa de 12% ó 2% en 4 ensayos diarios de precambio y 2% en el ensayo de postcambio. Los resultados fueron similares en ambos experimentos. Durante la fase de precambio se observó un efecto de magnitud del refuerzo: los animales que recibieron sacarosa al 12% exhibieron mayor porcentaje de ganancia de peso que aquellos expuestos a soluciones de menor concentración. En el ensayo de postcambio no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos, lo que sugiere la ausencia de contraste sucesivo negativo consumatorio. En conjunto los resultados indican que, al menos hasta la segunda semana de vida y con este procedimiento experimental, la respuesta ante las recompensas estaría principalmente regulada por su valor absoluto y no se vería afectada por factores emocionales. Se discuten los resultados en términos de la ontogenia del aprendizaje de los EPR y su vinculación con la teoría de la frustración de Amsel.

11. EVALUACIÓN DEL DOLOR POST-QUIRÚRGICO EN LAS PRIMERAS 24 HORAS

Natali Alejandra Smud, Gustavo Daquarti, Eva Ailín Vallejos, Edgardo Sobrino, Roberto Freue, Gustavo De Feo, Pablo Landi. Internado Anual Rotatorio - I. Lanari (nasmud@gmail.com)

Introducción: La adecuada valoración del dolor aumenta la satisfacción del paciente, facilita una recuperación rápida, mejora los resultados globales de la cirugía y reduce la morbi-mortalidad, reduciendo costos en salud. La incidencia de dolor post-quirúrgico promedio en la literatura

internacional es del 29.7% de dolor moderado a severo y del 10.9% de dolor severo.

Hipótesis y objetivos: Los objetivos de este estudio son determinar el porcentaje de pacientes con mal control del dolor (dolor moderado a grave) en las primeras 24 horas post-quirúrgicas, determinar la interferencia del dolor con el sueño y movimientos y la evaluación del esquema analgésico. La investigación fue realizada sobre los pacientes internados por procedimientos quirúrgicos durante junio y julio de 2011. **Criterios de exclusión:** cirugías ambulatorias y pacientes no capacitados para responder a la escala verbal-visual de dolor. Se elige un diseño prospectivo, transversal. Se estima para una prevalencia de dolor severo del 40% una muestra de 59 pacientes para obtener un intervalo de confianza del 95%. La recolección de datos se realizó a través de un cuestionario por paciente, utilizando la escala numérica 1-10 - Visual Analogue Scale, en las primeras 12-24 horas. Se evaluó intensidad del dolor al momento del cuestionario, máximo dolor experimentado, interferencia con el sueño y movimientos, medicación analgésica indicada y administrada. En caso de dolor grave se notificó al médico a cargo.

Resultados: Se encuestaron 66 pacientes. El 86.6% de los pacientes presentó mal control del dolor dentro de las primeras 24 hs. posteriores al procedimiento. 53.3% presentó dolor severo. 45% presentó interferencia con el sueño y el 61.7% con los movimientos. El 40.0% no recibió correctamente la medicación analgésica que había sido indicada y al 70% de los pacientes no se le indicaron rescates. El 55.0% recibió opioides, de los cuales el 76.7% fue dextropropoxifeno. **Conclusión:** El estudio refleja el mal control del dolor post-operatorio en los pacientes internados. La importancia de nuestro trabajo se basa en la escasez de datos en hospitales de la UBA. Su foco principal fue evaluar los factores asociados a la terapia analgésica post-quirúrgica que permitan establecer una herramienta consensuada y reproducible para evaluar el efecto analgésico en cada paciente. Nuestros datos reflejan la necesidad de re-evaluar la política institucional del diagnóstico y tratamiento del dolor agudo post-quirúrgico, mediante el desarrollo de una guía terapéutica, la implementación de hojas de seguimiento, y la actualización del personal de salud. Actualmente está en desarrollo la segunda parte de este protocolo, mediante el establecimiento de dichos programas y posterior evaluación de los cambios introducidos.

12. ESTUDIO DEL EFECTO DEL ANAGRELIDE SOBRE LA TROMBOPOYESIS EN UN MODELO DE CULTIVO DE MEGACARIOCITOS

Espasandín Y, Marta R, Valentino J, Glembotsky A, Lev P, Goette N, Molinas F, Heller P. Hematología Investigación. I. Lanari, IDIM-CONICET (yesie14@hotmail.com).

El anagrelide (ANA) disminuye las plaquetas en pacientes con Trombocitemia Esencial. Previamente hallamos que, además de su acción en la maduración del MK, inhibe la fase final de la producción plaquetaria o trombopoyesis, caracterizada por la formación de procesos proplaquetarios (PP) a partir del MK, de cuyos extremos se liberan las plaquetas. Sin embargo, esta disminución en la formación de PP observada con la dosis ensayada (500nM) se asoció a inhibición concomitante de la maduración y viabilidad del megacariocito (MK). Para discernir entre ambos efectos, en

este trabajo, se cultivaron MK a partir de progenitores hematopoyéticos CD34+ de cordón umbilical y se incubaron al día 13 con dosis decrecientes de ANA. El % de MK formadores de PP en cultivos control fue $3.23 \pm 1.9\%$ y con ANA 500nM, 250nM, 100nM, 50nM, 25nM, 10nM, 5nM, $0.07 \pm 0.1\%$, $0.07 \pm 0.1\%$, $0.34 \pm 0.1\%$, $0.54 \pm 0.2\%$, 1.48 ± 0.2 , $1.55 \pm 0.1\%$, $2.22 \pm 0.1\%$, comprobándose que dosis $\leq 100\text{nM}$ no modificaron la viabilidad ni maduración del MK. En experimentos posteriores con ANA 50nM (n=6) vs control, se halló disminución del % de MK formadores de PP, $0.31 \pm 0.2\%$ vs $1.47 \pm 1.1\%$, $p=0.03$, sin diferencias en la pureza, %CD41: 70.8 ± 18 vs 70.7 ± 18 , maduración, %CD41+42b+: 54.6 ± 17 vs 57.2 ± 21 y viabilidad del MK: $31.6 \pm 15\%$ vs $33.7 \pm 20\%$. Para investigar el mecanismo subyacente, nos propusimos estudiar la expresión de moléculas involucradas en la trombopoyesis. Se incubaron MK maduros, purificados por cell sorter (pureza 98%), con ANA 50nM y se estudió por PCR en tiempo real el factor de transcripción NF-E2 (isoforma f), cuya expresión relativa ($2^{-\Delta\Delta C_t}$) en MK tratados con ANA (vs control=1) fue 1.1. El estudio de otras moléculas con rol clave en la trombopoyesis, como Rab27b, tubulina, MAL/SRF y la cadena liviana de la miosina, en curso, contribuirá a establecer si el efecto sobre la trombopoyesis está relacionado con la modulación de la expresión génica de los factores que regulan este proceso. La acción directa del ANA sobre las proplaquetas sugiere que el bloqueo de la trombopoyesis contribuye a su efecto reductor de plaquetas, de relevancia en base al aumento de la trombopoyesis descrito recientemente en la Trombocitemia Esencial. Este efecto en la fase final de la producción plaquetaria explicaría la rapidez del inicio de acción de este fármaco durante el tratamiento de los pacientes. Establecer su mecanismo de acción podría contribuir al desarrollo de fármacos que regulen exclusivamente la fase de trombopoyesis, de relevancia considerando que la inhibición de la maduración MK, efecto adicional del ANA, induce la liberación de sustancias que promueven la fibrosis medular.

13. ESTUDIO DE TROMBOPOYESIS EN TROMBOCITOPENIAS INMUNES

Lev PR¹, Goette NP¹, Grodzielski M¹, Glembotsky AC¹, Espasandin Y¹, Ferrari L¹, García A², Heller PG¹, Molinas FC¹, Marta RF¹. ¹Hematología Investigación, I. Lanari, IDIM-CONICET, ²Citometría de flujo, CEMIC (rfmarta2005@gmail.com)

Además de la destrucción periférica de plaquetas, se ha descrito la inhibición de la megacariopoyesis como causa de la trombocitopenia inmune (TI), ambas mediadas por autoanticuerpos (autoAc) y disfunción de la inmunidad celular. En este trabajo nos propusimos evaluar la trombopoyesis, que comprende la etapa final en la que el megacariocito maduro emite procesos proplaquetarios (PP) liberando plaquetas desde los extremos (tips), ya que aún no ha sido estudiada en TI.

Progenitores CD34+ obtenidos de sangre periférica de 8 pacientes (P)(Recuento de plaq: $6-85 \times 10^9/\text{L}$) y 8 normales (N) se cultivaron durante 13 días hasta obtener megacariocitos maduros (MK). En estas muestras se evaluó la formación de PP en los días subsiguientes por recuento en microscopio invertido y la morfología y apoptosis de los megacariocitos y de los procesos proplaquetarios por inmunofluorescencia utilizando anti-GPβ3-FITC y anti-

caspasa 3 activa/anti IgG de conejo-rodamina. El tamaño plaquetario se evaluó mediante el diámetro plaquetario medio (DPM) (software de análisis celular). La especificidad de los autoAc se determinó por ELISA en el plasma y en el eluido plaquetario.

Resultados y discusión: Todos los pacientes tuvieron aumento de plaq reticuladas (plaq. jóvenes) en circulación: rango 11.8-24.8% (VN<11%) (naranja de tiazol, citometría de flujo). La pureza de Mk obtenidos el día 13 de cultivo P 60.9%, N 65.4%; la madurez P 35.4%, N 40.3%, el porcentaje de núcleos picnóticos P 25.6%, N 30.2% (Hoesch), de MK positivos para caspasa 3 activa P 19.6%, N 7.5%; y de proplaquetas producidas P 1,16% y N 1,39%, fue semejante en P y N. En 4/6 pacientes se observó mayor frecuencia de engrosamiento de proplaquetas: P rango 5.9-56.5% (VN 0-23) ($p=0.066$ Test de Wilcoxon). El área de los tips fue semejante en P $18.7 \mu^2$ y N $18.3 \mu^2$, mientras que el DPM estuvo aumentado en 3/6 P: rango 2.4-4.1 μ (VN=2.03-2.77). No se halló relación entre el área de los tips y el DPM plaquetario.

Se estudió además, el efecto del plasma de los P en la formación de procesos proplaquetarios de megacariocitos provenientes de progenitores CD34+ normales obtenidos de sangre de cordón umbilical, observándose un efecto inhibitorio franco en la muestra del P portador de autoAc contra la GPα2bβ3:0.75% (VN: 3.18-7.38%).

En conjunto los resultados indican una actividad inhibitoria de los autoAc en la trombopoyesis así como anomalías morfológicas en la formación de proplaquetas en la TI que podrían deberse a la presencia de autoAc y/o de células del sistema inmune en los cultivos de megacariocitos.

14. APOPTOSIS DE PLAQUETAS EN PACIENTES CON TROMBOCITOPENIA INMUNE

Contrufo G¹, Goette NP¹, Glembotsky AC¹, García A², Heller PG¹, Molinas FC¹, Marta RF¹.

¹Hematología Investigación, I. Lanari, IDIM-CONICET, ²Citometría de flujo, CEMIC. (rfmarta2005@gmail.com)

La etiología de la trombocitopenia inmune (TI) es principalmente la destrucción periférica de plaquetas y la inhibición de la megacariopoyesis, ambas debidas a autoanticuerpos (autoAc) y a disfunción en la inmunidad celular. En los últimos años se ha descubierto que la apoptosis o muerte programada de las células ocurre también en las plaquetas actuando como un mecanismo fisiológico que regula la sobrevivencia plaquetaria normal. En el presente trabajo nos propusimos evaluar la apoptosis de plaquetas en pacientes con TI, ya que la participación de este mecanismo en procesos patológicos donde la sobrevivencia plaquetaria está acortada es un área de investigación aún no desarrollada. Se estudió la apoptosis en muestras de plaquetas de sangre periférica de 7 pacientes con TI y 7 controles normales, a través de: 1- La medición de la expresión de fosfatidilserina (PS) en la membrana plaquetaria por unión de anexina V-FITC 2- Cambios en el potencial de membrana mitocondrial ($\Delta\Psi_m$) por incorporación del reactivo JC-1 (10 $\mu\text{g}/\text{ml}$) que se acumula en la mitocondria emitiendo fluorescencia roja (FL2). Cuando la membrana se despolariza, el colorante pierde su capacidad de emitir en FL2. Se evaluó la apoptosis en condiciones basales y por inducción con ionóforo de calcio (A23187). Se determinó el nivel de plaquetas jóvenes por incorporación de naranja de tiazol. Las muestras procesadas

se analizaron por citometría de flujo. La especificidad de los autoAc se determinó por ELISA en el plasma y en el eluido plaquetario.

Los pacientes tuvieron mayor cantidad de plaquetas con pérdida de $\Delta\Psi_m$ (mediana de la relación Paciente/Normal=2.22, rango: 1.29-3.22) (Rangos señalados Wilcoxon, $p=0.0004$) y normal expresión de PS (1.42, 0.46-2.20), en condiciones basales, evidenciando activación de eventos tempranos de apoptosis. La pérdida del $\Delta\Psi_m$ y la expresión de PS inducida por A23187 fue semejante en pacientes y controles: relación Paciente/Normal $\Delta\Psi_m$: 1.05 (0.68-2.4); relación Paciente/Normal para la expresión de PS: 1.05 (0.43-1.21). De los 6 pacientes evaluados para autoAc, uno tuvo autoAc contra la GP α 2b β 3 en plasma y eluido plaquetario y otro contra la GPIIb en plasma. Estos dos pacientes no presentaron particularidades en cuanto a la apoptosis de plaquetas respecto del resto de los pacientes evaluados. Tampoco hubo correlación entre grado de apoptosis y recuento de plaquetas ($6-85 \times 10^9/L$) o % de plaquetas reticuladas (rango 11.8-24.8% (VN<11%).

En conclusión, los resultados sugieren aumento de eventos apoptóticos tempranos en plaquetas de pacientes con trombocitopenia inmune. Si bien se requiere estudiar un número mayor de pacientes en los que se detecten autoanticuerpos anti-plaquetarios, los resultados preliminares sugieren que la apoptosis temprana de las plaquetas en TI no estaría relacionada con la especificidad de los mismos.

15. TCADKN: UNA ADENILATO QUINASA LOCALIZADA EN EL NÚCLEO DE *TRYPANOSOMA CRUZI*

María M. Cámara, León A. Bouvier, Mariana M. Miranda y Claudio A. Pereira

Laboratorio de Biología Molecular de *Trypanosoma cruzi* (LBMTC), I. Lanari, IDIM, CONICET (milagritos.camara@gmail.com)

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. Recientemente han sido caracterizadas isoformas de adenilato quinasa nucleares en *D. melanogaster*, *S. cerevisiae*, *C. elegans* y humanos. En este trabajo, presentamos el estudio de la isoforma de adenilato quinasa nuclear, TcAdKN.

Objetivos: Dar los primeros pasos en el estudio funcional de una isoforma de adenilato quinasa nuclear.

Metodología: Los epimastigotes (estadio replicativo no infectivo) 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 TcAdKN 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). 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.

Resultados y conclusiones: A partir de la información disponible sobre secuencias aminoacídicas de adenilato quinasa nucleares de otros organismos, se buscaron sus homólogos en *T. cruzi*. El gen correspondiente fue clonado, 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 y de ATPasa de dicha enzima. Para estudiar la localización subcelular, se diseñó un plásmido que expresaba la enzima TcAdKN 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 nuclear y parcialmente citosólica. Para determinar la posible señal de localización nuclear, se realizaron fusiones de distintos segmentos de la proteína a GFP. Luego de las transfecciones, se pudo ver que los parásitos que contenían la porción amino terminal de la proteína presentaban una distribución nuclear, mientras que la porción carboxilo terminal mostró un patrón citosólico. Por esto, se determinó que la señal imprescindible para que TcAdKN se ubique en el núcleo se encontraría en el amino terminal de la proteína.

16. ESTUDIO DE TRANSPORTADORES DE *TRYPANOSOMA CRUZI* COMO BLANCOS TERAPÉUTICOS CONTRA EL MAL DE CHAGAS: CARACTERIZACIÓN DE LA PERMEASA DE ARGININA.

Melisa Martínez Sayé, Mariana Miranda, María de los Milagros Cámara, León A. Bouvier y Claudio A. Pereira. Laboratorio de Biología Molecular de *Trypanosoma cruzi* (LBMTC), I. Lanari, IDIM- CONICET (melisa.msaye@hotmail.com)

Introducción: Los organismos protozoarios adaptados al parasitismo fueron reemplazando a largo de su evolución rutas metabólicas de biosíntesis por sistemas de transporte de metabolitos esenciales. Como consecuencia, muchas vías metabólicas dependen únicamente de procesos de transporte, haciendo del transporte un mecanismo fundamental para la supervivencia del parásito. *Trypanosoma cruzi* cuenta con una familia numerosa de permeasas de aminoácidos denominada TcAAAP, muchos de cuyos miembros han sido previamente caracterizados. Un aspecto interesante de esta familia es que no se han encontrado miembros en mamíferos y a diferencia de lo que ocurre en la mayoría de los organismos, existen evidencias de que estos transportadores son mono-específicos.

Objetivos: En este trabajo se propone validar al transportador de arginina TcAAP3 y confirmar la especificidad por este sustrato. A su vez se pretende estudiar la localización subcelular poniendo a prueba la hipótesis de que los miembros de la familia TcAAAP se encuentran ubicados en la misma región de la superficie celular, el bolsillo flagelar. Por último, se analizará la participación de este transportador en el metabolismo de arginina de este parásito.

Resultados: Mediante la generación de parásitos transgénicos que sobre-expresan al transportador logramos

validar al TcAAP3 como una verdadera permeasa de arginina que transporta específicamente arginina y no otro aminoácido básico como lisina. Por otro lado, mediante la fusión a proteínas fluorescentes pudimos establecer su localización en el bolsillo flagelar cerca del collar del bolsillo y más aún, determinamos su co-localización con el transportador de lisina TcAAP7 previamente caracterizado. Finalmente, observamos que el TcAAP3 actúa como un regulador del metabolismo de arginina ya que parásitos con un aumento significativo en el transporte de este aminoácido presentaron niveles disminuidos de la enzima arginina quinasa en la fase estacionaria de cultivo.

Conclusión: El Mal de Chagas es una enfermedad que afecta millones de personas; la situación actual es especialmente crítica puesto que las terapias disponibles son escasas e ineficientes, por lo tanto la búsqueda de nuevos tratamientos es prioritaria en nuestro país. La importancia de los resultados obtenidos en el presente trabajo consiste en que estos transportadores podrían ser posibles blancos terapéuticos contra la enfermedad de Chagas puesto que toda esta familia se encuentra ausente en los hospedadores mamíferos. A su vez, la mono-especificidad para arginina encontrada para el TcAAP3 indica que el mismo podría ser utilizado como puerta de entrada selectiva para nuevas drogas tripanocidas.

17. LA DIETA RICA EN GRASA SE ASOCIA CON MODIFICACIONES EN LA EXPRESIÓN HEPÁTICA DEL TRANSCRIPTO Y CAMBIOS EN LA DIMERIZACIÓN DE LA PROTEÍNA *SCD1* (STEAROYL-COA DESATURASA).

Fernández Gianotti, T.¹; Rosselli, M.S.²; Burgueño, A.¹; Pirola, C.J.¹; Sookoian, S.²¹ Departamento de Genética y Biología Molecular de Enfermedades Complejas. I. Lanari, IDIM-CONICET.² Departamento de Hepatología Clínica y Molecular. I.Lanari- IDIM-CONICET (tfgianotti@yahoo.com.ar).

La *Scd1* se postula como blanco terapéutico de la obesidad, insulinoresistencia (IR) y enfermedad cardiovascular. Las desaturasas son reguladas por los ácidos grasos, pero es controversial la modulación de la expresión de *Scd1* en la enfermedad grasa del hígado de etiología no alcohólica (NAFLD). **Objetivos:** evaluar los cambios en la expresión hepática del *Scd1* inducidos por dieta rica en grasa (DG) y su relación con el estatus de IR. Para este fin medimos los niveles hepáticos del transcripto de *Scd1* (PCR en tiempo real) y los niveles de proteína (Western Blot) en dos modelos experimentales de NAFLD inducidos por DG: ratas adultas macho Sprague Dawley (SD) y ratas espontáneamente hipertensas (SHR) con sus controles normotensos (Wistar-Kyoto, (WKY)). Los animales fueron alimentados con dieta estándar (CON, n=7) o DG (n=7) durante 10 semanas. Ambas cepas desarrollaron NAFLD cuando se alimentaron con DG, solo la cepa SHR presentó IR. Observamos una significativa reducción en la abundancia hepática del *Scd1* mRNA en las ratas sometidas a DG: CON-SD 235±195 vs. DG-SD 4.5±2.9 (media±ES), $p<0.0004$; CON-SHR 75.6±10.8 vs. DG-SHR 4.5±17.4, CON-WKY 168.7±17.4 vs. DG-WKY 12.9±17.4, $p<0.000001$ (ANCOVA ajustado por HOMA). El análisis de la expresión hepática de la proteína *Scd1* mostró un patrón particular en todas las ratas sometidas a DG, caracterizado por la presencia de un nivel elevado de una banda

monomérica de 33 kDa ($p<0.003$), y un nivel disminuido de una banda dimerica de 66 kDa ($p<0.02$). La relación monómero/dímero de la proteína fue mayor ($p<0.0002$) en los especímenes sometidos a DG (DG-SHR: 1.9 vs CON-SHR: 0.55; y DG-WKY: 2.1 vs CON-WKY: 0.9). En conclusión, la ingesta de DG se asoció con una significativa reducción en la expresión hepática del mensajero de *Scd1* y una desdimerización de la proteína hepática, la cual podría impactar directamente en la función y actividad de la proteína.

18. MEMORIA DE LA PÉRDIDA DE LAS RECOMPENSAS

Eliana Ruetti¹, Nadia Justel¹, Mariana Psyrdellis¹, Alba Mustaca¹ & Mariano Boccia²

¹Laboratorio de Psicología Experimental y Aplicada (PSEA). I. Lanari, IDIM- CONICET. ²Laboratorio de Neurofarmacología de los Procesos de Memoria, Departamento de Farmacología, Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA – CONICET. (elianaruetti@gmail.com)

Introducción: El comportamiento de los animales depende de su experiencia previa con reforzadores de distinto valor de incentivo. Las hormonas adrenales, como la corticosterona, modulan la consolidación de la memoria de eventos emocionalmente significativos. En un trabajo previo realizado en nuestro laboratorio, se encontró que la administración postentrenamiento de corticosterona facilita la memoria ante la devaluación y la omisión de un reforzador apetitivo. Por el contrario, los antagonistas β -adrenérgicos tienen un efecto amnésico en diversas tareas de aprendizaje y memoria.

Objetivo: El objetivo de este estudio es analizar el efecto de la administración de un antagonista β -adrenérgico sobre la memoria ante la devaluación y omisión de una recompensa apetitiva.

Diseño: En una fase de precambio, los animales consumen una solución azucarada al 32% durante 10 ensayos, 5 minutos por día. En la fase de postcambio, los animales reciben un cambio en el reforzador, y pasan a tener acceso a una solución azucarada al 4% (Experimento 1) o reciben el bebedero vacío (Extinción consumatoria, Experimento 2). Se mide el Tiempo que los animales pasan en contacto con el bebedero (s). Los datos se analizan con ANOVAS.

Resultados: Se encuentra que la administración postentrenamiento de propanolol produjo un deterioro de la memoria del reforzador devaluado. En este sentido, cuando los animales pasan de recibir una solución azucarada del 32% a consumir una solución al 4%, se observa una recuperación más rápida de la respuesta consumatoria, en comparación con los animales que recibieron la inyección de una sustancia vehículo. Por el contrario, la misma droga administrada inmediatamente después de que a los animales se les retira el reforzador, no afecta la extinción de la respuesta consumatoria.

Conclusiones: Estos datos señalan que el propanolol deteriora la memoria del reforzador devaluado, en un sentido opuesto al efecto facilitador que produce la corticosterona sobre el recuerdo de este fenómeno. Los resultados se discuten en función del papel de la activación noradrenérgica sobre la memoria de los cambios en el valor de incentivo de los reforzadores y de la asimetría en los resultados hallados en la extinción consumatoria. Estos hallazgos coinciden con otros de la literatura, en los cuales

la actividad noradrenérgica modula la consolidación de la memoria de una diversidad de tareas.

19. ENDOMETRIOSIS COMO CAUSA DE OCLUSIÓN INTESTINAL AGUDA

Chahdi Beltrame, Magalí; Espinoza, Juan C.; Tavares Montes de Oca, Juan M.; Maya, Antonio M.; Aulet, Francisco J. Departamento de Cirugía General, I. Lanari (magalichahdi@yahoo.com)

Introducción: La prevalencia de endometriosis es del 4-17% de mujeres en edad reproductiva (1) estimándose en la Argentina un millón de mujeres afectadas. El tracto gastrointestinal se encuentra comprometido en el 5.3-12%, presentándose generalmente de forma asintomática (2,3,4).

Objetivo: Contribuir al conocimiento médico respecto a una presentación poco común de endometriosis

Diseño: Reporte de un caso

Caso Clínico: Mujer de 45 años, nulípara y apendicectomizada. Con antecedente de dolor epigástrico, intolerancia digestiva, hiporexia y pérdida de 10 kg en los últimos tres meses. Consulta por síndrome de obstrucción intestinal. Al examen físico se evidencia distensión abdominal con dolor a la palpación profunda y RHA aumentados. Laboratorio sin alteraciones. RX y TAC de abdomen: distensión de asas de intestino delgado con niveles hidroaéreos. Se realiza laparotomía exploratoria donde se constata obstrucción intestinal a nivel del íleon terminal, a expensas de adherencias firmes, que impiden su disección sin comprometer la integridad del intestino. Se realiza resección de 20 cm de íleon a 5 cm de válvula ileocecal y se reconstruye el tránsito a través de una ileoascendo anastomosis. En la pieza quirúrgica, se constatan lesiones ulceradas en la mucosa. La anatomía patológica informó: Mucosa intestinal con focos de tejido de granulación; en la capa muscular y en subserosa se reconocen glándulas endometriales con estroma.

Discusión: La obstrucción aguda del intestino delgado es rara ocurriendo en el 0.7% de los casos de endometriosis intestinal (5). Los síntomas sólo se encuentran asociados a los ciclos menstruales en el 18 – 40 % de los casos (6,7). La clínica y los exámenes complementarios son inespecíficos. Afecta principalmente a la serosa, y solo el 10 % tienen afección de la mucosa (biopsias endoscópicas no redituables) (8). Cuando infiltra la muscular propia puede llevar a fibrosis de la pared intestinal, fisuras y obstrucción intestinal. Si bien es un hallazgo de baja frecuencia, no debe dejar de considerarse como diagnóstico diferencial en mujeres en edad fértil o peri menopáusicas (9), nulíparas con un síndrome de obstrucción intestinal.

20. TALLER PARA FAMILIARES EN DUELO

Veloso V, Quevedo AM, Nastasi R, Berenguer C, Garrigue N, Tripodoro V. Departamento de Cuidados Paliativos. I. Lanari.

Introducción: El duelo es un proceso natural que atraviesa toda persona que ha padecido una pérdida significativa; implica sufrimiento que no todas las personas afrontan de la misma manera. Los cuidados paliativos (CP) promueven la prevención de duelos complicados y el acompañamiento de los familiares de pacientes fallecidos. Desde esta idea se pensó un taller como modalidad de intervención grupal en duelo para potenciar capacidades, detectar fragilidades o

riesgos y proveer oportunidades, estimulando que las personas asuman un papel proactivo.

El intercambio grupal genera identidad, apropiación de la palabra, sentido de pertenencia a un grupo y un compromiso colectivo. Estas características ofrecen un marco de seguridad para expresar sentimientos e ideas.

Objetivo General: Implementar un dispositivo taller para familiares en duelo de pacientes fallecidos asistidos por el equipo de CP

Objetivos específicos: Reflexionar y promover la expresión de sentimientos en relación al proceso de duelo. Transferir herramientas para el afrontamiento del proceso. Disminuir el aislamiento y favorecer lazos solidarios entre los participantes.

Metodología: El taller se desarrolló durante el año 2011, en forma bimestral distribuido en 5 encuentros con una duración de 2 horas. Se utilizaron dinámicas participativas de educación popular adaptadas a los fines de este encuadre con recursos audiovisuales y materiales. Como eje transversal a todos los encuentros se utilizó la metáfora del laberinto, como ordenador simbólico de los recorridos reflexivos del grupo. Cada encuentro se centró en un eje temático en función de las etapas del proceso de duelo, fueron coordinados por el área psicosocial del equipo de CP. Se nombraron de la siguiente manera: Aprender de la pérdida – Desatar el lazo – El hallazgo – La reconstrucción – Mirar hacia el futuro. Se utilizaron técnicas de relajación.

Se incluyeron familiares de pacientes asistidos por CP fallecidos entre agosto 2010 a septiembre 2011, con al menos 2 meses de transitar la pérdida. Se realizó una evaluación de las percepciones de los asistentes a los talleres.

Conclusiones: La implementación de talleres para familiares en duelo permitió identificar el proceso normal de adaptación a la pérdida del ser querido y detectar familiares en riesgo de duelo patológico y realizar su derivación. La prevención de patologías asociadas al duelo tanto actual como de futuras pérdidas es un objetivo de los CP y se vio facilitada por la implementación de estos talleres, tanto para los dolientes como para el equipo tratante.

La devolución de las percepciones subjetivas de los participantes estimula la continuidad de estos dispositivos asistenciales no tradicionales en nuestra institución.

21. ¿QUÉ VALORES Y CREENCIAS SE RELACIONAN CON LA REALIZACIÓN DE COMPORTAMIENTOS DE CUIDADO DEL AMBIENTE?

Adriana Jakovcevic, Johann Steiker Díaz, Camilo Moreno y Sonja Geiger. Laboratorio de Psicología Experimental y Aplicada, I. Lanari, IDIM-CONICET. (adrianajak@gmail.com)

Introducción: Hoy en día existe acuerdo acerca de la responsabilidad del comportamiento humano en el agravamiento de los problemas ambientales. La conducta pro ambiental (CPA) sería aquella dirigida al ahorro o cuidado de los recursos naturales. Algunos teóricos indican que estos problemas se vinculan con el sistema de valores que rigen la vida de las personas. Los valores se definen como principios guía que se utilizan para seleccionar o evaluar conductas, personas o eventos. Existen numerosos valores y se ordenan en un sistema de prioridades, de modo que frente a cada situación se privilegia uno de ellos.

Algunos de los valores que pueden estar vinculados con la CPA son los biosféricos (importancia de la naturaleza), altruistas, egoístas y hedonistas. Otra variable relevante para la comprensión de la CPA son las creencias generales que se tienen acerca del mundo. Nuestra visión acerca del mundo puede ser más o menos ecológica y esto determinaría nuestra manera de actuar en él. **Objetivo:** explorar la relación entre los valores morales, creencias ambientales y la realización de comportamientos de cuidado del medio dado que no existen antecedentes al respecto en nuestro país. **Hipótesis:** aquellas personas que principalmente se rigen por valores biosféricos y altruistas así como aquellas que tienen una visión ecológica del mundo realizan una mayor frecuencia de CPAs en su vida diaria. **Diseño:** se evaluó a 50 estudiantes universitarios mediante 3 cuestionarios: (a) la escala de valores de Schwartz (Steg & de Groot, 2006) donde las personas deben puntuar la importancia que tienen 16 valores como principios guía para su vida (b) la escala del Nuevo Paradigma Ambiental (Dunlap et al., 2000), compuesta de 12 ítems que evalúan la visión acerca del mundo. Un mayor puntaje indica una concepción ecológica del mismo y (c) un autorreporte donde se registra la frecuencia de realización de 22 comportamientos destinados al cuidado del medio ambiente en la vida cotidiana. Los mismos se administraron en una misma sesión y de manera contrabalanceada. Los datos se analizaron mediante el coeficiente de correlación de Spearman. **Resultados:** de acuerdo a lo esperado se observó que los valores biosféricos se relacionan de manera positiva y significativa con la realización de CPAs ($r_s=.34$, $p<.05$) mientras que los valores egoístas se asocian negativamente con las mismas ($r_s=-.35$, $p<.05$). A su vez se observó una asociación positiva entre la visión ecológica del mundo y la realización de CPAs ($r_s=.30$, $p<.05$). El resto de las correlaciones no fueron significativas ($p_s>.05$). **Conclusión:** Estos primeros resultados confirman que la realización de comportamientos de cuidado del ambiente se relaciona con el sistema de valores así como con una visión ecológica del mundo. Estos resultados permiten delimitar el perfil psicológico de las personas que cuidan el ambiente y son relevantes para la planificación de intervenciones eficaces.

22. APLICACIÓN DE UN ALGORITMO PARA EL DIAGNOSTICO DE LA TROMBOCITOPENIA HEREDITARIA

Glembotsky AC, Marta RF, Espasandin YR, Goette NP, Molinas FC, Heller PG. Hematología Investigación, I. Lanari- IDIM-CONICET (anaglem@gmail.com).

Las Trombocitopenias Hereditarias (TH) constituyen enfermedades poco frecuentes de difícil diagnóstico. Esto se debe al requerimiento de estudios de alta complejidad y a que la mutación causal permanece en muchos casos aún desconocida. Aplicamos un algoritmo previamente descrito (Haematologica 2003;88:582) con el objeto de mejorar el diagnóstico de estos pacientes. Basados en el algoritmo, los pacientes se clasificaron de acuerdo a la presencia o ausencia de manifestaciones clínicas o de laboratorio asociadas a la trombocitopenia y según el tamaño plaquetario, determinado por el volumen (contador automático) y el diámetro plaquetario medio (análisis digital de extendidos de sangre). Se realizaron estudios de baja complejidad en todos los casos, incluyendo agregación plaquetaria, citometría de flujo para receptores plaquetarios

y frotis periférico. De acuerdo a la presunción diagnóstica, se efectuaron estudios de mayor complejidad, algunos de ellos en colaboración con un centro extranjero, incluyendo análisis de la distribución de la miosina en leucocitos por inmunofluorescencia, estudio de la trombospondina-1 como marcador de gránulos alfa por inmunofluorescencia y estudio molecular de genes candidato MYH9, RUNX1, MPL, WASP, GPIBA and ANKRD26. Se incluyeron 34 pacientes de 15 familias, edad 32 (4-72) años, 19 mujeres, recuento de plaquetas $83 (5-170) \times 10^9/L$. Se clasificó como macrotrombocitopenia el 53%, 40% como trombocitopenia con tamaño plaquetario normal, mientras que 7% cursó con microplaquetas. En éstos, se efectuó diagnóstico de Trombocitopenia ligada al X por mutación WASP. Cuatro familias con macrotrombocitopenia presentaron desorden relacionado al gen MYH9, una, síndrome de Bernard-Soulier, otra von Willebrand 2B/plaquetario, mientras que en otras cuatro no se pudo realizar el diagnóstico molecular. Entre las familias con tamaño plaquetario normal, una tuvo DPF/LMA por mutación RUNX1 y en otra se detectó una mutación en el gen ANKRD26, entidad recientemente caracterizada. Por otra parte, en otro caso se realizó el diagnóstico provisional de PTI familiar dado el hallazgo de sobrevida plaquetaria acortada y respuesta completa a la esplenectomía. En conjunto, se efectuó un diagnóstico etiológico en 10 de 15 (66%) de las familias estudiadas, siendo el desorden MYH9 la entidad más frecuente. La aplicación del algoritmo mencionado resultó factible en nuestro medio ya que permitió mediante estudios simples identificar pacientes que requirieron estudios de mayor complejidad, optimizando la utilización de recursos. Este enfoque ha contribuido al diagnóstico de las TH en nuestra institución, lo que permitió definir el pronóstico y proveer adecuado consejo genético en cada entidad.

23. RELACION DE LOS GENES HLA DRB1* Y DQB1* EN TRES FAMILIAS CON SÍNDROME POLIENDOCRINO AUTOINMUNE (APS) II Y III
Roveto S[#], Galarza P^{*}, Perusco A^{*}, Botta S[#], Rimoldi D[#], Jiménez S[&], Mallea Gil S[&].
#: Endocrinología clínica; *: Histocompatibilidad e inmunogenética, I. Lanari, &: Hospital Militar Central- Endocrinología y Laboratorio (roveto.silvana@lanari.fmed.uba.ar).

Los síntomas clínicos y la presencia de autoanticuerpos séricos (Acs) son relevantes para clasificar APS. Adrenalitis (AA); tiroiditis autoinmune (TA); diabetes insulina dependiente (DBT1) son componentes mayores de APS II. APS III asocia TA con otras afecciones endocrinas, excluyendo AA e hipoparatiroidismo. Acs contra peroxidasa tiroidea (aTPO), 21 hidroxilasa adrenal (a21OH) y célula β pancreática (aGAD) reflejan autoinmunidad de órgano blanco. La prevalencia APS II completo y el incompleto es 1.4-4.5 y 150 x 100.000 habitantes respectivamente. Los APS se relacionan con genes del complejo mayor de histocompatibilidad (HLA), lo que podría contribuir al diagnóstico y/o pronóstico, permitiendo identificar sujetos de riesgo en un grupo familiar.

Los factores de riesgo genéticos descritos para APS II son: DRB1*0301-0401 y DQB1*0201-0302. En APS III, aún no se ha detectado relación con HLA. Objetivo Explorar los polimorfismos de HLA DRB1* y DQB1* en 3 familias (F0; FL y FI), con al menos un individuo APSII o APSIII.

Población: estudiamos 14 individuos, edad media 44 (24-73 años). Presentaban: bocio, TA, Graves, AA, DBT1, hepatopatía autoinmune y 2 sujetos sanos sin Acs ni cuadro clínico de APS. Todos los sujetos firmaron el consentimiento. **Métodos:** Se realizó extracción de sangre venosa y se obtuvo suero para dosaje de Acs y glóbulos blancos para estudio genético. La extracción de ADN fue por método salino con proteinkinasa, se tipificó HLA DRB1* y DQB1* por PCR-SSOP (Innogenetics-Innolipa). Determinamos a21-OH y aGAD séricos por inmunoensayos isotópicos RSR: VR < 1 U/ml y aTPO por IMMULITE : VR < 15 IU/ml.

Resultados: Encontramos en F0 y FI dos pacientes APSII que portan los polimorfismos DRB1*0301-0801-08BD y DQB1*0201-0302; en FL un paciente APSIII con DRB1*0301-0801-08BD y DQB1* 0302-0201. Madre de FL con APSIII incompleto. Consideramos DRB1*08BD=0802/0804. Dosamos a21OH, aGad y aTPO a 13 integrantes y el análisis para cada uno con al menos 1 Acs > VR y agrupados por familias fue: F0 4/5; FL 3/4 y FI 3/4. **Conclusión:** En los pacientes con APS estudiados hallamos polimorfismos de HLA DRB1* 0301-DRB1*08BD y DQB1*0201-DQB1*0302, posiblemente factores de riesgo para APS en la población estudiada. Aumentando el número de familias podremos confirmar la relación de DRB1/ DQB1 con APS, y observar si la misma fuera con uno o ambos de ellos; y analizar, si DRB1*08BD encontrado, podría ser un factor de riesgo adicional. La sospecha clínica y la detección sérica temprana permitirían una intervención precoz, con la posible disminución de la morbilidad crónica de estas enfermedades. El estudio de estos marcadores genéticos, podría contribuir al diagnóstico, identificando sujetos portadores en familias con APS.

24. VARIANTE DE HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO (HC): HIPOPLASIA TIROIDEA, A PROPÓSITO DE UN CASO

Rimoldi D #, Rajuan S #, Monti P *, Roveto S #, Gazzi C &. # Endocrinología clínica; *Clínica médica, & Anatomía patológica, I. Lanari (drimoldi@lanari.fmed.uba.ar)

Introducción: La glándula tiroidea se desarrolla a partir de la cavidad bucofaringea entre la cuarta y décima semanas de gestación. Proviene de la cuarta bolsa faríngea descendiendo a su sitio anatómico final, en el cuello. Errores en la formación o en la migración del tejido tiroideo al final de este período, pueden resultar en agenesia, hipoplasia o ectopia tiroidea. En las 10-11 semanas de gestación, la tiroidea fetal produce hormonas, siendo su funcionamiento similar al del adulto hacia la semana 20 de gesta.

Descripción del caso: Paciente de sexo femenino de 65 años de edad. Antecedentes de retraso madurativo de causa no aclarada e histerectomía por miomatosis uterina a los 30 años de edad. A raíz de estudios realizados TSH 60 µUI/ml, T4 libre indetectable y anticuerpos negativos; fue citada por el Servicio de Endocrinología Clínica en 1999. Se constató en esa oportunidad evidencias clínicas claras de hipotiroidismo. Se comenzó terapia sustitutiva en dosis crecientes de hormona tiroidea con mejoría manifiesta en aspectos clínicos, y en determinaciones de laboratorio. Tuvo sucesivas internaciones por complicaciones respiratorias, cardiológicas y digestivas. En su última internación (2011) presentó falla multiorgánica secundaria a shock séptico, con foco probable de origen digestivo.

Fallece un día y medio después de su ingreso. Autopsia: Colecistitis crónica reagudizada; colangitis ascendente y abscesos hepáticos múltiples. Signos de shock; hipoplasia tiroidea eutópica y cardiomegalia.

Discusión: El HC se caracteriza por producción insuficiente de hormona tiroidea en recién nacidos. Es el desorden más frecuente y su incidencia de 1 en 3500 nacidos vivos. Sus causas son: Defectos anatómicos en la glándula (disgenesias), errores metabólicos en la organificación del yodo (dishormonogénesis), o la carencia endémica del mismo. Dentro del grupo de las disgenesias tiroideas, la ectopia es la más frecuente (48-61%), seguida por ausencia de tejido tiroideo (15%) y la hipoplasia en tercer término (5%)

Conclusión: Nuestro caso representa la evolución prolongada de una hipofunción tiroidea que cursó en forma solapada e insospechada durante 53 años de vida, con las consiguientes secuelas de esta deficiencia que fueron relevantes al momento del diagnóstico. La terapia exógena logró mejorías clínicas-bioquímicas, no logrando revertir el presunto daño neurológico atribuible a la falta de hormona tiroidea necesaria durante el desarrollo neurológico fetal. El hallazgo de un resto tiroideo menor a 1 cm. justifica la supervivencia de la paciente hasta una etapa avanzada de vida. La búsqueda minuciosa en la necropsia logró categorizar a la causa menos habitual del HC.

25. ROL DE FACTORES DE TRANSCRIPCIÓN MEGACARIOCÍTICOS EN LA PRODUCCIÓN PLAQUETARIA

Glembotsky AC¹, Benedetti L², Marta RF¹, Raslova H³, Podhajcer O², Molinas FC¹, Heller PG¹

1: Hematología Investigación, I. Lanari, IDIM-CONICET. 2: Laboratorio de Terapia Celular y Molecular. Fundación Instituto Leloir. UBA. CONICET. 3: INSERM, U1009. Institut Gustave Roussy, Villejuif, Francia (anaglem@gmail.com).

La regulación molecular de la producción plaquetaria se conoce en forma parcial. El estudio de pacientes con desórdenes plaquetarios causados por mutación de factores de transcripción megacariocíticos constituye una oportunidad para estudiar este proceso. Previamente hallamos disminución del receptor de Trombopoyetina, c-mpl, y del factor regulador de la trombopoyesis, NF-E2, en pacientes con Trombocitopenia Hereditaria causada por mutación del factor de transcripción RUNX1, comprobándose posteriormente que ambos son blancos del RUNX1 en el megacariocito (MK). Con el fin de identificar nuevos reguladores de la producción plaquetaria entre los genes regulados por RUNX1, se inhibió la expresión del factor de transcripción ID1, el cual se halló disminuido en estos pacientes y cuyo rol en la megacariocitopoyesis no ha sido investigado. Se realizó silenciamiento de ID1 en progenitores hematopoyéticos CD34+ de cordón umbilical mediante ARN de interferencia, evaluándose el efecto en la megacariocitopoyesis. Se construyeron vectores lentivirales conteniendo sh(short hairpin)RNA dirigido hacia ID1 y el marcador de selección green fluorescent protein(GFP) y se produjeron lentivirus shRNA-ID1 y shRNA-control en línea celular 293FT. Se purificaron células CD34+ por columnas inmunomagnéticas, se estimularon con citoquinas y transducidas con lentivirus, la eficiencia de transducción fue 26% en cultivos shRNA-ID1

y 21% en cultivos control. Una vez purificada esta población mediante cell sorting de CD34+GFP+(pureza 95% y 92%, respectivamente), se cultivó con Trombopoyetina para inducir la diferenciación hacia el linaje MK. Se halló inhibición de la diferenciación hacia MK (marcador CD41) de las CD34+ transducidas con shRNA-ID1 respecto al control, 64.1% vs 70.8% CD41+, y disminución de la maduración MK, evidenciada por % MK maduros (doble positividad para los marcadores CD41 y CD42b), 29.2% vs 41.6% CD41+CD42b+, y por la intensidad de fluorescencia (Gm) CD42b, 41.3 vs 61.3. Contrario a lo observado en la megacariocitopoyesis, no se halló inhibición de la trombopoyesis, número de MK formadores de proplaquetas en cultivos shRNA-ID1 vs control, 16 vs 13. A pesar de la inhibición en la megacariocitopoyesis observada con el ARN de interferencia anti-ID1, no se halló la disminución esperada del ARNm para ID1 mediante PCR en tiempo real en células CD34+ transducidas con shRNA-ID1 vs control, ΔC_t ID1-GAPDH 4.96 vs 4.90. Se evaluará si el bloqueo observado en el MK se debe a un efecto del shRNA en la traducción proteica de ID1. En conclusión, considerando la dificultad existente en la transfección de CD34+ y MK, esta metodología resultó adecuada para evaluar el efecto del silenciamiento génico en MK primarios. La inhibición observada en la megacariocitopoyesis sugeriría un posible rol de ID1 en este proceso, cuyo significado en la regulación de la producción plaquetaria será definido en estudios en curso.

26- EL SISTEMA DE LA TRH CARDIACO: ¿NOVEL MEDIADOR DE LA ACCIÓN HIPERTRÓFICA Y FIBRÓTICA INDUCIDA POR AII?

Peres Diaz LS, Landa MS, Gonzales Mansilla N, Alvarez A, Dovigo J, Pirola C, García SI. Lab. Cardiología Molecular, I. Lanari, IDIM-CONICET (peresdiazls@yahoo.com.ar).

El sistema de la TRH cardiaco participa en el desarrollo de hipertrofia cardiaca (HC) en ratas espontáneamente hipertensas (SHR). Así, describimos que su inhibición mediante inyección intracardiaca de un siRNA específico para el precursor de TRH impide el desarrollo de HC (Hypertension 2011) y por el contrario, su sobreexpresión mediante inyección de un plásmido conteniendo al precursor de la TRH bajo un promotor fuerte, induce el fenotipo del corazón hipertrofiado en ratas wistar normales.

Es conocido que la Angiotensina II (AII) además de vasopresora es proinflamatoria e induce hipertrofia y fibrosis cardiaca.

Hipotetizamos que la TRH participa en el desarrollo de hipertrofia inducida por AII.

Utilizamos el modelo de HC inducido por infusión crónica de AII en ratones C57 mediante la implantación subcutánea de bombas osmótica (AII: 2 mg/kg/día). Este grupo a su vez fue dividido en dos subgrupos, uno al que previamente se le inhibió el sistema de TRH a través de una inyección intracardiaca de un siRNA específico contra el precursor de TRH (siRNA-TRH) y otro con el sistema de TRH cardiaco intacto (siRNA-Con), además del grupo infundido con fisiológica (SF), y evaluamos los daños cardíacos inducidos por AII.

Registramos el peso corporal, la presión arterial sistólica (PAS), y el consumo de agua, al comienzo y a los 7 días. Al sacrificio, se extrajo el corazón y se midieron T3 y T4

plasmáticas. A partir del RNA total se cuantificó la expresión del mRNA de preTRH, y su receptor específico de tipo I (r-TRH I). Para evaluar hipertrofia y fibrosis se cuantificó la expresión de BNP, BMHC y colágeno tipo III y para evaluar inflamación se cuantificó TGF-B (rt-PCR en tiempo real).

Como esperábamos, el tratamiento con AII indujo un aumento ($p < 0.05$) de la PAS en los grupos infundidos con AII vs SF, evidenciando la efectividad del tratamiento. Además la AII produjo un aumento ($p < 0.05$) de la expresión de TRH sólo en el grupo AII+siRNA-Con, verificándose el bloqueo del sistema TRH cardíaco.

AII indujo un aumento ($p < 0.05$) de la expresión de BNP, BMHC, colágeno III y TGF-B en el grupo AII+siRNA-Con, aumento que no se observó en el grupo AII+siRNA-TRH, mas aún, dicho grupo presento una expresión de los marcadores de daño cardiaco similar a la presentada por los animales que recibieron SF, salvo en el caso del TGF-B que permaneció aumentado.

A pesar de los cambios observados en la expresión de los marcadores tempranos, el índice hipertrófico (p corazón/p corporal) no presento cambios probablemente debido a la corta duración del experimento.

Estos resultados sugieren que es necesario un sistema de TRH cardiaco intacto para la acción promotora del daño cardiaco (hipertrofia y fibrosis) inducida por AII en roedores

27- ENSAYO DE LA UTILIDAD DE PROGRAMAS BIOINFORMÁTICOS EN LA EVALUACIÓN DEL EFECTO DE POLIMORFISMOS DE UN ÚNICO NUCLEÓTIDO NO SINÓNIMO (NSSNPS)

Martínez María F, Muchnik Carolina, Fraga Adriana R, Oddo Elisabet M, Arrizurieta Elvira E, Martin Rodolfo S, Azurmendi Pablo J. Lab Riñón Experimental, I. Lanari (pazurmendi@lanari.fmed.uba.ar).

La frecuente aparición de nsSNPs que pueden alterar la estructura y/o función de una proteína y potencialmente afectar la salud humana, hace necesario estimar o predecir sus efectos biológicos mediante métodos bioinformáticos. Dichos métodos se basan en el análisis de homología de secuencia, de estructura y de conocimiento biológico brindado por secuencias nucleotídicas crudas y comparación con conocimientos disponibles, asignando así una función a una secuencia dentro de un genoma (annotation). La poliquistosis renal autosómica dominante (ADPKD) es la enfermedad genética renal más frecuente, caracterizada por el crecimiento de quistes renales. Los dos genes causantes (PKD1 y PKD2) poseen un 30% de nsSNPs entre sus variantes descritas, en gran parte sin efecto funcional conocido. Por otro lado, la enfermedad de Alzheimer (AD) es el trastorno neurodegenerativo más frecuente en la población > 60 años. Una de las lesiones anatomopatológicas características es la presencia de placas seniles compuestas por depósitos de β -amiloide. Hasta el momento se han comunicado 32 variantes en el gen que codifica el péptido precursor de amiloide (APP), de las cuales 84% son nsSNPs. Recientemente, se han desarrollado pruebas funcionales para determinar la patogenicidad de algunos de tales nsSNPs. Nuestro objetivo es comparar la validez de los resultados de diferentes métodos de predicción de nsSNPs en el gen, teniendo como ejemplo de proteína con pruebas funcionales disponibles a APP para AD y como proteína con pruebas funcionales no disponibles

a la policistina-2 (PC2) para la variante PKD2 de ADPKD. Fueron estudiados 23 y 27 nsSNPs en PKD2 y APP, respectivamente; provenientes de bases de datos públicas utilizando los programas, SIFT (secuencia), PolyPhen-2 (secuencia, estructura y, anotación) y DiANNA (estructura). Los resultados de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo (VPP y VPN, respectivamente), para los nsSNPs en APP y PKD2 evaluados por SIFT y PolyPhen 2 fueron:

	SIFT		PolyPhen2	
	APP	PKD2	APP	PKD2
Sensibilidad	50	73	91	100
Especificidad	80	89	40	44
VPP	92	89	87	69
VPN	27	73	50	100

APP no muestra modificaciones de puentes disulfuros por DiANNA, mientras que en PKD2 de los 5 nsSNPs que modifican la estructura, dos son benignos en la base de datos.

Concluimos que el análisis *in silico* es una herramienta útil destinada a guiar futuros experimentos y no a su uso en el ámbito clínico. El empleo de programas que evalúan estructura no parece modificar el resultado, aún en proteínas que poseen información funcional/estructural disponible. PolyPhen 2 concuerda mejor que SIFT con las pruebas funcionales de APP, a expensas de una pérdida en especificidad y VPP. La ausencia de reportes de funcionalidad en nsSNPs benignas en APP resalta la importancia del diseño a emplear en la descripción de mutaciones y la necesidad de interacción entre la investigación básica y aplicada para tal fin.

28- CAMBIOS EN EL ESTADO DE FOSFORILACIÓN DE LA Na⁺, K⁺-ATPasa Y DOPAMINA RENAL EN RATAS HEMBRAS ENTERAS Y OVARIECTOMIZADAS CON INGESTA DE DIETA HIPERSÓDICA.

Di Ciano, Luis A.; Azurmendi, P.J.; Toledo, J.; Oddo, E.; Levin, G.; Arrizurieta, E.E.; Ibarra, F.R. Lab. Riñón Experimental, I. Lanari, IDIM-CONICET, CEDIE-CONICET, Hospital de Niños R Gutiérrez (eldisi@yahoo.com.ar).

Las ratas adultas ovariectomizadas (oVx) desarrollan hipertensión arterial luego de la ingesta de una dieta hipersódica (Jornadas Lanari 2010). En este trabajo se estudia si el sistema dopaminérgico (DA) renal y la Na⁺, K⁺-ATPasa (NKA) participan en esta alteración. Para ello ratas Wistar oVx a los 60 días de vida y hembras intactas (HE) fueron estudiadas a los 150 días de vida. Durante cinco días recibieron NaCl 1% en el agua de bebida (HS) y a la mitad, se les inyectó SCH 23390 (1 mg/kg SC en 24 hs) antagonista específico de receptores D1 de DA (D1R) o vehículo. Los controles basales fueron ratas E y oVx con dieta normosódica. Se determinaron presión arterial media (PAM), diuresis (V), natriuresis (ExNa⁺) y DA urinaria (ExDA). En homogenatos de corteza (C) y médula (M) renal se evaluó por WB la expresión total de la subunidad alfa 1 de la NKA (T-NKA) y su estado de fosforilación en Ser 23 (F-NKA). Se utilizó beta actina como control. Resultados en HS: la PAM fue mayor en oVx 135±4 vs HE 112±2 mmHg, p<0.05 y la ENa⁺ mayor en HE 2.88±0.21 vs oVx 2.09±0.12 mmol/d/100g PC (p<0.05). La ExDA en HE y oVx fue similar. El V no fue diferente. El tratamiento con SCH en HE redujo la ENa⁺ y el V a la mitad y aumentó la

PAM a 140±2 mmHg, mientras que no modificó los valores de ENa⁺, V o PAM en oVx. La expresión de T-NKA no cambió con SCH o vehículo. La fosforilación de F-NKA fue mayor en HE, 66% en C y 20% en M, que en oVx (C 33% y M 15%). SCH 23390 revirtió la fosforilación de F-NKA en HE en 40% en C y 89% en M. En cambio en oVx solo revirtió un 5% en C. Estos resultados *in vivo* muestran que la ingesta HS provoca un cambio del estado de fosforilación de Ser 23 subunidad alfa 1 de F-NKA en HE en C y M en parte debido a la activación del sistema de DA renal y mediado por D1R. En contraste, a igual DA renal, las ratas oVx tienen una respuesta disminuida de F-NKA a la dieta HS y al bloqueo de D1R. Un defecto de D1R podría estar implicado en el desarrollo de hipertensión.

29- EVALUACIÓN DE HEMOCULTIVOS SERIADOS: PREVALENCIA DE MICROORGANISMOS CONTAMINANTES Y AGENTES ETIOLÓGICOS DE LAS BACTERIEMIAS
Cabrerizo R(1), Danti R(1), Fernandez D(1), Flores A(1), Gotta G(1), Guevara D(1), Guevara Nuñez D(1), Marin C(1) y Predari S C(2). (1)Residencia Bioquímica y (2) Departamento de Microbiología, I. Lanari (rominac10@hotmail.com)

El hemocultivo seriado es el método gold standard para la detección de bacteriemia. Su utilidad diagnóstica se ve limitada por la presencia de falsos positivos debidos a contaminación, esto comúnmente ocurre cuando microorganismos (MO) exógenos son inoculados al medio de cultivo durante la toma de las muestras.

Se considera aceptable una contaminación < 3 %.

Objetivos: Evaluar la calidad de los hemocultivos seriados remitidos al Servicio de Microbiología a través de la identificación de los MO asociados a contaminación. Identificar los agentes etiológicos prevalentes asociados a bacteriemia.

Métodos: Se estudiaron retrospectivamente los hemocultivos seriados de pacientes internados remitidos a Microbiología durante el período 16/7/2002 al 31/12/2009. Los hemocultivos fueron procesados utilizando el sistema automatizado de monitoreo continuo BACTEC 9120 (BD). Los frascos se incubaron 14 días y hasta 42 para la detección de micobacterias y hongos. El subcultivo se realizó en los medios adecuados, según lo observado en las coloraciones.

- Bacteriemia: presencia de MO viables en la sangre.
- Hemocultivo seriado: constituido por todas las muestras de un paciente extraídas en un período de 24 h.
- Hemocultivo seriado verdadero positivo: aislamiento del mismo MO en todas las muestras procesadas; de un MO en una o más muestras y/o simultáneamente en otros materiales.
- Hemocultivo seriado falso positivo (contaminado): aislamiento de algún MO de la flora normal de la piel o ambiental en una sola muestra y en ningún otro material; de distintas especies de estafilococos coagulasa negativos (ECN) o de distinta flora polimicrobiana, en una o en todas las muestras.

Resultados: Durante el período de estudio se realizaron 6873 hemocultivos seriados; 1314 fueron verdaderos positivos y 826 contaminados. La rentabilidad diagnóstica fue 19.1 % y la tasa de contaminación 12.0 %. Se identificaron 95 especies diferentes en los 1314 episodios de bacteriemia: 49 % gram positivos, 47 % gram negativos, 3

% anaerobios y 1 % hongos, siendo los prevalentes: *S. aureus* (26.3 %), *E. coli* (13.0 %) y *E. faecalis* (8.9 %). El rango del tiempo de positivización (TP) fue de 1-716 h y la moda 11 h.

Se identificaron 9 grupos de MO contaminantes, siendo los prevalentes: ECN (78.2 %), flora polimicrobiana (10.3 %) y *Corynebacterium spp.* (3.8 %). El rango del TP fue de 2-969 h y la moda 25 h.

30- REGULACIÓN DE LA ACTIVIDAD DEL CANAL EPITELIAL DE SODIO (ENaC) ESTÍMULOS OSMÓTICOS.

Galizia L, Ojea A, Marino GI, Kotsias BA. Laboratorio de Canales Iónicos. I. Lanari, IDIM-CONICET (lgalizia@gmail.com).

El canal de sodio epitelial (ENaC) es fundamental en la homeostasis del medio interno y su regulación depende de varias de hormonas, en especial la aldosterona, diversas proteasas, proteínas del citoesqueleto y su actividad depende de estímulos mecánicos. El papel en la migración celular del ENaC se ha demostrado recientemente en células de músculo liso y glioblastoma. Los resultados previos de nuestro laboratorio en el estudio de ENaC muestran que el canal está presente en células de placenta y sugieren un papel en la migración en estas células. Los mecanismos que regulan la actividad de ENaC durante la migración son desconocidos. La íntima relación entre la migración y la actividad de los canales iónicos está dada por su respuesta ante los cambios de volumen. Durante el proceso de migración celular ocurren cambios de volumen provocados por el flujo de agua e iones.

El objetivo de este trabajo es estudiar el comportamiento del canal ENaC en respuesta a cambios de volumen celular 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 INa (Amil) por la técnica de control de potencial con dos microelectrodos.

Los ovocitos inyectados con ENaC sometidos a gradientes hipotónicos del 25 % muestran una reducción significativa de las corrientes de sodio sensible a amiloride INa (Amil) registradas a -100 mV (de $9.3 \pm 1.7 \mu\text{A}$ a $4.1 \pm 0.8 \mu\text{A}$ $n=12$, $p < 0.05$). Esta disminución de las corrientes a través del ENaC del 50 % ocurre rápidamente, sugiriendo que el estímulo osmótico es capaz de modificar la apertura y cierre del canal. Para estudiar este mecanismo utilizamos una mutación de ENaC que se encuentra constitutivamente abierta (mutación DEG). Los ovocitos que expresan la mutante DEG responden cambios de volumen del ovocito con una pequeña disminución en las corrientes INa (Amil) ($10 \pm 3\%$; $n=7$); sin embargo esta inhibición es significativamente menor a la observada en los ovocitos que expresan ENaC salvaje ($53 \pm 5\%$, $n=12$; $p < 0.05$). Por lo tanto, la mutación DEG inhibe la capacidad de ENaC de responder a estímulos osmóticos.

Estos resultados sugieren que el canal ENaC expresado en el ovocito de *Xenopus laevis* es capaz de responder rápidamente a incrementos de volumen de la célula a través de cambios en la apertura canal, produciendo una disminución rápida en la entrada de sodio. Este mecanismo de rápida inhibición de la entrada de sodio ante incrementos de volumen podría ser relevante para comprender el papel

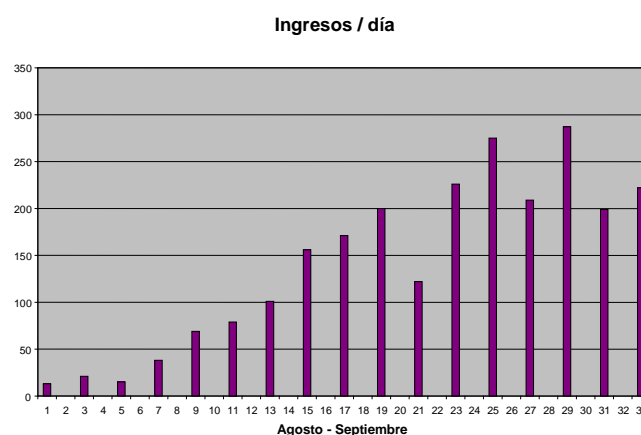
que desempeña este canal en procesos celulares que involucran cambios de volumen como la migración celular.

31- INTRODUCCIÓN DE PLATAFORMA EDUCATIVA MOODLE

J. Caldano , P.Monti , J. Vega, A. Lanza, E.Sobrino . I. Lanari (johanna.fc@gmail.com).

Introducción: Hoy día no es posible pensar en calidad y pertinencia en la educación, sin la utilización intensiva y eficiente de las tecnologías de información y comunicación (TIC). Sin embargo, aunque parezca contradictorio, el reto no es tecnológico, pues en esencia se trata de un cambio paradigmático del propio proceso educativo. El Objetivo de nuestra presentación es mostrar los cambios producidos en el uso de la página web del I. Lanari desde la introducción de la plataforma educativa Moodle, explicar sus beneficios como complemento de las clases presenciales y discutir los objetivos de su uso en el Instituto.

Resultados: Tabla con número de usuarios desde antes y después de la introducción de la plataforma.



Conclusión: Como mostramos la plataforma ha tenido desde su introducción un crecimiento exponencial. Se abren nuevos desafíos dentro de los cuales se encuentra la capacitación para el manejo de las nuevas estrategias de enseñanza centradas en el alumno.

32- PARATIROIDECTOMIA TOTAL SIN AUTOTRASPLANTE EN PACIENTES CON HIPERPARTIROIDISMO SECUNDARIO: REVISIÓN SISTEMÁTICA Y META-ANÁLISIS

Juan C. Espinoza, Magali Chahdi Beltrame, Francisco J. Aulet. Departamenmto de Cirugía, I. Lanari (jce.cirurgia@gmail.com.ar).

Introducción: La controversia sobre el tratamiento quirúrgico óptimo para el hiperparatiroidismo secundario continúa. Actualmente se consideran como tratamiento estándar la resección de 3.5 glándulas paratiróideas (paratiroidectomía subtotal) y la paratiroidectomía total con autotrasplante, aunque presentan tasas de recurrencia reportadas entre el 5% y 80%. Pocos autores han demostrado en estudios clínicos no randomizados retrospectivos que la paratiroidectomía total sin autotrasplante en pacientes con hiperparatiroidismo secundario conduce a la reducción de las tasas de recurrencia y mejoría de los síntomas clínicos en comparación con el tratamiento estándar. Sin embargo dado

el diseño y el bajo número de sujetos en dichos estudios el nivel de evidencia generada por los mismos es del nivel III generando una recomendación grado C, dificultando de esta manera su aceptación universal.

Objetivo: Evaluar la tasa de recurrencia global post-paratiroidectomía total sin autotrasplante en pacientes con hiperparatiroidismo secundario a insuficiencia renal crónica (IRC).

Método: Se realizó una revisión sistemática sobre la base de datos MEDLINE en busca de estudios comparativos entre paratiroidectomía total sin autotrasplante y el tratamiento quirúrgico estándar. Se seleccionaron 12 artículos de los cuales se incluyeron aquellos que reportaron la tasa de recurrencia. La selección de los estudios fue llevada a cabo por 2 evaluadores en forma ciega. Se evaluó la tasa de recurrencia, tipo y duración del estudio. Posteriormente se realizó un meta-análisis del riesgo de presentar una recurrencia post-paratiroidectomía total sin autotrasplante expresando su intervalo de confianza del 95%. La variable respuesta fue la recurrencia del hiperparatiroidismo, y la medida de efecto el odds ratio (OR).

Resultados: Se incluyeron 6 estudios publicados entre 1991 y 2011, con un número global de 280 sujetos. El odds ratio de presentar una recurrencia post-paratiroidectomía total sin autotrasplante fue estadísticamente significativo y menor a la unidad (OR=0.2049; IC 95% 0.0795-0.5277). La prueba de Dersimonian y Laird's indica, con un nivel de confianza del 95%, que no hay evidencia estadística de heterogeneidad entre los estudios (Q=1.4129;gl=5;p=0.9229).

Discusión: La paratiroidectomía total sin autotrasplante ha demostrado presentar a largo plazo una baja tasa de recurrencia en comparación al actual tratamiento estándar (paratiroidectomía subtotal y paratiroidectomía total con autotrasplante). Podría considerarse como un factor protector para evitar las recurrencias en pacientes con hiperparatiroidismo secundario a IRC con un nivel de evidencia I y un grado de recomendación A. Sin embargo, es menester realizar un ensayo clínico randomizado prospectivo para confirmar estos resultados. Sin duda, este estudio da cuenta de un nuevo tratamiento quirúrgico que presenta el potencial de mejorar la calidad de vida de los pacientes con IRC.

33- IMPACTO DE LA DETERMINACIÓN INTRAOPERATORIA DE PTH EN EL HIPERPARTIROIDISMO SECUNDARIO A INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

Aulet Fj, Espinoza JC, Chahdi Beltrame M, Castelli MA, Gorganchian F, Aguirre C. Departamenmto de Cirugía, I. Lanari (fjaulet@hotmail.com.ar).

Introducción: La determinación intraoperatoria de PTH ha demostrado ser útil al definir la adecuación de la resección de las glándulas paratiroides en pacientes con hiperparatiroidismo primario, alterando la conducta operatoria en un 10-15% de los casos. Sin embargo el beneficio de esta técnica en pacientes con hiperparatiroidismo secundario a insuficiencia renal crónica (IRC) ha sido pobremente explorado.

Objetivo: Evaluar el impacto de la determinación intraoperatoria de PTH en el hiperparatiroidismo secundario a IRC.

Método: Estudio retrospectivo de Septiembre 2006 a Junio 2011. Se incluyeron todos los sujetos con

hiperparatiroidismo secundario a IRC operados. Se definieron 2 grupos según hayan sido operados con la determinación intraoperatoria de PTH o no. Se registró la PTH preoperatoria en todos los casos. La determinación intraoperatoria se realizó 15 minutos posteriores a la resección y durante el postoperatorio inmediato en el resto. El descenso mayor al 60% luego de 15 minutos fue el criterio para considerar curación. A su vez se registró la información demográfica. Se comparó el porcentaje de reducción del nivel de PTH entre ambos grupos mediante la prueba t de Student para muestras independientes con un nivel de significancia $p < 0.05$.

Resultados: Se incluyeron 17 hiperparatiroidectomías en 15 pacientes con diagnóstico de hiperparatiroidismo secundario a insuficiencia renal crónica. Todos los pacientes lograron la resolución quirúrgica completa de su enfermedad. De las 17 cirugías, 10 fueron con determinación intraoperatoria de PTH y 7 sin. No hubo diferencia significativa en cuanto a la PTH basal entre ambos grupos (con vs sin determinación intraoperatoria de PTH: 1604 pg/ml \pm 809 vs 1954 pg/ml \pm 795, $p=0.389$). No hubo diferencias significativas en cuanto al porcentaje de reducción de la PTH entre ambos grupos (con vs sin determinación intraoperatoria de PTH: 87.7% \pm 9.6 vs 94.0% \pm 3.7, $p=0.079$) lográndose en todos los casos una reducción mayor al 70% del nivel basal. La determinación intraoperatoria de PTH cambio la conducta operatoria en 2/10 (20%) de los casos condicionando ante la persistencia de niveles de PTH elevados, una ampliación de la exploración y ulterior resección.

Discusión: Una disminución en los niveles de PTH intraoperatoria mayor al 60% en 15 minutos posteriores a la resección de 3.5 glándulas paratiroides parecería indicar una resección adecuada no solo en pacientes con hiperparatiroidismo primario sino que también en pacientes con hiperparatiroidismo secundario a IRC. Por otra parte, en nuestra serie la determinación de PTH intraoperatoria modificó la conducta operatoria en el 20% de los casos, hallazgo similar a otros reportes en la literatura (16%). Por lo tanto, la determinación intraoperatoria de PTH parecería jugar un papel igualmente importante en el manejo de los pacientes con hiperparatiroidismo secundario sometidos a paratiroidectomía subtotal.

34- ¿CUÁL ES LA CAUSA MAS FRECUENTE DE AVENAMIENTO PLEURAL EN PACIENTES AÑOSOS?

Espinoza JC, Chahdi Beltrame M, Tavares Montes de Oca JM, Santa Maria V, Aulet FJ, Garcia Morato J. Departamenmto de Cirugía, I. Lanari (jce.cirugia@gmail.com).

Introducción: Existe una opinión prevalente que establece que la causa más frecuente de avenamiento pleural bajo en los pacientes mayores de 65 es el derrame pleural neoplásico y/o derrame pleural de causa infecciosa. Existe escasa evidencia en la literatura acerca de las causas que motivan el avenamiento pleural en pacientes añosos.

Objetivo: Evaluar las causas de avenamiento pleural bajo agua en pacientes mayores de 65 años.

Método: Estudio retrospectivo Enero 2007 – Agosto 2011. Se registró la causa que motivo el avenamiento pleural, edad y género.

Resultados: Se incluyeron un total de 41 pacientes con una edad promedio de 73.8 años (\pm 13.4) y un predominio del

género masculino (60%). No se encontró la causa que motivo el procedimiento en el 7.3 % (3/41). La causa más frecuente de avenamiento pleural bajo agua en este tipo de pacientes fue el neumotórax con una frecuencia de 31.7 % (13/41) seguida por derrame pleural neoplásico 26.8% (11/41) y el derrame pleural complicado de causa infecciosa 26.8% (11/41). La causa menos frecuente fue el hemotórax secundario a traumatismo con una frecuencia del 7.3 % (3/41).

Conclusión: En nuestra serie de casos no hemos podido confirmar la opinión prevalente de que la causa más frecuente de avenamiento pleural en pacientes añosos se deba a neoplasias y/o agentes infecciosos. De lo contrario, hemos observado que la causa más frecuente de avenamiento pleural en pacientes ancianos es el neumotórax.

35- RESPUESTA RENAL Y HORMONAL EN EL ANIMAL ENTERO AL BLOQUEO DEL CANAL EPITELIAL DE POTASIO

Solerno Martín ; Oddo, Elisabet M. ; Azurmendi, Pablo J ; Muchnik, Carolina ; Ibarra, Fernando R. ; Arrizurieta, Elvira E. Laboratorio de Riñón Experimental, I. Lanari, IDIM-CONICET.

Introducción: Varias líneas de evidencia indican que los canales epiteliales de potasio son necesarios para el transporte transepitelial de cloruro de sodio por el asa ascendente de Henle. El síndrome de Bartter, p.e., generado por mutaciones en el canal de potasio de la medular externa renal (ROMK), provee información genética respecto de la importancia de dichos canales en la reabsorción de sodio mencionada. Es de nuestro interés, en esta oportunidad, estudiar la respuesta renal y hormonal en el animal entero al bloqueo del ROMK por glibenclámda (G).

Materiales y Métodos: Se estudiaron ratas espontáneamente hipertensas (SHR) de 12 semanas de vida a las que se les administró G (10 mg/k p.c.) por vía oral los 3 días previos al estudio. Se usaron como control ratas SHR (C) y, ambos grupos recibieron como agua de bebida solución glucosada al 4%. Después de los tres días de tratamiento, las ratas fueron alojadas en jaulas metabólicas para recolección de orina de 24hs. Se determinó electrolitos por fotometría de llama, osmolalidad por descenso crioscópico, aldosterona plasmática por RIE y glucosuria. Al finalizar el estudio se realizó clearance de inulina para determinar el filtrado glomerular renal y se midió la presión arterial media.

Resultados: La excreción de Na⁺ y K⁺ previa a la administración de G fue de 0.89±0.11 y 2.28± 0.17 mEq/día y, después del tratamiento se observó un aumento en la excreción de Na⁺ de 2.5 veces y una disminución de la excreción de K⁺ en un monto similar (p<0.0001). La relación Na⁺/K⁺ basal de 0.38±0.02 aumentó a 0.50±0.03 y 0.92±0.06 en C y G (p<0.0001), respectivamente. El potasio plasmático permaneció en 3±0.5 mEq/l, la glucemia se mantuvo en rango normal y la aldosteronemia fue 45±9.6 pg/ml. La glucosuria fue negativa excepto en un caso. No se observaron cambios en el filtrado glomerular renal ni en la presión arterial.

Conclusiones: El bloqueo del ROMK en el animal entero se confirma por la disminución de la reabsorción de sodio y de la excreción de potasio, como la observada en estudios in situ, sin cambios en la presión arterial. La depleción de K⁺

se manifiesta por un descenso de K⁺ y aldosterona plasmática, normalmente involucrados en su regulación.

36- ESTUDIO PRELIMINAR: EVALUACIÓN DE LA INTERFERENCIA DEL BROMURO EN LA MEDICIÓN DEL CLORURO POR EL MÉTODO ELECTRODO IÓN SELECTIVO

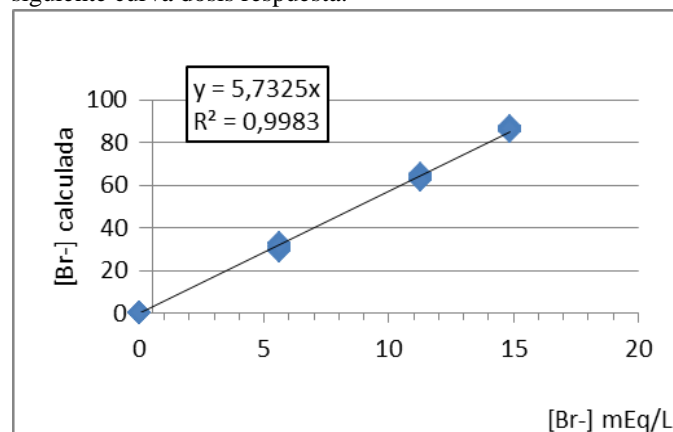
Guevara D, Cabrerizo R, Danti R, Fernandez D, Gotta G, Guevara Nuñez D, Marin C Indaburu Residencia Bioquímica y Laboratorio de Guardia; I. Lanari (dario_guevara_07@hotmail.com).

Introducción: El electrodo ión selectivo de cloruro es un sensor que convierte la actividad del ión cloruro (Cl⁻) disuelto en una solución, en un potencial eléctrico que se traduce en concentración (potenciometría directa). La selectividad de éste electrodo es relativa; los iones bromuro (Br⁻), yoduro, nitrato, tiocianato y salicilato interfieren en su determinación. Es importante conocer el tipo y la concentración de la interferencia para evitar decisiones y tratamientos clínicos incorrectos. Los pacientes con Miastenia Gravis reciben habitualmente bromuro de piridostigmina (Mestinón) en dosis variables y se caracterizan por presentar valores de Cl⁻ falsamente elevados con anión gap negativos debido a una falsa hipercloremia generada por la interferencia del Br⁻. El Br⁻ no se mide rutinariamente en el laboratorio; su determinación sería útil para prevenir los efectos negativos de la intoxicación a nivel del sistema nervioso, piel y/o tracto gastrointestinal. Algunos de éstos síntomas podrían confundirse con las manifestaciones propias de la enfermedad.

Objetivos: Evaluar la interferencia del Br⁻ en la medición del Cl⁻ por el electrodo de ión selectivo del equipo multiparamétrico eInferir la concentración del Br⁻ en sangre, en pacientes tratados con bromuro de piridostigmina.

Materiales y métodos: Se prepararon soluciones de concentración conocida de Br⁻ y Cl⁻, a partir de una solución madre de 22.5 mEq/l de Br⁻ (N-Butil Bromuro de Hioscina, pureza 99.4 %), con pools de plasmas de 114 mEq/L, 101 mEq/l y 76 mEq/l de Cl⁻. Estas soluciones fueron procesadas con el equipo ABL 800 BASIC Radiometer Copenhagen. Se observó la respuesta del equipo a éstas soluciones, y se calculó el factor de interferencia.

Resultados: Con los datos obtenidos se graficó [Br⁻] calculada ([Cl⁻]medido - [Cl⁻]) vs [Br⁻]. Se observó la siguiente curva dosis respuesta:



Conclusiones: Se observa interferencia del Br⁻ en la determinación del Cl⁻ por el método electrodo ión selectivo. Según estos estudios preliminares, la concentración del Br⁻

en plasma podría estimarse aplicando el factor de interferencia observado a la medida de Cl^- . Se requiere fijar un valor esperado de Cl^- ($[Cl^-] = 0.75 \times [Na^+]$).

Lograr inferir la concentración del Br^- en sangre sería de gran utilidad para el seguimiento de los pacientes tratados con bromuro de piridostigmina, para evitar intoxicación con dicha droga, debido a la gran dificultad clínica para discernir entre los síntomas propios de la miastenia a los secundarios a la droga. Se plantea como trabajo futuro: a) Realizar curva Dosis / Respuesta con otras soluciones que contengan Br^- . b) Aplicar factor de interferencia a los plasmas de los pacientes miasténicos admitidos al Servicio de Neurología para estimar el Br^- en plasma.

37- SIGNO Y SÍNDROME DE CHILAITITI EN RADIOGRAFÍA SIMPLE DE TÓRAX

Espinoza JC, Chahdi Beltrame M, Tavares Montes de Oca JM, Santa María V, Maya AM, Gallo A, Gorganchian F, Aulet F. Departamento de Cirugía, I. Lanari (jcespinoza1983@gmail.com).

Introducción: La trasposición del colon entre el diafragma y el hígado simulando una imagen característica de neumoperitoneo se conoce como el signo de Chilaiditi. La mayoría de los pacientes son asintomáticos. Es muy poco frecuente con una incidencia reportada tan baja como 0.025% que alcanza el 1% de la población. En ocasiones los pacientes agregan otros síntomas como dolor abdominal, náuseas y distensión constituyendo el Síndrome de Chilaiditi que no es más que la presentación sintomática del signo homónimo.

Objetivo: Presentar 2 casos poco frecuentes de Signo y Síndrome de Chilaiditi.

Diseño: CASO 1: Varón, 84 años, ACV isquémico con hemiplejía izquierda, institucionalizado, con deterioro cognitivo que consulta por obstrucción intestinal y neumotórax en la radiografía frente de tórax y niveles hidroaéreos en abdomen. Diagnóstico POP: vólvulo de colon sigmoides no perforado con signos de incipientes de sufrimiento, trasposición del colon transverso por delante del reborde hepático e indemnidad de todas las vísceras huecas abdominales. Se realiza operación de Hartmann. CASO 2: Varón, 74 años, EPOC, enfisema pulmonar, asintomático que es derivado al servicio por hallazgo ecográfico de masa en cabeza de páncreas. En la radiografía se evidencia signo de Chilaiditi.

Conclusión: El signo descrito por el radiólogo griego Demetrius Chilaiditi en 1910 se vinculó a hombres adultos con deterioro cognitivo, niños con cirrosis y EPOC. El tratamiento del síndrome generalmente no es quirúrgico. Sin embargo el 26% requieren de una colectomía. Algunos autores han intentado colopexia como alternativa. En conclusión, el diagnóstico adecuado del síndrome una vez descartado otras causas quirúrgicas de urgencia evita procedimientos quirúrgicos innecesarios. Sin embargo, no debe demorarse la exploración quirúrgica en contexto de un abdomen agudo bajo la sospecha de este síndrome cuya tan baja incidencia obliga al médico actuante a descartar en primera instancia otras enfermedades más prevalentes y mortales.

38- ANÁLISIS DE LA ESTACIONARIEDAD DEL PATRÓN RESPIRATORIO EN SUJETOS NORMALES Y ENFERMOS

D'Negri CE, Migueles MC, Arce SC, Morel Vulliez G, Escobar M, De Vito EL. Laboratorio de músculo respiratorio y enfermedades neuromusculares. I. Lanari, UBA (cdnegri@lanari.fmed.uba.ar).

Introducción: El patrón respiratorio (PR) es generado y modulado por estructuras del tronco cerebral e influencias corticales (Medicina, C. D'Negri, 2009). Se estudió la hipótesis de la presencia de osciladores múltiples acoplados vs estructuras símil marcapasos mediante la estacionariedad (E) de los parámetros que determinan la ventilación pulmonar (V_e) en presencia de una V_e estable. La mayoría de los autores utilizan media y varianza como estimadores para decidir si hay E o no (E 1er grado). Nuestra hipótesis es que es necesario analizar también la autocorrelación, AU (E 2do grado). La AU es una medida de la dependencia entre sucesivos valores de una variable. Se estudiaron registros del PR en sujetos normales y pacientes en busca de posibles diferencias en E respecto a cantidad y tipo de parámetros.

Material y método: Registros de flujo (20 a 60 min) en sujetos normales (n10), y en pacientes con estado vegetativo persistente por encefalopatía hipóxica (n 6). Se obtuvieron media, varianza y AU de 7 parámetros: V_e , T_i (tiempo inspiratorio), T_e (tiempo espiratorio), T_{tot} (tiempo total), relación T_i/T_{tot} , V_t (volumen total) y relación V_t/T_i . Definimos E si las diferencias del estadístico de la 1era vs 2da mitad del registro relativo al estadístico de la totalidad eran: media $\leq 10\%$ y varianza $\leq 50\%$. Para la AU la diferencia entre ambas mitades dividido su suma era $\leq 25\%$. E implicaba cumplimiento de las 3 condiciones. Se analizaron los sujetos con V_e E. Dos sujetos normales fueron eliminados.

Resultados: a) La E del V_e coexistió con no E de otros parámetros que conforman el PR: Normales 58 % y pacientes 75% no E. La distribución de la no E entre ambos grupos no fue diferente (test F).

b) Considerando solo el subconjunto de los parámetros que conservan su media y varianza (38 en normales y 25 en patológicos) (E 1er grado), 18 (47 %) no conservaron su AU entre los normales y 16 (64%) entre los patológicos, es decir no fueron E a 2do grado. Además los 25 patológicos tenían una estructura cercana a ruido. c) La distribución E vs NoE por parámetro en normales no fue uniforme ($p < 0.10$ global), pero sí en los patológicos ($p > 0.25$). La mayor diferencia se observó en el T_{tot} : E normales 12 %, E patológicos 60 %.

Conclusiones: a) El hecho de que la V_e E coexista con parámetros no E, apoyaría la hipótesis de la presencia de osciladores múltiples acoplados, donde el V_e es el emergente de complejas interacciones entre estructuras que pueden comportarse en forma no E. b) Considerando solo los parámetros cuyos registros son E a 1er grado encontramos que casi la mitad deberían descartarse al pedir E a 2do grado. c) La mayor diferencia en la E en el T_{tot} es compatible con la hipótesis de preservación o emergencia en los patológicos de estructuras símil marcapasos que modulan el PR.

39- ESTIMACION NO INVASIVA DE LA PRESION VENOSA CENTRAL MEDIANTE UN NOVEDOSO METODO ELECTROCARDIOGRAFICO: ESTUDIO PILOTO

Espinoza JC, Castelli MA, Pastoni D, Zgrablich C, Ruda Vega PF. Departamento de Cirugía, I. Lanari (jce.cirugia@gmail.com).

Introducción: La medición de la Presión Venosa Central (PVC) es de suma importancia en la toma de decisiones de un amplio y variado espectro de situaciones médicas de la práctica diaria. El método estándar para su medición es invasivo, mediante la colocación de un catéter en la vena cava superior. A pesar de la baja tasa de complicaciones que presenta el método no está exento de complicaciones (neumotórax, hemorragia, etc), al mismo tiempo que está contraindicado en trastornos de la hemostasia. Por ende, la utilización de un método simple y no invasivo para estimar la PVC podría ser de utilidad no demorando la terapéutica mediante la colocación de un acceso venoso central y evitando a su vez las contraindicaciones y complicaciones de la intervención. Se hipotetizó que cambios en la PVC generarían cambios morfológicos en la aurícula derecha del corazón que a su vez serían detectables electrocardiográficamente. Se realizó un estudio piloto para evaluar la factibilidad del estudio.

Objetivo: Evaluar el grado de correlación entre la presión venosa central y el eje de la onda P del electrocardiograma.

Método: Estudio piloto prospectivo durante el período Enero – Septiembre de 2011. Se calculó que para detectar una diferencia de 0.2 en el coeficiente de correlación, con un nivel de confianza del 95%, y un poder de al menos 60% el tamaño muestral debiera ser de 90 sujetos. Considerando una muestra del 10%, se incluyeron 10 sujetos para este estudio piloto cursando el postoperatorio inmediato de cirugía cardíaca. La PVC fue medida invasivamente mediante un transductor de presiones en mmHg. El eje de la onda P fue calculada mediante el método considerado *Gold Standard* (gráfico sobre un sistema triaxial utilizando las 3 derivaciones bipolares) y se expresó en grados (°). Se utilizó la prueba de correlación de Pearson para evaluar estadísticamente el grado de correlación. Se estableció un nivel de significancia estadística $p < 0.05$.

Resultados: La edad promedio de los sujetos fue de 74.9 años (± 6.9) con un predominio del género masculino (60%). La PVC promedio fue de 7.4 mmHg (rango 1 a 14 mmHg), mientras que el eje de la onda P promedio fue de 44.6° (rango -30° a 71°), presentando una correlación significativa ($r = -0.7477$, $p = 0.0199$).

Conclusión: La PVC podría ser estimada mediante algún parámetro electrocardiográfico como el eje de la onda P. Es posible que cambios en el volumen intravascular generen alteraciones morfológicas a nivel auricular detectables a su vez mediante un simple electrocardiograma. El resultado de este estudio piloto es alentador porque ha demostrado que habría cierto grado de correlación que podría ser de gran utilidad en la práctica diaria. Para esto sería beneficioso realizar un estudio prospectivo con mayor número de participantes.

40- RAC3: ALGO MÁS QUE UN COACTIVADOR NUCLEAR

Panelo Laura, Rubio Fernanda, Fernandez Larrosa Nicolas, Alvarado Cecilia, Ruiz Grecco Marina, Aguirre Cristina(1), Costas Monica. Laboratorio de Biología Molecular y Apoptosis, I. Lanari, IDIM-CONICET; (1) Servicio de Nefrología, I. Lanari (labapoptosis@lanari.fmed.uba.ar)

Durante la tumorigenesis, se generan células tumorales que tienen desregulada la proliferación celular e inhibida la apoptosis, y pueden crecer independientemente de anclaje y de factores de crecimiento, lo que les permite migrar y colonizar nuevos tejidos (metastasis). Nuestro laboratorio se ha concentrado en el estudio del oncogen RAC3, un coactivador nuclear que se lo encontró originalmente sobreexpresado en distintos tumores, modulando la actividad de distintos factores de transcripción y permitiendo la expresión de genes involucrados en dichos mecanismos. Previamente, hemos observado por inmunohistoquímica que en muestras de tumores renales existe un 30% más de positividad para RAC3 en la zona tumoral versus la zona no tumoral del mismo individuo, y que RAC3 tenía mayoritariamente localización nuclear. Sin embargo, en muestras de adenocarcinoma de colon con niveles elevados de coactivador, observamos una marcación citoplasmática. Resultados de nuestro laboratorio han demostrado que RAC3 puede modular la apoptosis, la activación de quinasas y la autofagia a nivel citoplasmáticos, al igual que otros grupos han descrito una forma citoplasmática de RAC3 (RAC3 Δ 4).

El objetivo de este trabajo fue estudiar el rol de un mutante del coactivador que es incapaz de translocar al núcleo (RAC3 Δ NLS) sobre la proliferación, la sensibilidad a distintos fármacos y la actividad de metaloproteasas. Para estos estudios, la línea HEK 293 fue transfectada con un vector expresando el RAC3 mutado (RAC3 Δ NLS), su forma salvaje (RAC3) o un vector sin inserto.

Resultados: Mediante la técnica de tinción con cristal violeta observamos que las células que sobreexpresan RAC3 tienen una tasa mayor de proliferación en comparación con las células control (1.7 veces para RAC3; 1,5 veces para RAC3 Δ NLS; $p < 0.05$). Cuando las células fueron tratadas con 0.5 μ M de Rapamicina, se observó una bajada del 50% de la proliferación independientemente tuvieran sobreexpresado RAC3 o RAC3 Δ NLS. En cuanto a la actividad de metaloproteasas, proteínas involucradas en la degradación de la matriz extracelular y en los procesos metastásicos; observamos mediante la técnica de zimografía que las células transfectadas tanto con RAC3 como con el RAC3 mutado presentaban mayor actividad de metaloproteasas que en el control.

Conclusiones: Es sabido que RAC3 puede modular la proliferación celular a través de receptores nucleares y mediante el factor de transcripción NF- κ B al igual que la expresión de metaloproteasas MMP-2 y -9. Sin embargo, estos resultados permiten sugerir que la acción de RAC3 sobre la proliferación y la actividad de metaloproteasas no dependen exclusivamente de su acción como coactivador nuclear, sino que también podría hacerlo a partir de una función citoplasmática. En conclusión, observamos que la sobreexpresión de RAC3 tendría un rol pro-tumoral independientemente de su localización subcelular, pudiendo explicar lo observado en los distintos tumores.

41- ENDARTERECTOMÍA EN PACIENTES SAPPHIRE (ALTO RIESGO): APLICABILIDAD EN CENTROS DE BAJO VOLUMEN.

Espinoza JC, Castelli MA, Zgrablich C, Ruda Vega PF. Departamento de Cirugía, I. Lanari. (cincoposos@hotmail.com).

Introducción: De la mano del creciente desarrollo de las técnicas endovasculares, se ha planteado la posibilidad de utilizar el *stenting* carotídeo como alternativa de tratamiento en aquellos pacientes con estenosis carotídea con indicación de revascularización y riesgo elevado para la cirugía por sus comorbilidades. Con tal propósito, el estudio SAPPHiRE comparó los dos métodos en pacientes de alto riesgo, demostrando menor morbilidad para el *stenting* en esta población. Sucesivas publicaciones han contrastado estos datos determinando la viabilidad y la seguridad de la endarterectomía en estos pacientes.

Objetivo: demostrar que la CEA es segura en pacientes con criterios SAPPHiRE, incluso cuando es realizada en centros no especializados en el tratamiento de enfermedad neurovascular y con bajo volumen de pacientes.

Material y métodos: análisis retrospectivo de datos recolectados en forma prospectiva en nuestra base de datos. Los pacientes se incluyeron en alguno de los dos grupos, de riesgo estándar o de riesgo alto, de acuerdo a la presencia de alguno de los criterios de inclusión en el estudio SAPPHiRE: edad >80 años, insuficiencia cardíaca grave, pruebas de esfuerzo anormales, necesidad de revascularización miocárdica concomitante, enfermedad pulmonar severa, oclusión carotídea contralateral, parálisis recurrencial contralateral, reestenosis carotídea, y disección o RT cervical previa.

Resultados: Se incluyeron en el análisis 6 pacientes de los cuales 3 fueron considerados de alto riesgo, todos por criterios clínicos. Ninguno presentó complicaciones mayores (muerte, ACV o IAM). En cuanto a las complicaciones menores (hemorragia, parálisis de nervio craneal) no se registraron diferencias estadísticamente significativas.

Conclusiones: De acuerdo a nuestro análisis, y de acuerdo a varios estudios posteriores al SAPPHiRE, podemos concluir que los criterios de alto riesgo establecidos por dicho estudio no implican un mayor riesgo de morbimortalidad perioperatoria para la CEA, incluso cuando la misma es llevada a cabo en centros de bajo volumen de pacientes.

42- INFECCIONES RELACIONADAS A CATÉTERES EN HEMODIÁLISIS

Juan De Francesco, Gonzalo Di Bernardo, Adriana De Paulis, Jorge Santoianni, Miguel A. Gutierrez, Enrique Dorado, Cristina Aguirre, Silvia C. Predari. Servicio de Nefrología, Servicio de Bacteriología, I.Lanari (defrancescojuan@yahoo.com.ar).

Introducción: El acceso vascular de elección en hemodiálisis es la fistula arteriovenosa, sin embargo el 15% de los pacientes requieren el uso de catéteres en forma transitoria o permanente por complicaciones o falta de otro acceso más adecuado. La infección es la principal causa de morbilidad en esta población, la segunda causa de mortalidad, el motivo más frecuente de extracción del mismo y causa de infecciones metastásicas. El riesgo de bacteriemia es siete veces mayor que en pacientes con fistula arterio venosa. También aumentan las hospitalizaciones y los costos de salud. La incidencia comunicada para los tunelizados es de 0,38 a 0,66 episodios 100/días, variando según características del huésped y la localización del mismo. El cumplimiento de las normas de asepsia es la herramienta más efectiva en prevención.

Objetivo: evaluar las tasas de las infecciones relacionadas a catéteres y la prevalencia de los microorganismos asociados

Materiales y métodos: Estudio observacional retrospectivo de pacientes en plan de hemodiálisis crónica en esta Institución. Período de estudio 1/06 a 8/11. Se incluyeron todos los pacientes que requirieron la colocación de un catéter transitorio o tunelizado para la continuidad del tratamiento. Se excluyeron pacientes con insuficiencia renal aguda o pacientes en tránsito.

Resultados: En 43 pacientes se colocaron 136 catéteres. 117 transitorios (59 yugulares, 19 subclavios y 39 femorales) y 19 tunelizados (9 femorales, 7 subclavios y 3 yugulares). El 61% fueron mujeres. La edad promedio al momento de la intervención fue de 64 ± 21 . Se registraron 48 infecciones relacionadas al catéter. La tabla muestra la distribución por tipo de catéter y tasas:

	Días	N° infecciones	Tasa
Transitorios	3528	38	1.07/ 100 días
Tunelizados	4527	10	0.22/ 100 días

En las infecciones asociadas a catéteres transitorios y tunelizados los microorganismos prevalentes fueron *Staphylococcus spp.* (44 % en transitorios y 40 % en tunelizados). No se registraron óbitos como consecuencia de infecciones relacionadas a catéteres.

Conclusiones: la tasa de infecciones registrada en catéteres tunelizados fue baja y similar a la reportada en la literatura. Se observó una diferencia significativa en las tasas de infecciones según el tipo de catéter utilizado.

43- INDICE DE COMORBILIDAD DE CHARLSON COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTES INCIDENTES EN DIÁLISIS.

Gonzalo Di Bernardo, Juan De Francesco, Enrique Dorado, Cristina Aguirre, Servicio de Nefrología, I.Lanari (gonzalodibernardo@gmail.com).

Introducción: Los pacientes en diálisis tienen una expectativa de vida reducida y una tasa de mortalidad global mayor de 8 veces que la población general. Ha sido demostrado el impacto de las comorbilidades en la sobrevida de estos pacientes, su conocimiento permitiría identificar a la población de mayor riesgo, facilitar la toma de decisiones médicas y establecer pronóstico.

Objetivo: Evaluar la eficacia del Índice de comorbilidad de Charlson como predictor de mortalidad en diálisis.

Materiales y métodos: Se incluyeron 53 adultos incidentes en diálisis crónica (hemodiálisis y diálisis peritoneal) en nuestra institución, registrados en el Sistema Nacional de Información de Procuración y Trasplante. Se excluyeron aquellos con datos incompletos o trasplantados. Se dividió a la población en 4 grupos de riesgo de acuerdo al score de Charlson (bajo, moderado, alto y muy alto). Se utilizó el método de Kaplan Meier para supervivencia, test de Wilcoxon para comparaciones globales, modelo de regresión de Cox para analizar la relación entre mortalidad y grupo de Charlson. **Resultados:** La edad promedio de la población al inicio de diálisis fue de 60 ± 20 años, sexo femenino 64%, el tiempo en diálisis de 45.7 meses (17 a 73) y la mediana para el Score de Charlson fue de 5 (3 a 7). La distribución de pacientes en cada grupo fue: bajo 28.3%, moderado 24.5 %, alto 28.3% y muy alto 18.9 %. Hubo 21 fallecidos con una mediana de sobrevida de 130 meses. A los 93 meses permanecieron vivos el 75% de los pacientes del grupo de bajo riesgo, las sobrevidas de los otros grupos

fueron: riesgo moderado 146 meses, alto 45 meses y muy alto 26 meses (p : 0.001). El riesgo proporcional de los grupos alto y muy alto riesgo fue de 20.5 (IC 95% 2.46-171.45) y 20.8 (IC 95% 2.42-178.46) respectivamente, en relación con el grupo de bajo riesgo.

Conclusiones: Se encontró una diferencia significativa en la sobrevivencia de los grupos de riesgos alto y muy alto en comparación con el grupo de bajo riesgo. El Score de comorbilidad de Charlson podría ser una herramienta útil para identificar a la población de peor pronóstico incidente en diálisis.

44- DÉFICIT DE SARCOGLICANOS: ESTADO FUNCIONAL EN LA PRIMERA EVALUACIÓN EN 4 PACIENTES Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

Monteiro SG, Aruj PK, Arce SC, De Vito EL. Servicio de Neumonología y Laboratorio Pulmonar, I. Lanari. (sg_monteiro@yahoo.com.ar).

Introducción: La deficiencia de los componentes del complejo de sarcoglicanos (SG) causa diferentes tipos de distrofias musculares. En general, se asocia con debilidad inicial de músculos de la cintura pelviana y luego escapular. La miocardiopatía dilatada es un hallazgo frecuente. Si bien la muerte por complicaciones respiratorias se encuentra detallada en la bibliografía, hay escasos reportes de la función pulmonar en estos pacientes.

Se describe la función pulmonar en la primera consulta de pacientes con DS evaluados en el laboratorio pulmonar del Servicio.

Resultados: Se reportan 4 pacientes con déficit de SG (3 varones, 1 mujer). Ecuaciones de predicción: NHANES III para espirometría (altura = envergadura/1,06), Wilson para presiones estáticas.

Pac.	Sexo	Edad (años)	Peso (kg)	Enverg (cm)	CVF (L)	CVF %
1	Masc	6	32	125	1.49	103
2	Masc	14	66	169	2.93	82
3	Masc	14	63	175	3.19	82
4	Fem	22	47	160	1,04	30

Pac.	Pimax (cmH ₂ O)	PiMax %	Pemax (cmH ₂ O)	PeMax %	SatO ₂ (%)	ETCO ₂ (mmHg)
1	61	48	56	24	99	38
2	124	98	124	54	98	42
3	69	54	87	38	96	39
4	37	41	20	13	97	42

Discusión: La deficiencia de α -SG es la más frecuente, comienza en la primera década de vida y progresa más rápidamente que β -SG cuya edad de comienzo es posterior. El fenotipo clínico es similar a las distrofias de Duchenne y de Becker. Los SG α , β , γ son específicos del músculo esquelético y cardíaco, aunque los β se expresan también en otros tejidos; y los δ tanto en músculo liso como esquelético. El análisis inmunohistoquímico demuestra ausencia o severa reducción de uno o varios SG y resulta en un grupo heterogéneo de sarcoglicanopenias con una prevalencia estimada de 20-40/millón.

Conclusiones: Los datos aportados en esta serie de casos muestran diverso grado de compromiso al momento de la primera consulta. El seguimiento periódico de las variables funcionales permite anticipar complicaciones e instaurar terapia de sostén ventilatorio en forma oportuna.

45- REPERCUSIÓN DIAGNÓSTICA Y ECONÓMICA DE DIFERENTES ECUACIONES DE PREDICCIÓN ESPIROMÉTRICA

Arce SC, De Vito EL. Servicio de Neumonología y Laboratorio Pulmonar, I. Lanari (arcesantiago@fibertel.com.ar).

Introducción: existen diversas ecuaciones de predicción de valores espirométricos basadas en el estudio de diferentes poblaciones. Las mismas pueden tener criterios funcionales disímiles. Esto plantea posibles diferencias en las conductas diagnósticas y terapéuticas adoptadas. Recientemente se recabaron las ecuaciones en uso en los laboratorios pulmonares de Argentina. En este trabajo realizamos un análisis de la repercusión clínica derivada de la elección de la ecuación.

Objetivos: comparar los valores espirométricos predichos por cada ecuación, comparar el comportamiento diagnóstico de diversas ecuaciones en una población de sujetos normales y de pacientes, establecer las ecuaciones que producen mayor cantidad de indicaciones de volúmenes pulmonares y de corticoides inhalatorios.

Materiales y métodos: análisis retrospectivo sobre 2565 espirometrías (1152 varones y 1413 mujeres) de nuestra base de datos en el período 2006-2011. Los equipos utilizados para su obtención fueron Collins PFT, Medgraphics Ultima CPX y Medgraphics CPF/D. A esta población se le aplicaron las siguientes ecuaciones de predicción: Hankinson '99, Morris '73, Crapo '81, Quanjer '93, Knudson '73 y Roca '86. Mediante algoritmos informáticos se estableció diagnóstico y severidad para cada sujeto según cada ecuación, de acuerdo a algoritmos diagnósticos de *American Thoracic Society* (ATS) y *Global Initiative for Obstructive Lung Disease* (GOLD).

En forma arbitraria se consideró la ecuación de Crapo como referida a patrón valor = 1.

Resultados: se hallaron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$) en los valores predichos para esa población según cada ecuación. El porcentaje de diagnóstico normal, obstructivo y restrictivo para cada ecuación fue respectivamente:

	Hankinson	Morris	Crapo	ECCS	Knudson	Roca
Normal	40.9	60.8	39.5	57.1	47.3	36.3
Obstructivo	17.4	37.7	26.6	37.5	25.5	29.5
Restrictivo	21.8	22.7	16.3	15.2	38.3	29.6

Así mismo se observaron diferencias significativas en la estratificación por gravedad.

La ecuación que más induce a indicar volúmenes pulmonares (CV<LIN) fue Roca '86. Mientras que la que más induce a indicar corticoides inhalatorios es Crapo '81 al aplicar criterios ATS, y Crapo '81 y Roca '81 por igual al aplicar criterios GOLD.

Discusión: no hay una ecuación que constituya un gold standard diagnóstico. Diferentes ecuaciones pueden llevar a sustanciales contrastes en el uso de recursos en Salud. Los algoritmos diagnósticos publicados recomiendan determinar volúmenes pulmonares en sujetos con posible restricción espirométrica. Las ecuaciones que clasifican a mayor número de sujetos.

46- VALORES ESPIROMÉTRICOS NORMALES DE UNA POBLACIÓN DEL ALTIPLANO

Arce SC, López Jové OR, Chávez RW, Alaniz A, Lanzellotti D, Chiapella M, De Vito EL, Julián A, Mansilla

I, Sala HL. GEFRA. Sección de Fisiopatología Respiratoria y Laboratorio Pulmonar, Asociación Argentina de Medicina Respiratoria (AAMR) (arcesantiago@fibertel.com.ar).

Introducción: los valores de referencia de la espirometría deben provenir de una población sana representativa de las características del sujeto en estudio. No se dispone de tales valores para la población que vive a alturas superiores a 3000 msnm en el Altiplano. Así, las tablas utilizadas corresponden a sujetos a nivel del mar. Este hecho es conocido por los profesionales, que efectúan las comparaciones considerando esta limitación.

Objetivos: 1) Cuantificar los valores espirométricos para la población de La Quiaca y relacionarlos con variables antropométricas, 2) establecer valores de referencia para esta población, 3) comparar esos valores con otras ecuaciones en uso (se reporta NHANES III).

Material y métodos: estudio piloto, observacional, transversal prospectivo con muestreo poblacional aleatorio en sujetos normales. Espirómetro MedGraphics CPFS/D USB. Metodología ATS/ERS. Análisis estadístico (Sigma Plot v 11.0): estadística descriptiva, análisis de normalidad (Shapiro-Wilk), regresión y correlación lineal, regresión múltiple progresiva paso a paso (*forward stepwise*).

Resultados: se evaluaron 323 sujetos. De acuerdo a los criterios de eliminación pautados, en el análisis final se incluyeron 79 varones (20 -70 años) y 108 mujeres (20-65 años). Características antropométricas generales: varones: altura 162.8 + 5.7 cm; peso 72.5 + 10.9 kg; IMC 27.3 + 3.5 kg/m²; mujeres: altura 150.7 + 4.8 cm; peso 63.6 + 10.7 kg; IMC 28.0 + 4.7 kg/m².

Influencia de edad (regresión lineal simple):

Varones (n 79):

FVC (litros) = 5.966 - 0.029 * edad (años); R² 0.326, p< 0.001
FEV1(litros) = 5.307 - 0.034 * edad (años); R² 0.533, p< 0.001
FEV1/FVC % = 91.22 - 0.224 * edad (años); R² 0.315, p< 0.001

Mujeres (n 108):

FVC (litros) = 4.865 - 0.034 * edad (años); R² 0.410, p< 0.001
FEV1(litros) = 3.962 - 0.026 * edad (años); R² 0.417, p< 0.001
FEV1/FVC % = 81.48 + 0.039 * edad (años); R² 0.008, p NS

Influencia de la edad y talla (regresión lineal múltiple):

Varones:

FVC (litros) = 1.473 + 0.0267 * talla (cm) - 0.0261 * edad (años)
FEV1(litros) = 0.851 + 0.0264 * talla (cm) - 0.0309 * edad (años)
FEV1 /FVC (%) = 78.721 + 0.0742 * talla (cm) - 0.215 * edad (años)

Mujeres:

FVC (litros) = -3.122 + 0.0503 * talla (cm) - 0.0244 * edad (años)
FEV1(litros) = -1.356 + 0.0335 * talla (cm) - 0.0202 * edad (años)
FEV1 /FVC (%) = 105.536 - 0.152 * talla (cm) - 0.0099 * edad (años)

Comparación con NHANES III:

Varones: FVC % 111.2 + 14.4 (rango 81.7 - 165.0); VEF1 % 113.7 + 13.4 (rango 88.0 - 149.5)

Mujeres: FVC % 112.0 + 14.6 (rango 85.4 - 145); VEF1 % 112.9 + 13.9 (rango 81.6 - 160.6)

Conclusiones: los resultados del presente trabajo establecen las ecuaciones de predicción para esta población, además demuestran: 1) una declinación lineal para ambos sexos de la FVC y del FEV1 con la edad; 2) la talla y la edad predicen satisfactoriamente tanto la FVC y como el FEV1; 3) En comparación con NHANES III esta población muestra valores supra-normales que hacen inaceptable su uso.

47- SATUROMETRÍA EN UNA POBLACIÓN DEL ALTIPLANO

Arce SC, Chavez RW, Sala HL, Alaniz A, López Jové O, Chiapella M, Lancellotti D, De Vito EL. Grupo GEFRA. Sección de Fisiopatología Respiratoria y Laboratorio Pulmonar, Asociación Argentina de Medicina Respiratoria (AAMR) (arcesantiago@fibertel.com.ar).

Introducción: No existen valores de referencia para saturometría (SatO₂) en habitantes del Altiplano. El Consenso Argentino de Oxigenoterapia Crónica Domiciliaria establece valores de corte determinados a partir de mediciones a nivel del mar. Se desconocen los valores en la población referida.

Objetivos: Establecer valores normales de saturación en habitantes de una población a 3457 msn.

Materiales y métodos: Estudio piloto, observacional, transversal prospectivo con muestreo poblacional aleatorio en sujetos normales.

Se estudiaron 323 sujetos. Luego de aplicar criterios de eliminación, se arribó a una muestra de 289 sujetos (116 varones, 173 mujeres) entre 20 y 70 años. Se determinó saturometría con el paciente sentado, tras 5 minutos de reposo. La presión barométrica promedio en los días estudiados fue de 504.3 ± 1.3 mmHg.

Análisis estadístico (Sigma Plot v 11.0): estadística descriptiva, análisis de normalidad (Shapiro-Wilk), regresión y correlación lineal.

Resultados: No se halló correlación de SatO₂ con FR, FC o TAM asumidos como expresión de enfermedad sistémica activa.

La regresión lineal entre edad y SatO₂ fue expresada por la ecuación 95.81 - 0.085 x edad (R=0.373; p<0.001).

La media de SatO₂ fue de 92.13 ± 3.14; mediana 93, rango 79 a 99. No se hallaron diferencias significativas entre sexos (Mann-Whitney Rank Sum test), p=0.805. La tabla expresa la distribución por grupos etarios.

Edad, rango	N	Media	DE	Mediana	25%	75%
20-29	64	93.5	2.3	94	92	95
30-39	63	92.8	2.8	93	92	95
40-49	64	92.2	2.7	92	91	94
50-59	57	91.4	3.2	92	90	93
60-70	38	89.9	3.9	91	89	93

Treinta y nueve sujetos (11 varones y 28 mujeres) tenían saturaciones < 90%; 8 sujetos tenían saturaciones <85%.

Discusión: La SatO₂ es una herramienta útil en la evaluación de pacientes con enfermedades respiratorias agudas y crónicas. Sin embargo, los criterios aplicados para establecer la normalidad a nivel del mar no son aplicables en población de altura.

Hemos intentado establecer valores de referencia dado que, si aplicáramos criterios validados a nivel del mar, el 13% de la población por nosotros estudiada podría considerarse pasible de recibir tratamiento suplementario con O₂.

Serán necesarios estudios con gases en sangre arterial en esta población para confirmar estos datos mediante coximetría, como así también determinar indicaciones precisas para el uso de oxígeno.

Conclusiones: Los valores de SatO₂ obtenidos en este estudio permiten una aproximación a los valores de normalidad en la población referida.

48- VALORES NORMALES DE PRESIONES BUCALES MÁXIMAS EN HABITANTES DE UNA POBLACIÓN DEL ALTIPLANO

De Vito EL, Alaniz A, Chávez RW, Chiapella M, Lancellotti D, Sala HL, Arce SC, López Jové OR. GEFRA.

Sección de Fisiopatología Respiratoria y Laboratorio Pulmonar, Asociación Argentina de Medicina Respiratoria (AAMR) (arcesantiago@fibertel.com.ar).

Introducción: la presión inspiratoria máxima (Pimax) y la espiratoria máxima (Pemax) evalúan respectivamente la máxima fuerza muscular estática voluntaria luego de una inspiración o de una espiración máxima respectivamente. Se dispone de diversas tablas para referir la población estudiada, pero no se cuenta con tablas propias. Se puede obtener una orientación adecuada respecto de la ecuación a utilizar mediante un estudio piloto en sujetos normales. En el caso específico de la Quiaca, otras características antropométricas pueden influenciar los resultados.

Objetivos: 1) Cuantificar los valores de Pimax y de Pemax para la población de La Quiaca y, 2) Relacionarlos con variables antropométricas.

Material y métodos: estudio piloto, observacional, transversal prospectivo con muestreo poblacional aleatorio en sujetos normales. Manovacuómetro anerode con pieza bucal de goma con mordillo tipo buzo. Metodología ATS. Análisis estadístico (Sigma Plot v 11.0): estadística descriptiva, análisis de normalidad (Shapiro-Wilk), regresión y correlación lineal, regresión múltiple progresiva paso a paso (*forward stepwise*).

Resultados: se determinaron un total de 186 Pimax y Pemax (cmH₂O). En el análisis final se incluyeron 68 varones (20-70 años) y 110 mujeres (20-65 años). Características antropométricas generales: varones: altura 162.7 + 6.1 cm; peso 70.9 + 12.0 kg; IMC 26.7 + 4.0 kg/m²; mujeres: altura 151.8 + 5.6 cm; peso 62.2 + 10.3 kg; IMC 27.1 + 4.5 kg/m². No hubo correlación entre Pimax o Pemax y brazada, peso, IMC o talla de tronco. Se comparan estas determinaciones con las ecuaciones preexistentes.

Influencia de edad (regresión lineal simple):

Varones (n 68):

Pimax = 116.7 - 0.513 * edad (años); R² 0.100, p < 0.01

Pemax = 145.5 - 0.354 * edad (años); R² 0.016, p = NS

Mujeres (n 110)

Pimax = 85.5 - 0.450 * edad (años); R² 0.118, p < 0.001

Pemax = 107.8 - 0.390 * edad (años); R² 0.043, p < 0.05

Influencia de la talla (regresión lineal simple):

Varones (n 68):

Pimax = 201.8 - 0.660 * talla (cm); R² 0.031, p < 0.01

Pemax = 448.0 - 1.954 * talla (cm); R² 0.094, p < 0.05

Mujeres (n 110)

Pimax = 30.7 + 0.238 * talla (cm); R² 0.006, p = NS

Pemax = 78.3 + 0.087 * talla (cm); R² 0.000, p = NS

Influencia de la edad y talla (regresión lineal múltiple):

Varones (n 68):

Pimax = 299.8 - 1.090 * talla (cm) - 0.649 * edad (años)

Pemax = 546.3 - 2.385 * talla (cm) - 0.650 * edad (años)

Mujeres (n 110)

Pimax = ajusta con edad, no acepta la inclusión de talla.

Pemax = ajusta con edad, no acepta la inclusión de talla

Conclusiones: los resultados preliminares del presente trabajo muestran que: 1) los varones tienen valores más altos que las mujeres, 2) en términos generales la edad tiene una influencia negativa sobre el desarrollo de presiones, 3) la talla se comporta de manera no constante, 4) la regresión lineal múltiple (talla + edad) no siempre ajusta mejor al modelo de declinación de los valores, sin embargo su utilidad frente al cálculo aislado de edad debe ser confirmada con mayor número de sujetos.

49- USO DE VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS EN LA PREDICCIÓN DE LA ESTATURA EN UNA POBLACIÓN DEL ALTIPLANO

Arce SC, López Jové OR, Chávez RW, Alaniz A, Lanzellotti D, Chiapella M, Julián A, Mansilla I, Sala HL, De Vito EL. GEFRA. Sección de Fisiopatología Respiratoria y Laboratorio Pulmonar, Asociación Argentina de Medicina Respiratoria (AAMR).

Introducción: las ecuaciones de predicción de valores normales para diversas pruebas funcionales respiratorias incluyen a la estatura como variable independiente. Su variación influencia hasta en un 20% los valores funcionales predichos. En ciertas condiciones (distrofias musculares, deformidades torácicas, sentados en silla de ruedas, etc) no es posible medir la estatura, por lo que se han desarrollado varios métodos que la calculan a partir de otras medidas antropométricas.

Objetivos: 1) Describir diferentes métodos para estimar la estatura en la población estudiada. 2) Determinar cuál de ellos es capaz de predecir con mayor precisión la estatura real.

Materiales y métodos: estudio piloto, observacional, transversal prospectivo con muestreo poblacional aleatorio en sujetos normales de la población de la Quiaca. Se determinaron peso (kg), estatura, altura de tronco y envergadura (cm) e índice de masa corporal (IMC). Métodos estadísticos: estadística descriptiva, Kolmogorov-Smirnov, test t de Student, regresión lineal simple, múltiple, y múltiple progresiva paso a paso (*forward stepwise*), Bland-Altman.

Resultados: ni el peso ni el IMC demostraron correlación con la estatura en ambos sexos. Se determinaron ecuaciones basadas en una variable antropométrica sola o combinada con la edad según:

- 1) Talla = envergadura/k ó Talla = tronco*k
- 2) Talla = a + b * envergadura ó Talla = a + b * tronco
- 3) Talla = a + b * edad + c * envergadura ó Talla = a + b * edad + c * tronco

El valor de r² no superó nunca 0.7; el valor más cercano de la pendiente a la línea de identidad fue de 0.90. Se obtuvo una inaceptable dispersión de los residuos para todas las comparaciones. De acuerdo al análisis de Bland & Altman, el mejor valor de acuerdo (rango de 2DS superior e inferior vs media de variables) fue para la regresión lineal múltiple utilizando altura de tronco (forma 3; 11.25% en varones; 9.36% en mujeres), mientras que aquellos basados en la corrección por una constante (forma 1) tuvieron la peor correlación. Esto introduce una variabilidad en la estatura que es inaceptable por su influencia sobre las variables espirométricas.

Discusión: ninguno de los métodos generados para predecir estatura fue aceptable. La amplia dispersión encontrada puede ser atribuida a variabilidad en las proporciones antropométricas en la población estudiada o a deformidades en los miembros o la columna vertebral no percibidas durante la evaluación clínica inicial. A igual método, fue mejor la correlación de aquellos basados en la altura de tronco respecto a la envergadura. Esto puede ser debido a que una reducción en la altura de tronco por deformidad de la columna vertebral incidirá en forma directa en la estatura, mientras que la envergadura se mantendrá constante.

Conclusiones: en la población estudiada, ningún método fue eficaz para predecir estatura. Futuros estudios podrán

determinar si estos resultados son comparables a los de otros grupos poblacionales del país.

50- HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA: UN ANÁLISIS ALOMÉTRICO COMPARANDO DISTINTOS MARCADORES ELECTROCARDIOGRÁFICOS.

MP Bonomini¹, F Ingallina², V Barone², ME Valentinuzzi¹, PD Arini^{1,3}, A Adilardi². ¹Instituto de Ingeniería Biomédica (IIBM), Facultad de Ingeniería (FIUBA), UBA. ²I. Lanari, ³Instituto Argentino de Matemática, “Alberto P. Calderón”, CONICET (pbonomini@fi.uba.ar).

Introducción: La ley alométrica, en biología general, mide el crecimiento relativo de un órgano y/o función fisiológica en relación al organismo entero. Dicho de otro modo, la alometría nos da una pauta sobre el escalamiento biológico de sistemas y órganos similares a lo largo de todos los mamíferos con diferencias de tallas de hasta 5 órdenes de magnitud. Por otro lado, la hipertrofia ventricular izquierda (HVI) es un mecanismo compensador de un exceso de carga, ya sea diastólica o sistólica. El incremento en masa ventricular lleva a un aumento en los voltajes de la actividad eléctrica del corazón, que se refleja en la amplitud del electrocardiograma de superficie (ECG).

Objetivos: A la fecha, la sensibilidad de los marcadores electrocardiográficos de HVI es muy baja, no excediendo valores de 60%, al contrario de la especificidad que si muestra valores aceptables (100%). La hipótesis del presente trabajo es que la amplitud del ECG aumenta con un escalamiento alométrico en la hipertrofia. Si esta hipótesis fuera validada, la ecuación alométrica prometería un buen punto de partida para el diseño de nuevos y más sensibles índices electrocardiográficos de HVI. El objetivo propuesto aquí es comparar el ajuste alométrico de tres índices electrocardiográficos de HVI y relacionar su comportamiento alométrico con el valor diagnóstico de dichos índices.

Resultados: Basados en datos clínicos retrospectivos, hemos comparado el comportamiento alométrico de tres marcadores de HVI. Para esto, se realizó un ajuste alométrico de la masa ventricular izquierda obtenida por ecocardiografía y las amplitudes del ECG expresadas en tres marcadores electrocardiográficos de HVI distintos: el índice de Cornell (su versión basada solo en el voltaje), el índice de Sokolow y el criterio de voltajes totales (la suma de todas las ondas Q, R y S de las 12 derivaciones del ECG). La masa ventricular izquierda fue calculada utilizando la Convención de Penn mediante la ecuación de Devereaux. Además se calcularon las sensibilidades y especificidades para un grupo de 36 pacientes entre 73±13 años (23 con HVI y 13 sin HVI). Los valores de sensibilidad y especificidad coincidieron con los hallados en la bibliografía. El índice más sensible fue el de Cornell (sensibilidad = 42% y especificidad = 96%). Los ajustes alométricos consistieron en regresiones lineales del logaritmo de ambas variables (masa ventricular y amplitud de ECG). Los hallazgos del trabajo demuestran que el índice que mayor sensibilidad mostró presentó el mejor ajuste alométrico (r=0.72).

Conclusiones: el paradigma alométrico debería ser considerado como una herramienta para el diseño de nuevos y más sensibles índices de HVI basados en ECG.

51- MEJORA Y MONITOREO DE LA ETAPA POST-ANALÍTICA EN UN LABORATORIO DE FUNCIÓN PULMONAR

Arce SC*, Civalé SN*, Barrera L[#], Degirolmo P[#], Fernández A[#], Fernández G[#], Colman G[#], Rodríguez MN*, De Vito EL*. *Servicio de Neumonología y Laboratorio Pulmonar; [#]Departamento de Archivo de Historias Clínicas, I. Lanari.

Introducción: la emisión de informes por parte de un servicio diagnóstico-asistencial puede ser fuente de conflicto por la complejidad de su proceso. Su extravío puede disminuir la satisfacción del paciente y su confianza en el equipo tratante. Su consecuente reimpresión implica costos de no-calidad. Describimos el trabajo efectuado en la estandarización y monitoreo de este proceso.

Objetivos: 1) Describir el uso de herramientas de gestión para mejorar y monitorear el proceso de emisión de informes. 2) Disminuir el tiempo de emisión de informes (TEI) y sus valores extremos (TEI_{max}) para pacientes ambulatorios a menos de 2 días.

Métodos: se logró estandarizar la emisión de informes y se desarrolló una herramienta informática para registrar su entrega y recepción, con acceso desde el Laboratorio Pulmonar y el Archivo de Historias Clínicas. Se definieron y establecieron el TEI y el TEI_{max} como indicadores de la etapa post-analítica y se implementó su monitoreo a través del Cuadro de Mando Integral del Servicio. Se incluyeron tipos de estudios con n>10/mes. Los datos fueron agrupados por trimestres.

Resultados: el procedimiento escrito estableció la cantidad, tipo y disposición de los identificadores, el número de copias, su destino y detalló requisitos legales para cada informe. Esto unificó la diversidad de criterios adoptados previamente. El uso de una herramienta informática permitió el monitoreo del tiempo transcurrido entre la realización de un estudio y su puesta a disposición del personal asistencial. A su vez, concientizó y comprometió al personal técnico y médico del Laboratorio en la interpretación y entrega de los informes. Esta herramienta reemplazó el uso de planillas o cuadernos, permitió ahorro de espacio y el acceso a los indicadores en tiempo real. A lo largo de 6 trimestres, se enviaron al Archivo de Historias Clínicas 961 estudios. El TEI global disminuyó progresivamente de 3.82 (2º/2010) a 1.26 días (3º/2011). El descenso más marcado fue en espirometrías: 4.01 a 1.22 días. Similar reducción se logró en el TEI_{max}.

Discusión: la implementación de las pautas descriptas simplificó la tarea del personal de primera línea, al evitar reclamos, reimpresiones y destinos diversos. El uso de triple identificador en los informes emitidos simplificó la clasificación de los estudios a archivar y, posiblemente, disminuyó el extravío de estudios. No existen estándares para el TEI en la especialidad que nos ocupa. La elección de un TEI de 2 días fue considerada en función de las características de nuestro Servicio. Adicionalmente, nos permitiría cumplir holgadamente con los requerimientos de los médicos solicitantes, así como dejar un margen operativo ante incrementos de la demanda.

Conclusión: esta metodología puede incrementar la eficiencia de un servicio diagnóstico-asistencial. La rápida disponibilidad de datos para pacientes y médicos redundará en una mayor satisfacción de los mismos con el servicio prestado.

52- MECANISMO MODULADOR DE LA INOSINA EN SINAPSIS NEUROMUSCULAR DE MAMÍFERO

Alejandro Cinalli, Juan Guarracino, Alejandra Palma, Salomón Muchnik, Adriana Losavio. Laboratorio Neurofisiología Experimental, I. Lanari, IDIM-CONICET (idimneurofisio@gmail.com).

En la sinapsis neuromuscular (SNM) de mamífero, el ATP es coliberado junto a la acetilcolina (ACh) y una vez en la hendidura sináptica es degradado a adenosina (AD) por una cascada de ecto-nucleotidasas. Tanto la AD como los nucleótidos de adenina (ATP-ADP) modulan la liberación de ACh al activar distintos receptores de adenosina P1 y de ATP P2, respectivamente. Luego, la AD por medio de la enzima adenosina-deaminasa se degrada a inosina (IN), siendo este nucleósido clásicamente considerado como inactivo. Sin embargo, previamente demostramos que una concentración 100 μM de IN reduce la secreción espontánea de ACh al 53.5 % de los valores controles al activar receptores de AD A3. Este resultado no solo demuestra que, tal como ocurre en el SNC, la IN es capaz de modular la secreción del neurotransmisor, sino también la presencia de receptores A3 en la SNM de mamífero, hecho que fue confirmado por inmunohistoquímica.

Objetivos: El objetivo de este trabajo fue, en preparaciones frénico-diafragma de ratones CF1, evaluar el efecto de la IN sobre la liberación evocada de ACh analizando la amplitud de los potenciales de placa (EPPs) y su contenido cuántico, además de estudiar el mecanismo de acción de su función moduladora.

Resultados: Los resultados muestran que la IN redujo la amplitud de los EPPs al 64.3 ± 2.8 % de los valores controles, $n=7$, $p < 0.05$, así como el contenido cuántico del EPP (49.8 ± 9.1 % de los valores controles, $n=4$, $p < 0.05$). El antagonista de los receptores A3 MRS1191 previno el efecto de IN sobre la amplitud del EPP (MRS1191 97.8 ± 5.3 %, MRS1191 + IN 97.3 ± 0.5 %, $n=3$). Con el propósito de dilucidar si la inhibición presináptica inducida por IN se debe a la modulación de los canales de calcio voltaje dependiente (CCVD) relacionados a la liberación espontánea (CCVD tipo L y N) y evocada de ACh (CCVD tipo P/Q), estudiamos su acción en presencia de Cd^{2+} (bloqueante universal de los CCVD). Los experimentos demostraron que el Cd^{2+} , además de reducir la frecuencia de los potenciales de placa miniatura (MEPPs), previno el efecto inhibitorio de la IN sobre la liberación espontánea de ACh (Cd^{2+} 50.4 ± 2.6 % de los valores controles, $p < 0.05$, Cd^{2+} + IN 57.4 ± 1.9 %, $n=4$). Como la incubación en Cd^{2+} suprime la producción de EPPs, para evaluar si la IN modula a los CCVD tipo P/Q estudiamos su efecto en presencia del bloqueante en preparaciones expuestas a 12 mM K^+ . La IN redujo la liberación de ACh inducida por K^+ (K^+ 12: 432.1 ± 27.3 % de los valores controles, K^+ 12 + IN 279.8 ± 36.7 %, $n=4$, $p < 0.05$), pero Cd^{2+} ocultó su efecto (K^+ 12: 391.6 ± 63.0 % de los valores controles, K^+ 12 + Cd^{2+} 106.2 ± 13.2 %, K^+ 12 + Cd^{2+} + IN 113.8 ± 12.0 %, $n=3$).

Conclusiones: Estos resultados sugieren que, en sinapsis motoras, la activación de los receptores A3 por IN induce inhibición presináptica de la secreción espontánea y evocada de ACh por un mecanismo que involucra la modulación de los CCVD presinápticos.

53- LOS RECEPTORES PURINÉRGICOS P2Y₁₃ ESTÁN INVOLUCRADOS EN LA INHIBICIÓN PRESINÁPTICA INDUCIDA POR ATP/ADP EN TERMINALES NERVIOSAS MOTORAS

Juan Guarracino, Alejandra Palma, Alejandro Cinalli, Verónica Fernández, Liliana Roquel, Adriana Losavio. Laboratorio Neurofisiología Experimental, I. Lanari, IDIM-CONICET (idimneurofisio@gmail.com).

La transmisión sináptica esta bajo el control de purinas extracelulares endógenas, las cuales a través de sus acciones contribuyen a un muy sofisticado interjuego entre sus propios receptores y la liberación del neurotransmisor influenciando la actividad neuronal. En trabajos anteriores hemos demostrado que, en sinapsis neuromuscular de mamífero, el ATP induce inhibición presináptica de la liberación espontánea de ACh al activar receptores (R) P2Y, siendo este efecto abolido por la toxina pertussis y N-etilmaleimida, indicando que los RP2Y involucrados están acoplados a proteína Gi/o. De los 8 subtipos de RP2Y identificados hasta el momento, solo los P2Y_{12,13} y 14 están acoplados a proteína Gi/o, siendo los RP2Y₁₂ y 13 activados por nucleótidos de adenina y los RP2Y₁₄ por UDP-glucosa, lo cual sugiere que el efecto inhibitorio es llevado a cabo por los primeros.

Objetivos: El propósito de este trabajo fue identificar el/los subtipo/s de RP2Y responsables de la modulación presináptica inducida por el agonista preferencial de los RP2Y_{12/13}, 2-MeSADP (150 nM).

Resultados: En preparaciones frénico-diafragma de ratones CF1 encontramos que 2-MeSADP redujo la frecuencia de los potenciales de placa miniatura al 54.8 ± 1.6 % ($n=4$, $p < 0.05$) de los valores controles siendo más potente en su acción que ADP y ATP (EC₅₀: 2-MeSADP 0.08 μM , ADP 4.18 μM , ATP 5.07 μM). Este efecto fue revertido en presencia de los antagonistas selectivos para los RP2Y₁₂ y 13, 2-MeSAMP (30 μM) y AR-C69931MX (1 μM) (2-MeSAMP 91.2 ± 2.6 % de los valores controles, 2-MeSAMP + 2-MeSADP 90.8 ± 1.5 %, $n=4$; AR-C69931MX 93.7 ± 2.1 %, AR-C69931MX + 2-MeSADP 96.1 ± 2.1 %, $n=4$). Recientemente se comercializaron antagonistas específicos para cada uno de estos R. Los experimentos demuestran que el efecto de 2-MeSADP fue prevenido por el antagonista de los RP2Y₁₃ MRS2211 (10 μM), pero no por el antagonista de los RP2Y₁₂ MRS2395 (30 μM) (MRS2211 106.4 ± 4.0 % de los valores controles, MRS2211 + 2-MeSADP 107.6 ± 8.4 %, $n=6$; MRS2395 101.6 ± 5.9 %, MRS2395 + 2-MeSADP 66.9 ± 1.7 %, $n=10$, $p < 0.05$). Teniendo en cuenta que 2-MeSADP también es agonista de los RP2Y₁ analizamos su efecto en presencia del antagonista específico de esos receptores MRS2179 (10 μM) (MRS2179 106.7 ± 5.5 %, MRS2179 + 2-MeSADP 62.4 ± 3.6 %, $n=4$, $p < 0.05$).

Conclusiones: Estos resultados sugieren que el efecto modulador del ATP/ADP sobre la secreción del neurotransmisor en sinapsis motoras está mediado por el subtipo de receptor de ATP P2Y₁₃. Estudios de inmunohistoquímica realizados en preparaciones frénico-diafragma confirmaron la presencia de RP2Y₁₃ en la sinapsis neuromuscular.

54- RELACIÓN DE LOS POLIMORFISMOS GENÉTICOS DE LAS MOLECULAS COESTIMULADORAS CD 28 (IVS3+17) y CTLA-4 (+

49 A/G) EN INDIVIDUOS CON AUTOINMUNIDAD TIROIDEA (AIT).

Galarza P^a, Botta S*, Ortiz de Zárate D*, Roveto S*, Rimoldi D* y Perusco A^a. Laboratorio de Histocompatibilidad e Inmunogenética^a y Departamento de Endocrinología Clínica*, I. Lanari (galarzapablo@hotmail.com).

Las enfermedades tiroideas autoinmunes (ETA) incluyen entre otras enfermedad de Graves y Tiroiditis de Hashimoto. La prevalencia de ETA es del 1 al 2%. Su desarrollo frecuentemente esta dado por interacción entre susceptibilidad genética y factores ambientales. La prevalencia de anticuerpo anti-peroxidasa tiroidea (aTPO) positivos sin enfermedad tiroidea aparente es 12%. Existen anticuerpos anti-receptor de TSH (Trab), que producen la alteración de la función tiroidea. La susceptibilidad genética para AIT es aportada por genes: HLA y no HLA (CD28, CTLA-4, receptor de TSH). Polimorfismos genéticos: CD28 (IVS3+17 T/C) y CTLA-4 (+ 49 A/G) están asociados a enfermedades autoinmunes.

Objetivo: Analizar la distribución de los polimorfismos de los coestimuladores CD28 IVS3+17C/T y CTLA-4 + 49A/G, en individuos con AIT. Población: 164 individuos entre 21 y 65 años de edad, evaluados por endocrinología clínica y firmaron el consentimiento. Se considera positivo para aTPO valores ≥ 10 U/ ml y para Trab valores de inhibición > 15 %. La población en estudio se divide en controles los individuos con aTPO (-) y Trab (-), pacientes Grupo 1 aTPO (+) y Trab (-) y pacientes Grupo 2 aTPO (+) y Trab (+).

Métodos: Se determinó: aTPO por Quimioluminiscencia, Trab por inmunoensayo isotópico, CTLA-4 y CD28 por PCR-RFLP. Para comparar proporciones se utilizó prueba exacta de Fisher y para comparar variables cuantitativas se utilizó test de Mann-Whitney.

Resultados: Distribución de los polimorfismos genéticos de CD 28 y CTLA-4 comparando pacientes vs. controles, respecto al dosaje de aTPO y Trab.

	Controles TPO (-) Trab (-)	Gpo 1 TPO (+) Trab -	Grupo 2 TPO (+) Trab (+)	p
n	55	95	14	-
Edad	45,67 (+/- 16)	45,45 (+/- 14)	45,07 (+/- 12)	0,99
Sexo Fem.	53 (96,36 %)	89 (93,68 %)	10 (71,43 %)	0,019
CD28				
* CT	10 (18,18 %)	35 (36,84 %)	5 (35,71 %)	0,04 *
* TT	45 (81,82 %)	60 (63,16 %)	9 (64,29 %)	
CTLA4				
* AA	21 (38,18)	39 (41,05)	3 (21,43%)	0,57
* AG	22 (40,00 %)	41 (43,16 %)	8 (57,14 %)	
* GG	12 (21,82 %)	15 (15,79 %)	3 (21,43 %)	

* OR Grupo 1 vs Controles: 2,6 (1,17-5,85)

Conclusión: Los individuos que portan el genotipo CT del CD28 poseen un riesgo 2,6 veces mayor de desarrollar AIT con respecto a los que portan el genotipo TT. No observamos asociación de ninguna variable del CTLA4 con la presencia de AIT. El estudio del polimorfismo del CD28 puede contribuir al diagnóstico precoz de AIT.

55- EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD ELÉCTRICA CARDIACA EN DISTINTAS REGIONES DEL CORAZÓN. DIFERENCIAS OBSERVADAS ENTRE MACHOS Y HEMBRAS Y POSIBLE EFECTO DEBIDO A LA MADUREZ SEXUAL.

Casal C¹, Eizikovits G¹, Arini, P², Bertrán, G¹. 1: I. Lanari, IDIM-CONICET; 2: Instituto Argentino de Matemática, CONICET (guillermo.bertran@gmail.com).

Introducción: Es bien conocida la existencia de diferencias en la actividad eléctrica cardíaca entre machos y hembras. Si bien estas diferencias son habitualmente asociadas al efecto de la madurez y de las hormonas sexuales, todavía existen controversias al respecto. Por otro lado, no esta todavía claro si estas diferencias afectan en forma homogénea a las distintas zonas del miocardio.

Objetivos: Evaluar la actividad eléctrica cardíaca en distintas zonas del miocardio y determinar si esta actividad es afectada por la madurez sexual.

Materiales y métodos: Se utilizaron 4 grupos de animales: hembras jóvenes (HJ) y adultas (HA) y machos jóvenes (MJ) y adultos (MA). En cada uno de ellos se registraron los potenciales de acción (PA) en 4 regiones del corazón: Endocardio derecho (ED), Endocardio izquierdo (EI), Epicardio derecho (PD) y Epicardio izquierdo (PI). En cada tejido se evaluaron la duración de los PA al 25 y 75 % de su repolarización (DPA25 y 75), amplitud (APA), pendiente de subida (dV/dt) y potencial de membrana (Vm), a tres intervalos de estimulación: 300, 500 y 1000 ms.

Resultados: en los 4 grupos experimentales observamos los siguientes resultados:

- la APA y el dV/dt de ED y EI no presentan diferencias significativas entre sí, pero son significativamente más largos que los observados en PD y PI, los cuales tampoco presentan diferencias significativas entre sí.

- el DPA75 del EI presenta una duración significativamente mayor con respecto al evaluado en ED, PI y PD. Por otro lado cuando comparamos los resultados en los grupos experimentales observamos que:

- el DPA25 del EI del MA es significativamente diferente al evaluado en MJ, HA y HJ, mientras que el DPA25 observado en el PI no presenta diferencias significativas en ninguno de los 4 grupos experimentales. Por ultimo no se observaron diferencias significativas en el Vm en ninguna de las regiones del corazón en todos los grupos experimentales.

Conclusiones: - Las diferencias significativas observadas en APA y dV/dt de ambos epicardios con respecto a ambos endocardios estaría sugiriendo que la fase de despolarización es diferente entre ambas capas del miocardio.

- Las diferencias en la DPA75 observada en el EI con respecto a las demás zonas de miocardio, sugerirían que la fase de repolarización presenta diferencias solo en el ventrículo izquierdo.

- La prolongación del DPA25 observada en el EI de los MA con respecto a MJ, HA y HJ, estaría sugiriendo un efecto de la madurez sexual, probablemente debido a la acción de la testosterona.

X Jornadas Científicas del Instituto Lanari

A			
Adilardi, A		50	
Aguirre, C	33, 40, 42, 43, 47		
Alaniz, A		46, 47, 48, 49	
Alvarado, C		40	
Alvarez, A		26	
Arce, S	38, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 51		
Arini, P		50, 55	
Arregger, A		7	
Arrizurieta, E		27, 28, 35	
Aruj, P		44	
Assef, Y		5	
Aulet, F	19, 32, 34, 37		
Azurmendi, P		27, 28, 35	
B			
Barone, F		50	
Barrera, G		4	
Barrera, L		51	
Benedetti, L		25	
Bentosela, M		4	
Berenguer, C		9, 20	
Bertrán, G		55	
Boccia, M		18	
Bonomini, M		50	
Botta, S		23, 54	
Bouvier, L		15, 16	
Burgueño, A		1, 17	
C			
Cabrerizo, R		29, 36	
Caldano, J		31	
Cámara, M		15, 16	
Carabelli, J		1	
Cardoso, E		7	
Casal, C		55	
Castelli, M		33, 39, 41	
Chahdi Beltrame, M	19, 32, 33, 34, 37		
Chavez, R		46, 47, 48	
Chiapella, M		46, 47, 48, 49	
Cinalli, A		52, 53	
Civale, S		51	
Colaiani, I		2, 3	
Collado, M		2, 3	
Colman, G		51	
Contreras, L		7	
Contrufo, G		14	
Costas, M		40	
D			
D’Negri, C		38	
Danti, R		29, 36	
Daquarti, G		11	
De Feo, G		11	
De Francesco, J		42, 43	
De Paulis, A		42	
De Vito, E	38, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 51		
Degirolmo, P		51	
Di Bernardo, G		42, 43	
Di Ciano, L		28	
Dorado, E		42, 43	
Dovigo, J		26	
E			
Eizikovits, G		55	
Elgier, A4			
Escobar, M			38
Espasandín, Y			12, 13, 22
Espinoza, J			1, 19, 32, 33, 34, 37, 39, 41
F			
Fernandez Gianotti, T			1, 17
Fernandez Larrosa, N			40
Fernández, A			51
Fernandez, D			29, 36
Fernández, G			51
Fernández, V			53
Ferrari, L			13
Flores, A			29
Fraga, A			27
Freue, R			11
G			
Galarza, P			23, 54
Galizia, L			5, 30
Gallo, A			37
García Morato, J			34
García, A			13, 14
García, S			26
Gargiulo, M			2, 3
Garrigue, N			9, 20
Gazzi, C			24
Geiger, S			21
Glembotsky, A			12, 13, 14, 22, 25
Goette, N			12, 13, 14, 22
Gómez, G			2, 3
Gonzales Mansilla, N			1, 26
Gorganchian, F			33, 37
Gotta, G			29, 36
Grodzielski, M			13
Guarracino, J			52, 53
Guevara Nuñez, D			29, 36
Guevara, D			29, 36
Gutiérrez, M			42
H			
Heller, P			12, 13, 14, 22, 25
Hernández, D			8
I			
Ibarra, F			28, 35
Indaburu, P			36
Ingallina, F			50
J			
Jakovcevic, A			4, 21
Jastreblansky, P			6
Jiménez, S			23
Julián, A			46, 49
Justel, N			18
K			
Kamenetzky, G			10
Kotsias, B			5, 30
L			
Landa, M			26
Landi, P			11
Lanza, A			6, 31
Lanzellotti, D			46, 47, 48, 49
Lev, P			13
Levin, G			28
López Jové, O			46, 47, 48, 49
Losavio, A			52, 53
M			

X Jornadas Científicas del Instituto Lanari

Maggiora, P	8	Sarano, J	2, 3
Mallea Gil, S	23	Smud, N	11
Mansilla, I	46, 49	Sobрино, E	11, 31
Marin, C	29, 36	Solari, O	6
Marino, G	5, 30	Solerno, M	35
Marta, R	12, 13, 14, 22, 25	Sookoian, S	1, 17
Martínez Sayé, M	16	Steiker Díaz, J	21
Martínez, M	27	Suarez, A	10
Martín, R	27	Suarez, L	2, 3
Maya, A	19, 37	T	
Miguelés, M	38	Tavares Montes de Oca, J	19, 34, 37
Miranda, M	15, 16	Toledo, J	28
Mo, M	6	Tripodoro, V	9, 20
Molinas, F	12, 13, 14, 22, 25	V	
Monteiro, S	44	Valentino, J	12
Monti, P	24, 31	Valentinuzzi, M	50
Morel Vulliez, G	38	Vallejos, E	11
Moreno, C	21	Vega, J	6, 31
Muchnik, C	27, 35	Veloso, V	9, 20
Muchnik, S	52	Z	
Mustaca, A	4, 10, 18	Zgrablich, C	39, 41
N			
Nastasi, R	9, 20		
Niejadlik, N	6		
O			
Oddo, E	27, 28, 35		
Ojea, A	30		
Ortiz de Zárate, D	54		
P			
Paez, C	6		
Palma, A	52, 53		
Panelo, L	40		
Pastoni, D	39		
Pereira, C	15, 16		
Peres Diaz, L	26		
Perusco, A	23, 54		
Pirola, C	1, 17, 26		
Podhajcer, O	25		
Predari, S	29, 42		
Psyrdellis, M	18		
Q			
Quevedo, A	20		
R			
Rabadán, A	8		
Rajuan, S	24		
Raslova, H	25		
Rey, J	6		
Rimoldi, D	23, 24, 54		
Ríos, G	6		
Rodríguez, M	51		
Roquel, L	53		
Rosselli, M	17		
Roveto, S	23, 24, 54		
Rubio, F	40		
Ruda Vega, P	39, 41		
Ruetti, E	18		
Ruiz Grecco, M	40		
S			
Sala, H	46, 47, 48, 49		
Sanchez, R	7		
Santa María, V	34, 37		
Santoianni, J	42		