

I D I M



CONICET

XII JORNADAS CIENTÍFICAS DEL INSTITUTO DE INVESTIGACIONES MÉDICAS ALFREDO LANARI 27 – 29 de noviembre de 2013

**Asistencia, Docencia e Investigación integradas en
beneficio de la sociedad**

ASOCIACIÓN DE PROFESIONALES



INSTITUTO DE INVESTIGACIONES
MÉDICAS "A. LANARI"

COMISIÓN ORGANIZADORA

Presidente

Silvia C. Predari

Vice-Presidente

Paula G. Heller

Secretario

Santiago C. Arce

Tesorero

Leonardo A. Paz

Comité Científico

Silvia I. García
Graciela N. Gómez
Paula M. Monti

Comité Técnico

Elisabet M. Oddo
Diana P. Ortiz de Zárate
M. Fernanda Rubio

Muestra de Arte y Creatividad

Luján E. M. Cardoso
Adriana N. De Paulis

Jurados de los trabajos seleccionados para premios

Marta Barontini
Juan Carlos Calvo
Guillermo del Bosco
Jorge Geffner
Jorge Hevia

Jurados para la mención del caso clínico más destacado

Gustavo De Feo
Enrique Dorado
Alejandro Grinberg
Alejandra Rabadán
Guillermo Semeniuk

Colaboraron con nosotros

Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva
Laboratorios Britania
Laboratorios Roemmers
Gador Argentina
Novartis Argentina
Tecnolab

PROGRAMA DE ACTIVIDADES

Conferencias

- *Concepción moderna de los fundamentos metabólicos y mecánicos de la interpretación de las osteopatías fragilizantes.*
Dr. José Luis Ferretti – Universidad Nacional de Rosario
Presenta: Dra. Silvia Sookoian
- *Patología laboral en el ámbito de la salud*
Dr. José Luis Covelli – Facultad de Medicina, UBA
Presenta: Dra. Paula Monti

Mesas Redondas

- *Mitos y verdades sobre las terapias regenerativas con células madre: de la investigación básica a los tratamientos establecidos*
Coordinadora: Dra. Silvia García
 - *Nociones básicas y aplicaciones de la reprogramación celular*
Dr. Fernando Pitossi – Instituto Luis F. Leloir
 - *El pasaje de la investigación básica en células madre a la clínica*
Dr. Gustavo Sevlever – FLENI
 - *Usos de células progenitoras hematopoyéticas, ¿de dónde venimos y adónde vamos?*
Dr. Gustavo Kusminsky – Hospital Austral
- *Adecuación del esfuerzo terapéutico en la práctica clínica*
Coordinador: Dr. Daniel Rimoldi
Participantes: Dr. Roberto Freue
Dr. Ignacio Maglio
Dra. Celina Berenguer
Presentación de casos clínicos: Dra. Paula Monti

Comunicaciones orales

Presentación de trabajos seleccionados para optar a premio en categorías Investigación Básica, Investigación Clínica y Estímulo a la Investigación

Muestra de Arte y Creatividad

Espectáculo musical

Vocal VOX ANIMAE

Director: Prof. Santiago Cano

Programa Científico

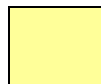
Casos
clínicos



Estímulo a la
Investigación



Investigación
Básica



Investigación
Clínica



Miércoles 27 de noviembre

Miércoles 27 de noviembre		
	Aula Magna	Biblioteca
	Coordinadores: De Vito EL – Kotsias BA	Coordinadores: Costas M – Santoianni J
8:30-10:00	67. EVOLUCIÓN DE LA FUNCIÓN PULMONAR DURANTE TRATAMIENTO DE HIPERLEUCOCITOSIS Y LEUCOSTASIS: REPORTE DE UN CASO	61. DETERMINACIÓN DE CITOMEGALOVIRUS POR BIOLOGÍA MOLECULAR: ANÁLISIS PRELIMINAR DE SU UTILIDAD DIAGNÓSTICA EN PACIENTES TRASPLANTADOS
	71. UTILIDAD DEL ÍNDICE LEUCOGLUCÉMICO PARA LA ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO EN PACIENTES CON INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO	28. ADMINISTRACIÓN ORAL DE CITOQUINAS RECOMBINANTES CON ADYUVANTES DE "TOLL-LIKE RECEPTORS" COMO PREVENCIÓN DE INFLUENZA AVIAR
	38. CARACTERIZACIÓN DE LA ACTIVIDAD ELÉCTRICA CARDIACA EN DISTINTOS GRUPOS EXPERIMENTALES. INFLUENCIA DEL GÉNERO Y LA MADUREZ SEXUAL	46. DETERMINACIÓN INTRAOPERATORIA DE PTH (PTH): ¿ES ÚTIL EN EL ABORDAJE QUIRÚRGICO DE HIPERPARATIROIDISMO 2º A INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA?
	39. IMPLEMENTACIÓN DE UN SISTEMA DE CONTROL DE CALIDAD INTERLABORATORIO PARA LAS DETERMINACIONES DE ESTADO ÁCIDO-BASE, CO-OXIMETRÍA, METABOLITOS Y ELECTROLITOS	50. PROFIPRO: UNA NUEVA HERRAMIENTA PARA LA PREVENCIÓN DE INFECCIONES EN EL ADULTO
	57. AUMENTO DE TRH CARDIACA EN UN MODELO DE HIPERTROFIA CARDIACA "ADAPTATIVA" POR NATACION FORZADA	18. <i>TRYPANOSOMA CRUZI</i> : ESTUDIO DEL MECANISMO DE ACCIÓN DE LA PENTAMIDINA
	65. PROVISIÓN DE GASES MEDICINALES PARA ESTUDIOS DE FUNCIÓN PULMONAR: ENCUESTA ENTRE USUARIOS DE ARGENTINA	14. COMPARACIÓN DEL VÍNCULO HACIA LAS PERSONAS ENTRE PERROS Y LOBOS CRIADOS POR HUMANOS: ¿SOCIALIZAR ES LO MISMO QUE DOMESTICAR?
	62. PROPAGACIÓN DEL POTENCIAL DE ACCIÓN CARDÍACO: ADQUISICIÓN DE IMÁGENES DE FLUORESCENCIA EN TIEMPO EQUIVALENTE	59. ERITEMA NODOSO ASOCIADO A COLECISTITIS XANTOGRANULOMATOSA. A PROPOSITO DE UN CASO
10:00-10:20	Descanso-café	
10:20-10:30	Acto de apertura: Dra. Silvia C. Predari	
10:30-11:30	Conferencia Dr. José Luis Ferretti: "Concepción moderna de los fundamentos metabólicos y mecánicos de la interpretación de las osteopatías fragilizantes"	
11:35-13:00	Mesa redonda: "Mitos y verdades sobre las terapias regenerativas con células madre: de la investigación básica a los tratamientos establecidos"	
13:00-14:30	Intervalo	
	Coordinadores: Landi P – Losavio A	Coordinadores: Goette N – Melamud J
14:30-16:00	33. RESOLUCIÓN LAPAROSCOPICA DE FISTULA COLECISTO COLONICA	56. PAMPA: CARTOGRAFÍA DEL CUIDADO EN EL FINAL DE LA VIDA
	40. FISTULA GASTROCOLICA SECUNDARIA A TUMOR DE COLON TRANSVERSO	25. REGULACIÓN DE LA ACTIVIDAD DEL CANAL EPITELIAL DE SODIO (ENAC) POR ESTÍMULOS OSMÓTICOS
	13. INHIBICIÓN DE LA TROMBOPOYESIS EN LA TROMBOCITOPENIA INMUNE PRIMARIA (PTI). ROL DE LOS AUTOANTICUERPOS	51. OBSERVACIÓN EN CÁNCER DE PRÓSTATA, NUESTRA EXPERIENCIA INICIAL
	27. BIODANZA CLÍNICA COMO UN DISPOSITIVO FACILITADOR EXPRESIVO EN LA PROMOCIÓN DE LA SALUD	17. LA PROLINA CONFIERE RESISTENCIA A ESTRÉS OXIDATIVO Y DROGAS EN EL PARÁSITO <i>TRYPANOSOMA CRUZI</i>
	43. EL ABORDAJE QUIRÚRGICO PUEDE CAMBIAR EL PRONÓSTICO DE LOS TUMORES INTRÍNSECOS DEL TRONCO CEREBRAL EN LOS PACIENTES ADULTOS	34. NUEVA TECNICA LAPAROSCOPICA PARA DEFECTOS DE LA PARED ABDOMINAL
		49. MIOPATÍA INFLAMATORIA CON COMPROMISO DE MÚSCULOS RESPIRATORIOS

Jueves 28 de noviembre

Jueves 28 de noviembre		
	Aula Magna	Biblioteca
	Coordinadores: Barone J – Landa S	Coordinadores: Liberé G – Pereira C
8:30-10:00	48. INJURIA MIOCARDICA EN LA INTOXICACIÓN MODERADA A SEVERA POR MONÓXIDO DE CARBONO	16. ESTUDIO DE PREVALENCIA DE LA NEFRITIS LÚPICA EN ARGENTINA. INFORME PRELIMINAR. GRUPO DE ESTUDIO DE LES DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE REUMATOLOGÍA
	36. ESTUDIO LONGITUDINAL DE FILTRADO GLOMERULAR Y MARCADORES VASCULARES EN ESTADIOS PRECOSES DE LA POLIQUISTOSIS RENAL AUTOSOMICA DOMINANTE (ADPKD)	12. ALTERACIONES MORFOLÓGICAS EN LA PRODUCCIÓN DE PROPLAQUETAS COMO FACTOR CONTRIBUYENTE A LA DISMINUCIÓN DEL RECUENTO PLAQUETARIO EN LA TROMBOCITOPENIA INMUNE PRIMARIA
	20. DINÁMICA SECRETORIA DE CORTISOL EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRONICA	5. VALOR DE REFERENCIA DE AMH EN MUJERES, OBTENIDO EN EL LABORATORIO DE ENDOCRINOLOGIA CLINICA
	9. ANTICUERPOS ANTI-C1Q EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO	32. DISCRIMINACIÓN DE CONCENTRACIONES DE SACARINA EN RATAS NEONATAS
	70. RELACIÓN ENTRE EL CANAL DE CLORURO CFTR Y LA PROTEÍNA XSHROOM1 EN OVOCITOS DE <i>XENOPUS LAEVIS</i>	44. MODULACIÓN DE LA SECRECIÓN ASINCRÓNICA DE ACETILCOLINA POR PURINAS GENERADAS ENDÓGENAMENTE
	1. NIVELES DE IGF1, IGFBP3 Y GH EN HOMBRES CON PSA ENTRE 4-10 NG/ML. INFORME PRELIMINAR	30. POLINEUROPATÍA AMILOIDÓTICA FAMILIAR: DOS FENOTIPOS DE LA MUTACIÓN VAL30MET EN EL GEN DE LA TRANSTIRRETINA
	4. SENSIBILIDAD FUNCIONAL DEL PSA ULTRASENSIBLE OBTENIDA EN EL LABORATORIO DE ENDOCRINOLOGÍA CLÍNICA	
10:00-10:30	Descanso-café	
10:30-11:30	Conferencia Dr. José Luis Covelli: "Patología laboral en el ámbito de la salud"	
11:35-13:00	Mesa redonda: "Adecuación del esfuerzo terapéutico en la práctica clínica"	
13:00-14:30	Intervalo	
	Coordinadores: Marta R – Sarano J	Coordinadores: Fraga A – Suarez JP
14:30-16:00	69. TOXICIDAD PULMONAR POR DROGAS Y SU CORRELATO HISTOPATOLOGICO	64. EXPRESIÓN RENAL DE ARNM DE LA SUBUNIDAD ALFA1 DE LA BOMBA NA+, K+-ATPASA LUEGO DE LA OVARIECTOMÍA Y SOBRECARGA DE SODIO
	63. UTILIZACIÓN DE POLIPROPILENO PARA SÍNFISIS PLEURAL EN COMPARACIÓN CON SILICATO DE MAGNESIO EN RATAS	42. HEMANGIOPERICITOMA DE LAS MENINGES. UN DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL CON EL MENINGIOMA
	6. PRESENCIA DE ANTICUERPOS ANTI <i>HELICOBACTER PYLORI</i> EN SUEROS ANTI PEROXIDASA TIROIDEA POSITIVOS	23. MODULACIÓN DE LA MEMORIA DE LA FRUSTACIÓN: EFECTOS DE LA EXPLORACIÓN DE UN CAMPO ABIERTO Y PARTICIPACIÓN DEL SISTEMA NORADRENÉRGICO
	3. POLIMORFISMOS DE CD28 (IVS3+17 T/C) Y CTLA-4(+49 A/G) EN AUTOINMUNIDAD TIROIDEA	7. DETERIORO COGNITIVO, DEPRESIÓN Y ANTICUERPOS ANTI RECEPTOR DE N-METIL D-ASPARTATO Y ANTI P RIBOSOMAL EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO EN ARGENTINA
	35. LA INHIBICIÓN DEL CANAL DE POTASIO DE LA MEDULA EXTERNA RENAL (ROMK) INHIBE LA EXPRESIÓN GÉNICA DE ROMK1 Y ALFA-1 NA-K-ATPASA (ATP1A1): EFECTO DE LA GONADECTOMÍA	54. ENCEFALOPATÍA SECUNDARIA A MANEJO INADECUADO DE FÁRMACOS
	22. SEGUIMIENTO DE LA REPUTACIÓN A PARTIR DE BREVES INTERACCIONES DIRECTAS EN PERROS DOMÉSTICOS	45. GAS EN VENA PORTA SECUNDARIO A COLECISTITIS

Viernes 29 de noviembre	
	Aula Magna
	Coordinador: Dr. Jorge Hevia
8:30-9:15	Premio Estímulo a la Investigación: 21. APRENDIZAJE DE INCENTIVO Y RESPUESTAS DE FRUSTRACIÓN EN RATAS 47. ETNOGRAFIANDO LAS (RE)ACCIONES ANTE EL MORIR. LA HETEROGENEIDAD DE LAS VIVENCIAS EN TORNO A LA MUERTE DE UN SER SIGNIFICATIVO 58. EVENTRACIONES POST-TRASPLANTE RENAL: ANÁLISIS DE FACTORES DE RIESGO Y TÉCNICA QUIRÚRGICA
9:15-10:00	Descanso
9:30-10:15	Premio Investigación Básica: 8. PATOGENIA DE LA DISFUNCIÓN PLAQUETARIA EN EL DESORDEN PLAQUETARIO FAMILIAR CON PREDISPOSICIÓN A LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA Y MECANISMOS MOLECULARES INVOLUCRADOS 29. PERFIL MUTACIONAL Y ANÁLISIS DE EXPRESIÓN DEL GEN PTCH1 EN PACIENTES CON SÍNDROME DE CARCINOMA BASOCELULAR NEVOIDE (SCBCN) 31. ROL DE LA VÍA DE LA MIOSINA EN EL EFECTO DEL ANAGRELIDE SOBRE EL MEGACARIOCITO
10:15-10:45	Descanso-café
10:45-11:30	Premio Investigación en el Área Asistencial: 11. NEFRITIS LÚPICA MESANGIAL: EVOLUCIÓN CLÍNICA EN UNA COHORTE DE PACIENTES ARGENTINOS 19. UTILIDAD DE LA PCR PARA EL DIAGNOSTICO DE LA INFECCION CAUSADA POR <i>CLOSTRIDIUM DIFFICILE</i> . DIFERENCIAS OBTENIDAS SEGUN LOS CEBADORES UTILIZADOS 52. CORRELACIÓN CLÍNICO-MOLECULAR EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RELACIONADA AL GEN MYH9 EN ARGENTINA
11:30-11:45	Descanso
11:45-12:45	Espectáculo musical: Vocal VOX ANIMAE
13:00-13:30	Entrega de premios
13:30-15:30	Lunch de camaradería

- Actividad no arancelada
- Los certificados de asistencia se entregarán a partir del viernes 29 de octubre a las 11 hs

1. NIVELES DE IGF1, IGFBP3 Y GH EN HOMBRES CON PSA ENTRE 4-10 NG/ML. INFORME PRELIMINAR

Ortiz de Zárate D, Gotta GL, Roveto S, Barreiro DM, Lafós N, Rimoldi D
 IDIM-LANARI

El PSA (antígeno prostático específico), producido principalmente por la glándula prostática, es el marcador sérico de hiperplasia prostática (HPB) y cáncer de próstata (CAP). Tiene mayor relevancia en el diagnóstico de CAP (junto al tacto rectal y la ecografía), evaluación de respuesta al tratamiento y detección de recidivas. En hombres con PSA entre 4 y 10 ng/ml, se calcula el índice porcentual (I%), para aumentar la especificidad diagnóstica. Trabajos previos demostraron que un índice menor a 18% tiene mayor probabilidad de CAP, mientras que un índice ≥ 18 de HPB. El factor de crecimiento insulina similar-1 (IGF1) es sintetizado principalmente en el hígado, por estímulo de la hormona de crecimiento (GH); además de otros tejidos como la próstata. Cumplen un rol importante en la proliferación, diferenciación y apoptosis celular; como así, en la transformación maligna del tejido y/o progresión del tumor. Circula unido a su proteína transportadora, denominada IGFBP3, quien regula su vida media y modula su respuesta. En pacientes con PSA entre 4-10 ng/ml previo al diagnóstico y/o eventual tratamiento, IGF1 sérico podría ser un marcador bioquímico adicional, ante la sospecha de CAP.

Objetivos: Comparar los niveles de IGF1, IGFBP3 y GH en hombres con PSA entre 4-10 respecto a ≤ 4 ng/ml; y entre pacientes con I% < 18 respecto ≥ 18 . Explorar si existe asociación entre valores de IGF1 y diagnóstico de CAP.

Sujetos y métodos: Se incluyó 77 hombres mayores de 50 años que asistieron al Servicio de Urología del Instituto, con PSA < 10 ng/ml, sin cirugía prostática previa, ni antecedente de CAP, sin tratamiento con finasteride, infección urinaria ni terapia hormonal actual y que hayan otorgado consentimiento informado. Se obtuvieron los índices de masa corporal (IMC) de todos los pacientes. Para la determinación séricas de IGF1 (ng/ml); IGFBP3 (ug/ml); GH (ng/ml), PSA (ng/ml), PSALibre se utilizó IMMULITE 1000. Se calculó $I\% = \text{PSALibre} / \text{PSA} \times 100$ y su punto de corte fue considerado 18%. Se evaluaron los resultados de las biopsias realizadas de los pacientes con I% < 18 . Para comparar variables numéricas en dos grupos se utilizó prueba de Mann-Whitney, y para comparar proporciones prueba exacta de Fisher.

Resultados: Se analizaron los datos de 77 hombres con edad promedio de 72 ± 6 años e IMC de $27 \pm 3,8$. Se los clasificó según el valor de PSA. El grupo $\text{PSA} \leq 4$ (n=34) presentó medianas (p25-p75) de IGF1= 110 (90-162); IGFBP3= 4 (3,6-5) y GH= 0,3 (0,1-1,1). El grupo PSA entre 4-10ng/ml (n=43) presentó medianas (p25-p75) IGF1=131 (105-163); IGFBP3= 4,7 (3,1-5) y GH = 0,2 (0,09-0,8). Los 43 hombres con PSA entre 4-10 ng/ml fueron clasificados según valor de I%. En 29 hombres con I% < 18 , la mediana de IGF1 fue de 139 y en los 14 con I% ≥ 18 fue de 121. Se realizó biopsia a 13 hombres con I% < 18 ; en 8 pacientes con diagnóstico de

HPB, la mediana de IGF1 fue de 129 y en los 5 que tenían CAP, la mediana fue de 162 ng/ml. Las diferencias entre los grupos no fue significativa ($p > 0,05$).

Conclusiones: Los pacientes con PSA entre 4-10 ng/ml comparados con $\text{PSA} \leq 4$ y los que tenían I% $< 18\%$ comparados a I% ≥ 18 presentaron mayor mediana de IGF1, no observándose significación estadística. Pacientes con diagnóstico de CAP, tuvieron mayor mediana de IGF1, sin diferencia significativa. Se espera completar el estudio para obtener las conclusiones definitivas.

3. POLIMORFISMOS DE CD28 (IVS3+17 T/C) Y CTLA-4 (+49 A/G) EN AUTOINMUNIDAD TIROIDEA

Canitano F, Galarza P, Ortiz de Zárate D, Roveto S, Rimoldi D, Perusco A
 IDIM LANARI

La autoinmunidad tiroidea (AIT) es la reacción inmune basada en la interacción aberrante entre tirocito, célula presentadora de antígenos (CPA) y linfocito T. AIT presenta principalmente anticuerpos anti-peroxidasa tiroidea (aTPO) y anti-receptor de TSH (Trab). Estas alteraciones de los sistemas endocrino-inmune pueden progresar a enfermedades tiroideas autoinmunes, como tiroiditis de Hashimoto y enfermedad de Graves. Los coestimuladores CD28 y CTLA-4 generan señales de activación o de inhibición entre CPA y linfocito T. Polimorfismos de simple nucleótido (SNPs) de los genes de CD28 (IVS3+17T/C) y CTLA-4 (+49A/G), están asociados a procesos autoinmunes. La alta prevalencia de AIT, fundamentalmente con aTPO, motiva la búsqueda de asociación con los SNPs CD28 y CTLA-4. Analizar si existen diferencias en la distribución de estos SNPs en pacientes con aTPO > 10 IU/ml respecto a un grupo control aTPO ≤ 10 IU/ml. Explorar en los pacientes con aTPO > 10 IU/ml, si existen diferencias en la distribución de estos SNPs con Trab $\geq 15\%$ respecto Trab $< 15\%$ de inhibición.

Se incluyeron 199 pacientes que asistieron a la consulta endocrinológica, se les realizó aTPO (IMMULITE-1000). Se excluyeron pacientes con enfermedad autoinmune no tiroidea por evaluación clínica, mujeres embarazadas o en periodo de lactancia. A todos los individuos se les realizó Trab isotópico. Se identificaron SNPs por PCR-RFLP. Se utilizó prueba de Chi Cuadrado y test de Student.

	aTPO>10	aTPO≤10	p
Edad (X ± SD)	45± 14	45±16	0,68
Sexo Femenino	117 (90%)	66 (96%)	0,16
Fumador	32 (25%)	23 (33%)	0,19
CD28-CT	51 (39%)	11 (16%)	0,001
TT	79 (61%)	58 (84%)	
CTLA4-AA	54 (41,5%)	32 (46%)	0,751
AG	56 (43%)	26 (38 %)	
GG	20 (15%)	11 (16%)	

Los 69 pacientes del grupo aTPO ≤ 10 UI/ml presentaron Trab < 15 % de inhibición. En los 130 pacientes del grupo aTPO > 10 UI/ml, hallamos 21 con Trab $\geq 15\%$ de inhibición.

El genotipo CT del CD28 presentó asociación significativa con aTPO >10 UI/ml (OR=3,4; IC95%=1,6-7,1). En los 21 pacientes con aTPO >10 UI/ml y Trab ≥15% de inhibición, los resultados de SNPs analizados fueron: CT 8 (38%), TT 13 (62%) y AA 8 (38%), AG 10 (48%) y GG 3 (14 %); y en el grupo con aTPO >10 UI/ml y Trab <15% de inhibición, fueron: CT (39%), TT (61%) y AA (41%), AG (43%) y GG (16 %);(p>0,05).

Los individuos que portan el genotipo CT del CD28 tendrían 3,4 veces más riesgo de AIT (aTPO >10 UI/ml). El estudio de SNPs deCD28 podría contribuir al diagnóstico precoz e individualización de sujetos con predisposición a desarrollar AIT.

4. SENSIBILIDAD FUNCIONAL DEL PSA ULTRASENSIBLE OBTENIDA EN EL LABORATORIO DE ENDOCRINOLOGÍA CLÍNICA

Roveto S, D'Elía A
Instituto Lanari

El PSA (antígeno prostático específico) es una serino proteasa, producido principalmente en la glándula prostática. Se utiliza entre otras aplicaciones, para evaluar respuesta al tratamiento y detección de recidivas precoces de cáncer de próstata; situaciones clínicas en las cuales pueden obtenerse concentraciones séricas entre 10^{-2} y 10^{-3} ng/ml. Los nuevos inmunoensayos (IE) llamados PSA ultrasensibles (PSAs) difieren de los PSA de rutina (PSAr) en rango de calibración 0,005-20 ng/ml y 0,04-150 ng/ml; sensibilidad analítica (SA): 0,005 ng/ml y 0,03 ng/ml respectivamente. Para el cálculo de SA que informa el fabricante se utiliza un ajustador o calibrador cero, que difiere de las muestras séricas. Para la sensibilidad funcional (SF), se utiliza mezclas de sueros, con concentraciones clínicamente posibles y permite evaluar el desempeño del método. Adquiere relevancia en particular en aquellos IE que poseen rangos de calibración, donde en el inicio de la curva, el calibrador presenta concentraciones bajas (10^{-2} y 10^{-3} ng/ml). Se define SF de un método, a la concentración mínima que puede ser determinada en repetidos ensayos, con una imprecisión menor a un valor establecido. Por consenso la SF requiere tener un CV% interensayo <20. La SF del PSAr fue determinado en el laboratorio en estudios anteriores, siendo 0,09 ng/ml y CV%=17.

Objetivo: Obtener la SF de PSAs ng/ml en el laboratorio de endocrinología clínica.

Materiales y métodos: Se realizaron tres pools séricos, obteniendo concentración baja (>10% de SA), media y alta. Cada pool fue fraccionado en 20 alícuotas, se congelaron a -20°C hasta su procesamiento diario, con un kit de PSAs quimioluminiscente, en IMMULITE 1000. Las condiciones preanalíticas como diluciones óptimas, conservación de sueros, copas de reacción y tubos fueron controladas con el mismo procedimiento que se emplea todos los días en la realización de los IE de rutina. Se abarcaron diferentes días de trabajo, controles internos y de agua, material volumétrico decontaminación, limpieza, temperatura y mantenimiento

del instrumento. Con los resultados de las 20 alícuotas de cada uno de los niveles de concentración, se calculó la media, desvío estándar y coeficiente de variación % (CV%). Se graficó CV% en función de cada una de las concentraciones (media de las 20 alícuotas de cada concentración), para obtener el perfil de imprecisión.

Resultados:

n= 20	Medias (ng/ml)	CV%
Concentración baja	0,011	27
Concentración media	0,06*	5
Concentración alta	2,8	3
*SF de PSAs		

Conclusión: Se obtuvo para PSAs una SF= 0,06 con CV%=5, siendo menor a CV%= 17 determinado en el PSAr y SF= 0,09. La SF obtenida de PSAs tiene la precisión requerida, brindando calidad en la elección del método analítico y confiabilidad en la determinación de PSAs ultrasensible. En situaciones clínicas que fuera necesario evaluar concentraciones muy bajas entre 10^{-2} y 10^{-3} ng/ml, este método de PSAs es un IE a tener en cuenta. Este procedimiento forma parte de un conjunto de acciones planificadas y sistemáticas, destinado a la evaluación integral de los procesos analíticos en el laboratorio de endocrinología clínica.

5. VALOR DE REFERENCIA DE AMH EN MUJERES, OBTENIDO EN EL LABORATORIO DE ENDOCRINOLOGIA CLINICA

Gotta GL, Ortiz de Zárate D, Roveto S
INSTITUTO LANARI

La hormona Antimülleriana (AMH) es una glicoproteína, perteneciente a la súper familia de factores transformadores del crecimiento. Ejerce su principal acción fisiológica en el período de diferenciación sexual embrionaria y es responsable de la regresión de los ductos Müllerianos. En la mujer, es producida desde la semana 36 de gestación, por la células de la granulosa del ovario y disminuye con la edad, hasta encontrar en la menopausia valores indetectables. Su medición es considerada útil para determinar reserva ovárica y predecir cantidad de folículos. La toma de muestra puede realizarse en cualquier día del ciclo menstrual, aun tomando anticonceptivos.

Objetivo: Explorar el valor de referencia de AMH en mujeres entre 20 y 40 años de edad, que menstrúen regularmente, siendo la primera vez que se realiza este ensayo en el laboratorio de endocrinología clínica.

Diseño: Transversal.

Sujetos y métodos: Se invitó a participar en forma voluntaria, a mujeres no hospitalizada entre 20 y 40 años de edad, con menstruaciones regulares, sin enfermedad autoinmune ni ginecológica manifiesta. El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética y todas las pacientes firmaron el consentimiento informado. Concurrieron al laboratorio de Endocrinología clínica del Instituto Lanari de 9 -10 hs a.m.,

con 8 hs de ayuno, se completó un cuestionario, y se le realizó una extracción de sangre. Las muestras séricas se analizaron con un ensayo inmunoenzimático ultrasensible: AMH Gen II de Beckman Coulter, en mujeres con una mediana de 30 años de edad, el valor sugerido es de 2,4 ng/ml. Se utilizó un lector de Elisa (THERMO Electro Corporation) para las mediciones de absorbancias. Se realizó una curva de calibración con ejes logarítmicos (log absorbancia vs. log concentración). Se calcularon las concentraciones de las muestras mediante la aplicación de una ecuación de regresión cúbica y resolución a través de una herramienta de análisis Solver (Excel).

Resultados: Se analizaron los datos de 30 mujeres con edad media de 30± 6,8 años, 16 tomaban anticonceptivos, ninguna con tratamiento previo de fertilidad y 19 presentaban ciclos de 28 días (mediana 28 y rango 23-30 días). No hubo diferencia de concentración de AMH dependiendo del día del ciclo en que fue tomada la muestra. La concentración de AMH analizada en mujeres entre 20 y 34 años presentó una mediana de 3,4 ng/ml y rango min-max (0,6 -6,8); en el grupo entre 35 y 40 años la mediana fue 2 ng/ml y rango min-max (0 -2,8); (p= 0,02).

Conclusión: Los resultados obtenidos en el laboratorio de endocrinología clínica sugieren que para mujeres entre 20 y 34 años, los valores aceptables se encuentran entre 0,6 a 6,8. Los valores obtenidos en este estudio exploratorio fueron consistentes con otras publicaciones. La mayor frecuencia de niveles más bajos de AMH se encontraron a partir de los 35 años de edad, lo que es concordante con el concepto que la AMH es marcador sérico predictivo de falla ovárica.

Agradecimiento: BioAnalytical SRL por donación de AMH.

6. PRESENCIA DE ANTICUERPOS ANTI *HELICOBACTER PYLORI* EN SUEROS ANTI PEROXIDASA TIROIDEA POSITIVOS

Celia AF, Roveto S

I.D.I.M.

La prevalencia global de la infección por *Helicobacter pylori* (HP) es mayor al 50%; y varía según región geográfica, etnia, raza, edad, y factores socioeconómicos. Los anticuerpos anti H. pylori (IgGHP) incrementan progresivamente con la edad, y la seropositividad pueden ser predictoras de infección futura. HP puede participar en la patogenia de enfermedades extradigestivas; entre las que destacamos Tiroiditis de Hashimoto y Graves. Estas enfermedades presentan autoanticuerpos dirigidos hacia los principales antígenos tiroideos. La tiroiditis involucra predisposición genética y factores externos, siendo la infección de HP uno de esos factores posibles. Algunos estudios demuestran la disminución de los títulos de autoanticuerpos tiroideos posterior a la erradicación de la infección bacteriana y la interrelación entre sujetos seropositivos para HP y la presencia de anticuerpos anti peroxidasa tiroidea (aTPO).

Objetivo: Analizar si existe diferencia en la frecuencia de positividad de IgGHP en sueros remanentes del

procesamiento diario del laboratorio de endocrinología clínica; divididos en 2 grupos: sueros a TPO < 10 y a TPO > 10 UI/ml; sin considerar el cuadro clínico.

Materiales y métodos: Los sueros del estudio fueron seleccionados de las gradillas de trabajo que quedaron remanentes desde enero 2012, identificados en el tubo con el número de ingreso interno y por el valor de aTPO, únicamente. A 75 sueros, (28 con valores <10 UI/ml y 47 con >10 UI/ml de a TPO), se les realizó la determinación de IgG HP, por quimioluminiscencia en el IMM 1000 con dilución automática, realizado por primera vez en el laboratorio de endocrinología clínica. Se consideró como valor positivo a IgG HP > 1,1 U/ml. No se cruzaron otros datos, identificación, ni clínica de los pacientes cuyos sueros fueron analizados. El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética y Docencia. Se utilizó para comparar variables numéricas Mann-Whitney y la prueba exacta de Fisher para categóricas.

Resultados:

	Sueros según valores de aTPO		Sueros con aTPO >10 N= 47	
	aTPO < 10	aTPO > 10	aTPO 10 - 200	aTPO 200-1000
N= 75	N=28	N=47	N=33	N=14
IgGHP U/ml #	0,65 (0,4-2)	0,5 (0,3-3)	0,5 (0,3-2)	1,3 (0,4-3,5)
IgGHP positivos	36%	34%	27%	50%
#mediana (p25-p75). Todas las comparaciones entre grupo con p > 0,05				

Conclusión: Podemos observar la mayor frecuencia (50%) de IgGHP positivos en sueros con aTPO entre 200-1000 UI/ml, independientemente de la clínica, ya que no fue considerada como variable de análisis. Sin embargo, el N no alcanzó significación estadística. Destacamos la novedosa experiencia de esta metodología para el dosaje de IgGHP en el laboratorio de endocrinología clínica.

Agradecimiento: Siemens por la donación del equipo y accesorios

7. DETERIORO COGNITIVO, DEPRESIÓN Y ANTICUERPOS ANTI RECEPTOR DE N-METIL D-ASPARTATO Y ANTI P RIBOSOMAL EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO EN ARGENTINA

Gómez GN², Collado MV², Gargiulo MA², Suárez LV², Fadel DO³, Panopulos A⁵, Khoury M⁴, Sarano J²

Instituto Lanari¹ Servicio de Inmunología² Servicio de Psiquiatría³ Servicio de Epidemiología⁴ Servicio de Neurología⁵

El deterioro cognitivo y la depresión son manifestaciones comunes del lupus neuropsiquiátrico y se han asociado a anticuerpos como anti P ribosomal, anti cardiolipinas y anti subunidad NR2 del receptor de N-Metil-D-Aspartato humano (anti NR2-NMDAR). El objetivo del estudio fue

describir la frecuencia de alteración neurocognitiva y depresión en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) y evaluar su asociación con anticuerpos (ac) anti NR2, anti P ribosomal y anti cardiolipinas (CL).

Métodos: estudio observacional, se incluyeron pacientes con LES, mayores de 18 años. Se realizó examen físico, se midió actividad de la enfermedad (SLEDAI) y daño (SLICC), se tomaron datos relevantes de la historia clínica y se realizó extracción de sangre para ac anti NR2-NMDAR, anti P ribosomal y anti CL. Los ac anti NR2-NMDAR (isotipo Ig G) se midieron por ELISA comercial (Cis Biotech Inc), valor de corte=2ng/ml y valor positivo >3 ng/ml. Los ac anti DNA, anti CL (isotipo IgG e IgM) se midieron por ELISA y anti P ribosomal por inmunoensayo lineal. En la evaluación psiquiátrica se usó DSM IV como guía diagnóstica, se midió ansiedad (escala de HAM), depresión (escala de BECK) y antecedentes psiquiátricos previos al diagnóstico de LES. La función cognitiva realizada por la neurocognitivista y se usaron tests propuestas por el Colegio Americano de Reumatología. La función cognitiva se midió en 4 dominios: atención, memoria, funciones ejecutivas y lenguaje. Se generaron Z scores para cada uno de los tests (que representan los desvíos estándar (DE) respecto de la media estandarizada). Se determinaron los Z scores promedio de cada sujeto para cada uno de los 4 dominios, según metodología usada por Betty Diamond (A&R 2006). Deterioro cognitivo se definió como un Z score promedio peor de -1 en al menos uno de los dominios. Análisis estadístico: porcentajes, promedio y DE, prueba exacta de Fisher para variables categóricas. Significancia estadística p<0,05.

Resultados: 50 pacientes, promedio de edad 46 ± 13 años, 48 mujeres, raza blanca 76%, mestizos 20%, amerindios 4%. Tiempo de evolución de la enfermedad 18 ± 12 años, SLEDAI ≤4: 66%, SLICC ≤1: 68%. Los ac anti NR2 se encontraron en 26 pacientes (52%), 7 de 26 tuvieron título positivo fuerte, anti P ribosomal en 12%, anti CL IgG 18% e IgM 20%. Hubo deterioro de la función cognitiva global en 82% del grupo, depresión en 56%, ansiedad en 52% y deterioro cognitivo puro en 19 pacientes (38%). Al analizar por grupos, (tabla) no se encontraron diferencias significativas con edad (p=0,30) o con duración de la enfermedad (p=0,76).

	Sin DC y sin D n= 3 (6%)	Solo DC n=19 (38%)	Con DC y D n=22 (44%)	Solo D n=6 (12%)	Valor de p
antiNR2-NMDA (n=7)	0	3	1	3	0,056
anti-P rib. (n=6)	0	1	3	2	0,26
a-CL Ig G (n=9)	0	2	7	0	0,21
a-CL Ig M (n=10)	0	3	7	0	0,30

DC: deterioro cognitivo. D: depresión

Conclusiones: Se encontró deterioro cognitivo y depresión en la población de pacientes con LES. Si bien la diferencia entre los grupos no tuvo significancia estadística hubo mayor frecuencia de anti NR2 en el grupo con depresión y mayor

frecuencia de ac anti CL y anti P ribosomal en los pacientes con deterioro cognitivo. Estos ac no se encontraron en los pacientes sin depresión y sin alteración cognitiva. La falta de asociación entre ac antiNR2 y deterioro cognitivo podría atribuirse a que el nivel de los ac varía en el tiempo o a diferencias metodológicas en su detección. Los hallazgos encontrados requerirían un mayor número de pacientes para evaluar la posible asociación entre estos ac y estas manifestaciones de lupus neuropsiquiátrico.

8. PATOGENIA DE LA DISFUNCIÓN PLAQUETARIA EN EL DESORDEN PLAQUETARIO FAMILIAR CON PREDISPOSICIÓN A LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA Y MECANISMOS MOLECULARES INVOLUCRADOS

Glembotsky AC¹, Espasandín YR¹, Marta RF¹, Goette NP¹, Marín C¹, Laguens R², Molinas FC¹, Heller PG¹
Hematología Investigación. IDIM A. Lanari¹ Anatomía Patológica. Fundación Favalaro²

El DPF/LMA es un raro desorden hereditario autosómico dominante caracterizado por trombocitopenia, disfunción plaquetaria, y predisposición leucémica. Es causado por mutación germinal del factor de transcripción megacariocítico RUNX1. La fisiopatogenia de la trombocitopatía es poco clara, constituyendo un modelo de estudio del efecto del RUNX1 en la función plaquetaria.

El objetivo fue evaluar las distintas etapas de la función plaquetaria, que comprenden la adhesión, la agregación y los cambios del citoesqueleto desencadenados por unión de fibrinógeno (mecanismo *outside-in*), que favorecen la consolidación del trombo.

Se estudiaron 5 pacientes (P) de una familia con DPF/LMA, portadores de la mutación p.Thr219Argfs*8 en el *RUNX1*, edad 26 (6-46) años, plaquetas 82-145x10⁹/L.

La expresión plaquetaria del receptor de adhesión al colágeno α2, se halló disminuida en P vs. controles (C) por citometría de flujo, fluorescencia media (Gm) 3.9 ± 0.9 vs 8.5 ± 2.6, p=0.01 y por PCR en tiempo real, ratio: 0.4 ± 0.1 vs 1 ± 0.4, siendo la adhesión de plaquetas a colágeno, 74.8 ± 11% del control. La agregación plaquetaria resultó marcadamente disminuida en respuesta a diversos agonistas. Hubo disminución del contenido de gránulos densos (mepacrine, citometría de flujo), Gm P: 3.20 ± 1.1 vs. C: 5.21 ± 1.4, p= 0.03 y de su secreción (liberación de ATP), que se halló disminuida a ausente, acompañado por disminución del contenido y liberación de gránulos alfa, plaquetas con <5 gránulos (inmunofluorescencia para Trombospondina-1), P: 13.2 ± 0.9 vs. C: 3.1 ± 1.04%, p<0.0001, siendo menor la expresión de P-selectina, marcador de degranulación α, (citometría de flujo), P: 38.7 ± 16.8 vs. C: 68.52 ± 16.1%, p=0.008. La microscopía electrónica mostró marcada disminución de gránulos densos y contenido heterogéneo de gránulos alfa, confirmando el síndrome de pool de depósito mixto αδ. Se halló alteración en la activación de la integrina αIIbβ3, esencial para la unión de fibrinógeno, inducida por ADP y trombina, evaluada por

unión de AcPAC-1 (Gm P: 31.4 ± 6.8 vs. C: 53.75 ± 9 , $p=0.01$) y de fibrinógeno-FITC (Gm P: 386.4 ± 76.9 vs. C: 779.5 ± 149.7 vs, $p=0.01$), respectivamente.

Estos resultados indican que la alteración de la agregación es causada por coexistencia de pool de depósito y de defecto en la activación de la α Ib β 3. Postulamos que RUNX1 podría regular estas funciones a través de la modulación de NF-E2, factor de transcripción clave en la biogénesis granular y la activación de α Ib β 3. Se halló disminución de la expresión génica de NF-E2 y, entre los blancos de este factor de transcripción, hubo menor expresión de Rab27b, que interviene en la formación de gránulos, resultando normal CalDAG, que activa la α Ib β 3, PCR en tiempo real, P vs. C: NF-E2a 0.72 ± 0.2 vs 1.02 ± 0.1 ; NF-E2f 0.54 ± 0.1 vs 1.1 ± 0.2 ; Rab27b 0.65 ± 0.1 vs 1.01 ± 0.26 ; CalDAG 1.13 ± 0.2 vs 1.01 ± 0.2 , corroborándose la disminución de NF-E2 y Rab27b a nivel proteico. Relativo al estudio del *outside-in*, la morfología de plaquetas adheridas a fibrinógeno mostró tendencia a aumento de plaquetas redondas o con filopodia y disminución de lamelipodia en P vs. C, 0.9 ± 0.5 vs. 17.5 ± 11.5 , 12.4 ± 3 vs. 29.4 ± 10.2 y 86.6 ± 1.9 vs. $53 \pm 16.3\%$, $p>0.05$, respectivamente (inmunofluorescencia con faloidina) y hubo menor fosforilación de la integrina β 3 (Western blot) en respuesta a la unión de fibrinógeno. Se halló menor expresión génica de la cadena regulatoria de miosina (MLC), blanco conocido del RUNX1, 0.08 ± 0.01 vs 1 ± 0.2 , $p=0.001$, lo que podría explicar el defecto en el *outside-in*. En conclusión, la alteración en las primeras etapas de la función plaquetaria, caracterizada por disminución de un receptor clave en la adhesión, de las etapas intermedias, objetivadas por la alteración en la agregación y de las etapas finales, representadas por el defecto *outside-in* indican que la trombocitopatía del DPF/LMA es multifactorial e involucra distintos aspectos de la hemostasia. La posible relación de estos defectos con moléculas blanco del RUNX1, candidato o demostrados, como el receptor α 2, NF-E2 y MLC, contribuye al conocimiento de la regulación molecular de la función plaquetaria.

9. ANTICUERPOS ANTI-C1Q EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO

Gargiulo MA², Gómez GN², Houry M³, Collado MV², Suárez LV², Colaianni I², Fortes P², Alvarez C⁴, Sarano J²
IDIM A Lanari¹ Servicio de Inmunología² Servicio de Epidemiología³ Servicio de Anatomía Patológica⁴

INTRODUCCION: La nefritis es una de las complicaciones más frecuentes y severas del LES. La detección de anticuerpos anti-C1q ha sido propuesta como un marcador inmunológico de actividad del LES con compromiso renal grave (GMN IV).

OBJETIVOS: Evaluar si en pacientes con menos de 3 años de diagnóstico de LES, la presencia del anticuerpo anti-C1q se relaciona con compromiso renal grave u otras manifestaciones clínicas y explorar el comportamiento del anti-C1q respecto a la nefropatía y otras manifestaciones de la enfermedad durante un periodo de seguimiento de 5 años.

PACIENTES y METODOS: Pacientes con LES (ACR 1997), con una primera muestra de suero disponible en seroteca entre 01/1995 hasta el 30/10/2012, obtenida dentro de los 3 primeros años del diagnóstico de la enfermedad, y por lo menos una muestra de suero a lo largo de los siguientes 5 años. De la historia clínica se revisaron las manifestaciones clínicas y actividad del LES, niveles de anti-DNAs y CH50% en cada una de las fechas de los sueros elegidos y se les midió por ELISA anticuerpos anti-C1q. El compromiso renal se evaluó por creatinina, clearance de creatinina, proteinuria y sedimento urinario y fue confirmado por histología. Análisis estadístico: Fisher para datos categóricos y Mann Withney U test para variables numéricas, significativos $p<0,05$.

RESULTADOS: Se analizaron sueros de 24 mujeres, mediana de edad al diagnóstico de 27 años (rango= 17-55). 19/24 caucásicas y 5/24 mestizas. La mediana del tiempo entre el diagnóstico de LES y la primera determinación de anti-C1q fue 18 semanas (rango=0-169). En esa primera determinación, 20 pacientes estaban clínicamente activas (14 exclusivamente extrarenal), 4 inactivas y 6 tenían nefropatía confirmada por histología (5 con enfermedad renal activa). El anti-C1q se encontró en 8/24 pacientes (33,3%), todas clínicamente activas. Al comparar la frecuencia de anti-C1q según manifestaciones clínicas y niveles de marcadores de actividad, se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la presencia de anti-C1q y el compromiso renal grave ($p=0,0069$). 5/8 pacientes con anti-C1q positivo tenían glomerulonefritis proliferativa activa (3 clase IV, 1 clase V+III, y 1 clase II). El anti-C1q positivo se asocio con mayor frecuencia de proteinuria, sedimento urinario activo y creatinina aumentada. En el seguimiento, 3/5 pacientes con nefritis respondieron al tratamiento y negativizaron el anti-C1q pero 2/5 lo mantuvieron positivo y requirieron nueva biopsia que mostro actividad renal persistente. Quince pacientes sin anti-C1q al diagnóstico, no tuvieron compromiso renal grave, y en el seguimiento permanecieron sin anti-C1q y sin nefropatía.

3/8 pacientes con anti-C1q solo presentaban rash malar y rash maculo papular generalizado fotosensible. La asociación entre compromiso cutáneo y anti-C1q resulto estadísticamente significativa en ausencia de compromiso renal ($p=0,04$). En el seguimiento, ninguna presentó nefropatía ni criterios de vasculitis urticariana hipocomplementémica (HUVS).

CONCLUSION: Se detecto anti-C1q en pacientes con LES con menos de 3 años de diagnóstico, todos clínicamente activos. El anti-C1q se asoció significativamente a enfermedad renal activa de tipo proliferativo. Durante la nefropatía, el anti-C1q podría ser marcador de respuesta al tratamiento. En ausencia de anti-C1q no se encontró nefritis grave al diagnóstico y ni durante el seguimiento. En ausencia de enfermedad renal, el anti-C1q se asocio a manifestaciones cutáneas de LES generando la hipótesis de su posible relación con HUVS. Se requieren mayor número de pacientes para evaluar estas observaciones.

11. NEFRITIS LÚPICA MESANGIAL: EVOLUCIÓN CLÍNICA EN UNA COHORTE DE PACIENTES ARGENTINOS

Collado MV¹, Gómez GN¹, Gargiulo MA¹, Suárez LV¹, Dorado EG¹, Rausch S¹, Zazzetti F², Chaparro Del Moral R³, Martínez A³, Ortiz A⁴, Galván L⁵, Juárez V⁶, Moreno C⁵, Paíra S⁴, Rillo O³, Barreira JC², Aguirre EC¹, Álvarez C¹, Sarano J¹

Instituto Lanari¹ Hospital Británico² Hospital de Agudos E Tornú³ Hospital Cullen Santa Fe⁴ Hospital Rawson San Juan⁵ Hospital Señor del Milagro Salta⁶

La nefritis lúpica mesangial (NLM) se considera de curso benigno, sin embargo, hay estudios que demuestran lo contrario (1,2).

Objetivo: describir la progresión clínica en pacientes con nefritis lúpica mesangial.

Métodos: estudio retrospectivo, multicéntrico en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) y NLM (ISN/RPS 2003) en la primera biopsia renal y al menos 12 meses de seguimiento post biopsia. Se analizaron las características demográficas, clínicas y de laboratorio. Se consideró respuesta al tratamiento según criterios EULAR/ ACR (3). Se dividió a los pacientes en dos grupos: respondedores (R): [respuesta completa (RC) y respuesta parcial (RP)] y no respondedores (NR): [NR, insuficiencia renal crónica (IRC), transformación histológica (TH)]. Se consideró evolución favorable a largo plazo si el paciente permanecía con respuesta completa o parcial en la última evaluación; y evolución desfavorable a insuficiencia renal o transformación histológica a clase proliferativa o membranosa en cualquier momento del seguimiento. Se utilizó test de Mann-Whitney para comparar variables numéricas, y test exacto de Fisher's para comparar variables categóricas.

Resultados: Veintisiete pacientes (23 mujeres) fueron evaluados. Media de edad al momento de la primer biopsia: 28.2 ± 9 años. Mediana de tiempo entre el diagnóstico de LES y la primera biopsia renal: 1 año (rango 0-6). Mediana de tiempo entre el inicio de los signos de nefropatía y la primera biopsia renal: 2 meses (rango 0-15). Presentación clínica: proteinuria > 0.5g/24hr: 19 pacientes (7 rango nefrótico), 13 hematuria y 1 empeoramiento de la función renal que requirió diálisis. Luego de la primera biopsia 27 pacientes recibieron tratamiento con corticoides (0.5-1mg/kg/día) y 7 otros inmunosupresores por causa no renal. A los 12 meses de seguimiento hubo 20 R (10 RC, 10 RP) y 6 NR (4 NR, 1 IRC, 1 TH). Hubo 1 dato perdido. Los datos demográficos y de laboratorio inmunológico fueron similares entre R y NR. Los respondedores tuvieron niveles significativamente menores de proteinuria de 24 hs (g/24hs) a los 6 meses (0,06 vs 0,8) p=0,014 y 12 meses (0,2 vs 3,2) p=0.0004. Los niveles de creatinina no difirieron entre los grupos. En el grupo R 65% de los pacientes recibieron hidroxycloquina y 15% inmunosupresores vs 67% y 50% del grupo NR respectivamente. A los 5 años de seguimiento 21 pacientes fueron evaluados (6 no alcanzaron los 5 años de seguimiento): 11 fueron rebiopsiados: 8 por flare renal y 3

por NR. Media de tiempo entre la 1° y 2° biopsia: 25 meses (11-52). Resultados histológicos: 1 Clase II, 2 Clase III, 5 Clase IV, 3 Clase V. Diez pacientes continuaron en remisión a los 5 años (7 RC, 3 RP) y 11 fueron NR (10 TH, 1 IRC). La evolución fue favorable en 10/21 (47,6%) y desfavorable en 11/21 (52,3%) de los pacientes (10 pacientes con TH y uno con IRC). No hubo muertes.

Conclusiones: Nuestro grupo de pacientes tuvo una alta tasa de progresión a clase histológica más severa de nefritis (47.6%) luego de 5 años de seguimiento. El nivel elevado de proteinuria fue el único dato que demostró correlación con la progresión histológica. Los marcadores serológicos de actividad lúpica no fueron diferentes entre R y NR.

Referencias: 1) Lupus (2003) 12:665-671, 2) Rheumatol Int (2012) 32:2459-2464, 3) Lupus (2009) 18,257-263.

Conflictos de interés: Los autores declaran no presentar conflictos de interés.

12. ALTERACIONES MORFOLÓGICAS EN LA PRODUCCIÓN DE PROPLAQUETAS COMO FACTOR CONTRIBUYENTE A LA DISMINUCIÓN DEL RECUENTO PLAQUETARIO EN LA TROMBOCITOPENIA INMUNE PRIMARIA

Grodzielski M¹, Lev PR¹, Goette NP¹, Glembotsky AC¹, Espasandín YR¹, Pierdominici MS², Molinas FC¹, Heller PG¹, Marta RF¹

Hematología Investigación - IDIM Lanari¹ Departamento de Hematología - Hospital Ramos Mejía²

La trombopoyesis es un proceso celular único por el cual los megacariocitos (MK) maduros emiten prolongaciones citoplasmáticas denominadas proplaquetas (PP), que se elongan, ramifican y desprenden de sus extremos a las plaquetas nacientes, consumiendo el citoplasma celular. Este proceso ocurre en el nicho vascular de M.O., donde los MK extienden las PP a través de la barrera endotelial, liberando las plaquetas a circulación. En este trabajo se evaluó la arquitectura de las PP de MK normales incubados con plasma de pacientes con trombocitopenia inmune primaria (PTI).

Progenitores CD34+ de sangre de cordón umbilical se cultivaron hasta obtener MK normales maduros (día 13 de cultivo), momento en el cual se trasvasaron a pocillos conteniendo vidrios recubiertos con fibrinógeno (200 ug/ml) a los que se les adicionó 10% de plasma de pacientes con PTI (n=12) o controles normales (n=12). Luego de 48 horas de cultivo, se fijaron y marcaron con anti-CD61-FITC y Hoechst, realizándose el análisis morfológico de los MK produciendo PP sobre fotografías tomadas en un microscopio de epi-iluminación, utilizando un software de análisis celular. En cada MK produciendo PP, se evaluó el número de PP, número de engrosamientos a lo largo de las PP (swellings), número de terminaciones (tips), de bifurcaciones, y las medidas de longitud y ancho máximo de las PP (tabla).

Parámetro	Pacientes	Controles	P
Nº PP/MK	1,28 ± 0,13	1,48 ± 0,10	0,0004

N° swellings/MK	0,74 ± 0,59	1,90 ± 0,68	0,0002
N° tips/MK	1,65 ± 0,46	2,27 ± 0,35	0,0115
N° bifurcaciones/MK	0,37 ± 0,34	0,81 ± 0,27	0,002
Longitud PP (um)	31,67 ± 13,50	44,97 ± 10,09	0,012
Ancho máximo (um)	3,29 ± 0,37	2,58 ± 0,43	0,0003

Los MK incubados con plasma de PTI produjeron menos PP, más cortas y engrosadas, con menor cantidad de swellings y de tips. En resumen, las PP formadas en presencia de plasma de PTI fueron menos complejas que las de los controles. Estos resultados sugieren que: a) cada MK produciría menos cantidad de plaquetas en la PTI; b) la morfología particular de las PP podría entorpecer el pasaje de las mismas a través de la barrera endotelial. Ambos factores contribuirían a la trombocitopenia característica de la PTI.

13. INHIBICIÓN DE LA TROMBOPOYESIS EN LA TROMBOCITOPENIA INMUNE PRIMARIA (PTI). ROL DE LOS AUTOANTICUERPOS

Grodzielski M¹, Lev PR¹, Goette NP¹, Glembotsky AC¹, Espasandín YR¹, Pierdominici MS², Contrufo G¹, Montero VS³, Molinas FC¹, Heller PG¹, Marta RF¹

Hematología Investigación - IDIM Lanari¹ Departamento de Hematología - Hospital Ramos Mejía² Departamento de Análisis Clínicos - CEMIC³

Además del clásico mecanismo de destrucción periférica de plaquetas, se ha demostrado que existe una inhibición de la megacariopoyesis que contribuye a la trombocitopenia en la PTI, provocada por la unión de auto-anticuerpos a glicoproteínas del megacariocito. Sin embargo, dado que estas células no están disminuidas en M.O. y que dichas glicoproteínas tienen un rol en la producción plaquetaria, postulamos que podría existir una alteración a nivel de la trombopoyesis en esta patología.

Para comprobarla, estudiamos el efecto del plasma de pacientes adultos con PTI (recuento de plaquetas, $35 \pm 17 \times 10^9/L$) sobre la formación de proplaquetas (PP) de MK normales obtenidos a partir de progenitores CD34+ de sangre de cordón umbilical.

Los progenitores hematopoyéticos se cultivaron hasta obtener MK normales maduros (día 13 de cultivo), momento en el cual se adicionó 10% de plasma de pacientes con PTI (n=21) o controles normales (n=18). Luego de 48 horas de cultivo, se evaluó el porcentaje de MK produciendo PP mediante recuento en microscopio invertido. Los plasmas de PTI indujeron inhibición de la formación de PP ($2.57 \pm 1.53\%$ [media±SD]) vs controles ($4.93 \pm 1.03\%$, $p < 0.0001$).

La fracción de IgG purificada de plasma de PTI reprodujo el efecto observado por el plasma, mientras que el plasma depletado de auto-anticuerpos mediante incubación con plaquetas normales, revirtió parcialmente el efecto inhibitorio. La alteración en la formación de PP inducida por un grupo de plasmas de PTI conteniendo auto-anticuerpos anti-GPIIb-IIIa estuvo relacionada con una alteración de la funcionalidad de la integrina, evidenciada por la disminución de la unión de PAC-1 (anticuerpo específico contra el sitio

activo) (3 de 4 pacientes) y de la fosforilación de la GPIIIa. La presencia de auto-anticuerpos anti-GPIa-IIa (receptor de colágeno), se asoció con la pérdida de la capacidad normal del colágeno de tipo I de inhibir la formación de PP (3 de 3 pacientes) lo que podría llevar a la producción prematura de plaquetas en el nicho osteoblástico medular, interfiriendo con su liberación a circulación. Estos resultados demuestran que existe una alteración de la trombopoyesis inducida, al menos en parte, por los auto-anticuerpos producidos en la PTI y que el mecanismo de inhibición no es único, sino que depende de las características de los auto-anticuerpos.

14. COMPARACIÓN DEL VÍNCULO HACIA LAS PERSONAS ENTRE PERROS Y LOBOS CRIADOS POR HUMANOS: ¿SOCIALIZAR ES LO MISMO QUE DOMESTICAR?

Bentosela M¹, D'orazio N¹, Putrino N¹, Barrera G¹, Elgier A¹, Udell M², Wynne C²

Grupo de Investigación del Comportamiento en Cánidos (ICOC) IDIM-CONICET¹ Wolf Park²

Una de las consecuencias de la domesticación es que perros y personas nos convertimos en compañeros sociales. Además los perros han mostrado notables capacidades comunicativas hacia las personas. Sin embargo, algunas de estas habilidades fueron también observadas en cánidos no domesticados, pero sometidos a una intensa socialización con los humanos durante la ontogenia, especialmente en periodos sensibles del desarrollo.

Los objetivos de este trabajo son: 1. Evaluar los niveles de sociabilidad hacia un extraño y hacia el dueño/cuidador en lobos grises (*Canis lupus*) socializados y perros domésticos (*Canis familiaris*) y 2. Estudiar dos respuestas comunicativas en ambos grupos: la duración de la mirada para pedir comida y el seguimiento de la dirección de la cabeza y la mirada humana para hallar alimento escondido.

Para ello se evaluaron 11 lobos socializados y 11 perros domésticos, adultos, de ambos sexos. El procedimiento constó de tres pruebas: 1. Sociabilidad hacia un extraño y hacia una persona familiar (cuidador-dueño). 2. Prueba de mirada espontánea en la que se ponía comida a la vista pero fuera del alcance del animal para registrar su conducta de pedido. 3. Tarea de elección de objeto con la clave de dirección de la cabeza y mirada hacia el lugar donde estaba oculta la comida.

Los resultados muestran que los perros mostraron tanto hacia el extraño como hacia la persona conocida significativamente un mayor nivel de sociabilidad, medido como la latencia y el tiempo que permanecía cerca y en contacto con la persona.

En relación a la prueba de mirada espontánea se reveló una duración significativamente mayor de la mirada en los perros en comparación con los lobos así como una correlación significativa entre la duración de la mirada y el tiempo cerca y el tiempo en contacto con el experimentador. Sin embargo, no hubo diferencias en la habilidad de seguir una clave humana para encontrar comida.

Estos resultados indican que los perros poseen en general un mayor interés en interactuar con las personas que los lobos, aun siendo socializados y esto podría estar asociado a un mejor desempeño en algunas tareas comunicativas. Por otro lado la socialización permite a los lobos desempeñarse de modo similar a los perros en otras tareas. De este modo, la domesticación facilitaría la interacción entre perros y personas. Asimismo, las experiencias de socialización en la ontogenia serían relevantes para el desarrollo de un vínculo adecuado entre las especies.

16. ESTUDIO DE PREVALENCIA DE LA NEFRITIS LÚPICA EN ARGENTINA. INFORME PRELIMINAR. GRUPO DE ESTUDIO DE LES DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE REUMATOLOGÍA

Gómez GN¹, Sarano J¹, Collado MV¹, Dubinsky D², Eimon A³, Pisoni C³, García M⁴, Pena C⁴, Rillo O⁵, Chaparro Del Moral R⁵, Papisidero S⁵, Casas H⁶, Soriano E⁷, Barreira JC⁸, Zazzetti F⁸, Damico A⁸, Bellomio V⁹, Spindler W⁹
Instituto Lanari¹ Hospital de Clínicas, UBA.² CEMIC³ Hospital San Martín de La Plata⁴ Hospital Enrique Tornú. CABA⁵ Hospital Alejandro Posadas.⁶ Hospital Italiano. CABA.⁷ Hospital Británico. CABA⁸ Hospital Padilla, Tucumán.⁹

Objetivo: Analizar la prevalencia de Nefritis Lúpica (NL), la clase histológica predominante y la asociación con variables demográficas, clínicas, serológicas y el daño acumulado.

Pacientes y métodos: Estudio multicéntrico, observacional y transversal que incorporó pacientes ≥ 18 años con diagnóstico de Lupus eritematoso sistémico (LES), criterios ACR 1997, de forma consecutiva entre febrero y agosto del 2012. Se definió NL según el criterio de clasificación para LES del Colegio Americano de Reumatología (ACR): proteinuria persistente $> 0,5$ g/día o $> 3+$ por tira reactiva, cilindros en orina, hemáticos, granulocitos, tubulares o mixtos. Se compararon los datos de los pacientes en 2 grupos, con NL y sin NL. Se usó prueba de Chi cuadrado para variables categóricas y test de Student para variables continuas.

Resultados: se incluyeron 549 pacientes (p) de 23 centros de Argentina. Con NL: 243 (42%). Biopsia 212 p (87%). Clasificación histológica: clase I: 1,4%, Clase II: 14,6%, Clase III: 15,6%, Clase IV: 56,6%, Clase V: 13,2% y Clase VI: 0,94%. Asociaciones histológicas entre clase II-III: 1 p, III-V: 2 p y clases IV-V: 7p. Tratamiento con ciclofosfamida endovenos (ev): 81%, M-prednisolona ev: 76%, Micofenolato Mofetil: 56%, Azatioprina: 57,6%, Hidroxicloroquina: 90%. Evolución a insuficiencia renal terminal: 9/212 (4%). No hubo diferencias en cuanto a la edad al diagnóstico, pero sí se encontraron diferencias estadísticamente significativas con la edad al ingreso al estudio: 36 ± 11 años en el grupo con NL vs 46 ± 13 en el grupo sin NL ($p=0,0002$) y con el tiempo de evolución del LES: 102 ± 86 meses (con NL) vs 86 ± 80 (sin NL) $p=0,02$. Se observaron también diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en cuanto a la presencia de eritema malar: 71% vs 64 ($p=0,038$), compromiso neurológico: 13% vs 7% ($p=0,028$), serositis: 38% vs 26,4%

($p=0,0042$), anti DNA positivo: 64% vs 49% ($p=0,001$) y daño acumulado por SLICC: 1.30 ± 2.53 vs 0.69 ± 1.32 ($p=0,0007$).

Conclusión: la prevalencia de Nefropatía Lúpica fue del 42% en 549 pacientes con LES. La clase histológica predominante fue clase IV en el 56,6% de los casos. Los pacientes con NL se caracterizaron por ser más jóvenes y tener mayor tiempo de evolución de la enfermedad. Presentaron con más frecuencia eritema malar, serositis, compromiso neurológico y presencia de anti DNA. La asociación con mayor daño acumulado denota la gravedad de la enfermedad en este subgrupo de pacientes.

17. LA PROLINA CONFIERE RESISTENCIA A ESTRÉS OXIDATIVO Y DROGAS EN EL PARÁSITO *TRYPANOSOMA CRUZI*

Martínez Sayé M, Camara MM, Di Girolamo F, Miranda M, Pereira CA

LABORATORIO DE BIOLOGIA MOLECULAR DE *TRYPANOSOMA CRUZI*, IDIM-CONICET

La Enfermedad de Chagas es una zoonosis endémica que afecta a millones de personas en América Latina y es causada por el parásito protozoario *Trypanosoma cruzi*. En tripanosomátidos, la prolina es un aminoácido esencial dado que constituye la fuente de carbono y energía principal del estadio presente en el insecto vector. La prolina es importante no sólo para el crecimiento sino también para la diferenciación entre estadios, particularmente de la forma epimastigote intracelular a tripomastigote, paso esencial para la eclosión del parásito de las células infectadas. Además se ha demostrado que la prolina confiere resistencia ante estrés osmótico y oxidativo en células de mamíferos mediante la manipulación de los niveles intracelulares de este aminoácido.

En este trabajo se generó un modelo de parásitos que sobre-expresan el transportador de prolina de *T. cruzi*, denominado TcAAP069 (Tc069) con el objetivo de estudiar la relación entre el incremento de prolina intracelular y la resistencia a estrés. Para confirmar el modelo se evaluó si una mayor tasa de transporte de prolina se traduce en un aumento de su concentración intracelular observándose que estos parásitos poseen 150% más prolina intracelular que los parásitos control. Dado que la prolina puede interconvertirse a varios intermediarios del ciclo de Krebs y que además puede actuar como dador directo de electrones a la cadena respiratoria, se midió la concentración intracelular de ATP en los parásitos Tc069 los cuales presentaron un incremento del 48% respecto a los controles.

Se evaluó la respuesta frente a estrés oxidativo mediante el tratamiento con peróxido de hidrógeno a parásitos Tc069, presentando un incremento del 44% en la IC₅₀ ($p<0.0001$) con respecto a los controles. Uno de los mecanismos de defensa contra el *T. cruzi* es la producción de óxido nítrico (NO) por los macrófagos. Al ensayar la respuesta de los parásitos Tc069 al estrés por NO, estos presentaron un incremento en la IC₅₀ del 112% ($p<0.0001$) respecto al

control. Por último, a pesar de que los mecanismos de acción de las únicas dos drogas utilizadas para tratar la enfermedad de Chagas no han sido completamente dilucidados, se presume que al menos parte de su efecto es a través de la generación de radicales libres. Por este motivo se evaluó tanto el efecto del nifurtimox como del benznidazol en los parásitos Tc069, observándose una mayor resistencia a estas drogas tripanocidas. Se obtuvieron valores de IC₅₀ 125% y 68% mayores que los controles ($p < 0.0001$) para el nifurtimox y benznidazol, respectivamente.

El efecto protector de la prolina ante situaciones de estrés oxidativo evidenciado en este trabajo refuerza la importancia de dicho aminoácido en *T. cruzi*; más aún, demuestra la relevancia de los sistemas de transporte ya que la acumulación de prolina intracelular depende principalmente de la capacidad del parásito de incorporarla desde el medio extracelular. Se puede especular que el bloqueo mediante drogas de este transportador alteraría numerosas funciones fisiológicas afectando la sobrevivencia del parásito.

18. *TRYPANOSOMA CRUZI*: ESTUDIO DEL MECANISMO DE ACCIÓN DE LA PENTAMIDINA

Reigada C, Martínez Sayé M, Di Girolamo F, Pereira CA, Miranda MR

LABORATORIO DE BIOLOGÍA MOLECULAR DE *TRYPANOSOMA CRUZI* IDIM CONICET

Las poliaminas son pequeñas moléculas policatiónicas involucradas en numerosos procesos celulares como la proliferación y diferenciación. En *Trypanosoma cruzi*, el agente etiológico de la Enfermedad de Chagas, estos compuestos son obtenidos exclusivamente del medio extracelular por mecanismos de transporte ya que el parásito es incapaz de sintetizarlas *de novo* a diferencia de la mayoría de los organismos. Dada la esencialidad de las poliaminas y las diferencias existentes con el hospedador mamífero, su transporte y metabolismo constituyen blancos terapéuticos promisorios. En trabajos anteriores demostramos que la pentamidina, una droga antiparasitaria utilizada contra la Leishmaniasis y la Tripanosomiasis Africana, también tiene efectos contra *T. cruzi*.

En el presente trabajo estudiamos el mecanismo de acción de la pentamidina en relación al transporte de poliaminas. Se pudo determinar que la droga inhibe significativamente el transporte de estas moléculas en todos los estadios del parásito incluyendo amastigotes. Mediante la construcción de un modelo de parásitos transgénicos que tienen incrementado el transporte de poliaminas por la sobre-expresión del gen TcPAT12, observamos que dichos parásitos son más susceptibles a la droga que los controles, indicando que la pentamidina estaría ejerciendo su acción ingresando a través de dicho transportador y no mediante el bloqueo del mismo. Actualmente, estamos construyendo otros modelos de parásitos transgénicos que expresen heterológicamente enzimas involucradas en otras vías del metabolismo de poliaminas como la arginina decarboxilasa y ornitina decarboxilasa, naturalmente ausentes en *T. cruzi*. Este

modelo nos permitirá comprender si la pentamidina actúa además en otro punto de esta ruta metabólica. Estos resultados sugieren la importancia del transporte y metabolismo de estas moléculas como blancos terapéuticos de aplicación en la enfermedad de Chagas.

19. UTILIDAD DE LA PCR PARA EL DIAGNOSTICO DE LA INFECCION CAUSADA POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE*. DIFERENCIAS OBTENIDAS SEGUN LOS CEBADORES UTILIZADOS

Legaria MC^{1,5}, Anchart EG², Rollet R¹, Di Martino A¹, Castello L^{1,6}, Barberis C¹, Rossetti A¹, Guardati MC¹, Fernández Canigia L¹, Carloni G¹, Litterio M¹, Rocchi M³, Cicchino M⁴, Díaz M⁴, Klajn D⁵, Predari SC^{1,6}

Subcomisión de Bacterias Anaerobias - SADEBAC - Asociación Argentina de Microbiología¹ Laboratorio Cemar. Secretaría de Salud Pública de Rosario² Hospital Nacional de Clínicas de Córdoba³ CIDCA- Cátedra de Microbiología, Facultad de Ciencias Exactas, UNLP⁴ Hospital General de Agudos E. Tornú⁵ Instituto de Investigaciones Médicas A. Lanari-UBA⁶

El diagnóstico de laboratorio de la infección causada por *Clostridium difficile* (ICD) toxigénico, mediante técnicas moleculares se basa, fundamentalmente, en la detección de los genes que codifican para las toxinas A y B (*tcdA* y *tcdB*). En un estudio previo en el cual se amplificó un fragmento de 322 pb de una región no repetitiva de *tcdB* se utilizaron como cebadores a los oligonucleótidos CDTB1 (5'-GTGGCCCTGAAGCATATG-3') y CDTB2 (5'-TCCTCTCTCTGAACCTTCTTGC-3'), propuestos por Guibault *et al.*, 2002. Las PCR efectuadas sobre las materias fecales (MF) y los aislamientos de *C. difficile* (Cd) (PCR1 y PCRC1, respectivamente) no mostraron los resultados esperados. Los valores obtenidos de sensibilidad (S), especificidad (E) y razones de verosimilitud positiva y negativa (RV+ y RV-) se muestran en la tabla.

Los objetivos del presente trabajo fueron: 1. validar una PCR con el uso de otro blanco de amplificación de *tcdB*, un fragmento de 204 pb correspondiente a otra secuencia no repetitiva dentro del mismo gen y 2. evaluar los resultados según los cebadores utilizados.

Entre noviembre de 2010 y diciembre de 2011, se estudiaron 250 MF de 243 pacientes con sospecha de ICD provenientes de 8 centros de la CABA, Córdoba, Rosario y provincia de Buenos Aires. La extracción del ADN total de las MF se realizó con el equipo QIAamp DNA Stool Mini Kit (QIAGEN). Los cebadores utilizados fueron NK104 (5'-GTGTAGCAATGAAAGTCCAAGTTTACGC-3') y NK105 (5'-CACTTAGCTCTTTGATTGCTGCACCT-3'), propuestos por Kato *et al.*, 1998. Se trabajó con las MF y los aislamientos de Cd (PCR2 y PCRC2). Se utilizó como método de referencia la citotoxicidad de las MF y/o de los aislamientos de Cd. El 42,8 % (107/250) de las MF fue positivo con el método de referencia.

Los resultados obtenidos en las MF con PCR2 y en los aislamientos de Cd con PCRC2 se muestran en la tabla.

Método	S (IC95%)	E (IC95%)	RV+ (IC95%)	RV- (IC95%)
PCR1	21,90 (13,52-30,29)	92,86 (88,23-97,48)	3,07 (1,53-6,16)	0,84 (0,75-0,94)
PCR2	77,14 (68,63-85,65)	82,52 (75,94-89,09)	4,41 (3,04-6,39)	0,28 (0,19-0,40)
PCRC1	38,68 (28,94-48,42)	92,86 (88,23-97,48)	5,42 (2,85-10,31)	0,66 (0,56-0,77)
PCRC2	87,62 (80,84-94,40)	83,92 (77,55-90,29)	5,45 (3,72-7,98)	0,15 (0,09-0,25)

1. Con los cebadores utilizados en PCR2/PCRC2 se observó un aumento significativo ($p < 0,01$) de la S en las MF y en los aislamientos de Cd y una reducción estadísticamente significativa de la RV- con respecto a la PCR1/PCRC1; es decir, que un resultado negativo aumenta la probabilidad de que el paciente no esté infectado.
2. Los resultados obtenidos no recomiendan el uso de un único par de cebadores para demostrar la presencia del gen; probablemente, una PCR múltiple mejoraría su detección por la gran variabilidad genética de *tcdB*.
3. Este estudio refuerza el concepto que los métodos moleculares no comerciales solo pueden ser utilizados con fines diagnósticos una vez validados con los métodos de referencia.

20. DINÁMICA SECRETORIA DE CORTISOL EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRONICA

Arregger AL¹, Cardoso EM¹, Zucchini A¹, Aguirre EC¹, Dorado EG¹, Elbert A², Contreras LN¹
IDIM A Lanari¹ CEREHA²

En la insuficiencia renal crónica (IRC) se describen alteraciones del eje hipotálamo-hipófiso-adrenal. Sin embargo no está definido en qué estadio clínico de IRC se expresa esta disregulación endócrina. En este estudio se investigó la reproducibilidad (ICC) del cortisol horario en saliva, su variación circadiana y el mecanismo rápido de retroalimentación negativo en los diferentes estadios de IRC (K/DOQI).

Se estudiaron 80 pacientes de ambos sexos en estadios S₁ a S₄ (n=20 por estadio), en edades de 18 a 65 años. Se excluyeron pacientes diabéticos y tratados con estrógenos, glucocorticoides, adrenostáticos y adrenolíticos. El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital. Los participantes obtuvieron saliva a las 8,0 y 23,0 hs en dos días no consecutivos para cortisol salival horario (SAF₈ y SAF₂₃, respectivamente) e ICC. Se evaluó la supresión de cortisol en saliva (SAF_{dex}) y en suero (cortisol total: FT_{dex}; cortisol libre: FL_{dex}) post 1 mg de dexametasona oral nocturna (DEX). Se determinó cortisol y globulina transportadora de cortisol (CBG) por RIA y se calculó FL_{dex}. Valores de referencia de nuestro laboratorio: variación circadiana de cortisol = SAF₂₃ ≤ al 50% de SAF₈; SAF₂₃ ≤ 3,8 nM; SAF₈ ≤ 18 nM; SAF_{dex} ≤ 2.0nM; FT_{dex} ≤ 50nM; FL_{dex} ≤ 2.0 nM. El

análisis estadístico se realizó utilizando Mann-Whitney, y Spearman. Se consideró significativo $p < 0,05$.

Resultados: El filtrado glomerular (FG) se correlacionó negativa y significativamente con SAF₂₃ (r: - 0,343), F_{dex}: (r: -0,325), SAF_{dex} (r: -0,377) y FL_{dex} (r: -0,436) $p < 0,004$ en todos los casos. El ICC de SAF₈ y SAF₂₃ fue $\geq 0,83$ en todos los estadios. El 6 % de los IRC demostró pérdida de la variación circadiana de cortisol: S₁ (n:1), S₂ (n:1), S₃ (n:1) y S₄ (n:2). La concentración de SAF₂₃ en S₄ ($2,38 \pm 1,0$ nM) y S₃ ($2,12 \pm 0,8$ nM) fue significativamente mayor que en S₂ ($1,75 \pm 1,1$ nM) y S₁ ($1,49 \pm 0,87$ nM), $p \leq 0,003$. Las concentraciones de CBG no variaron en los diferentes estadios ni entre ambos sexos. En DEX, la CBG se correlacionó negativa y significativamente con SAF_{dex} (r: -0,221) y FL_{dex} (r: -0,283) $p \leq 0,04$. SAF_{dex} correlacionó positiva y significativamente con FL_{dex} (r: 0,860) y FT_{dex} (r: 0,642) $p < 0,0001$. SAF₂₃ se correlacionó positivamente con SAF_{dex} (r: 0,499), FT_{dex} (r: 0,422) y FL_{dex} (r: 0,426) $p < 0,0001$ en todos los casos. Hubo ausencia de supresión en el 10% de S₂, 30% S₃ y 30% S₄. Al administrar 2 mg de DEX todos suprimieron los niveles de cortisol en suero ($\leq 50,0$ nM) y en saliva ($\leq 2,0$ nM).

Conclusiones: El cortisol en saliva es útil para el estudio dinámico de la función adrenal en IRC. Su alta reproducibilidad hace confiable el empleo de muestras únicas. La reducción del filtrado glomerular se asocia a aumento de las concentraciones salivales de cortisol nocturno y a compromiso del mecanismo rápido de retroalimentación negativa.

21. APRENDIZAJE DE INCENTIVO Y RESPUESTAS DE FRUSTRACIÓN EN RATAS

Cuenya L, Lerner G, Farías M, Burgueño D, Serafini M, Mustaca AE

Laboratorio de Psicología Experimental y Aplicada. IDIM-UBA-CONICET

Los cambios inesperados del refuerzo se producen cuando los sujetos, en presencia de claves asociadas previamente con un reforzador apetitivo, se encuentran con su disminución u omisión. El Contraste Sucesivo Negativo consumatorio (CSNc) es un protocolo experimental que permite el estudio de estas situaciones. Consiste en exponer a los animales de un grupo experimental a un refuerzo de alta magnitud (e.g., solución azucarada al 32%) durante días sucesivos (fase de precambio), y luego devaluarlo en una fase de postcambio por uno de baja magnitud (e.g., 4%). Se registra el tiempo de contacto con el bebedero como variable dependiente, y se observa el efecto de contraste como una supresión abrupta y transitoria de la respuesta consumatoria del grupo experimental, en comparación con un grupo control que siempre recibe el refuerzo de baja magnitud. Diversas teorías asocian el efecto de CSNc a la expresión de un estado emocional de frustración. La motivación de incentivo o valor hedónico que los reforzadores poseen depende tanto de sus características extrínsecas como del estado motivacional del sujeto al momento de experimentarlos.

El trabajo tuvo por objetivo explorar si la modulación del valor de incentivo de una recompensa esperada altera las respuestas de frustración en ratas. La hipótesis que guió el estudio propone que el aprendizaje de incentivo que los animales realizan sobre el refuerzo esperado altera la respuesta ante su posterior devaluación en un CSNc.

Se utilizaron ratas Wistar macho adultas, privadas de alimento al 83% del peso ad libitum. La fase de precambio consistió en 10 ensayos diarios de 5 min cada uno, en los que los animales del grupo experimental recibían acceso a una solución azucarada al 32%, mientras que los del grupo control al 4%. En la fase de postcambio todos recibían 4% durante 5 ensayos diarios. La mitad de los animales en el precambio se encontraban no saciados de alimento (i.e., alimentados luego del ensayo), mientras que en el postcambio se encontraban saciados (i.e., alimentados 2 horas antes del ensayo). La otra mitad de sujetos atravesaron ambas fases no saciados. El diseño tuvo los Ensayos como factor intrasujeto, y dos factores intersujeto: Contraste, Experimental (32) vs Control (4), y Saciedad, Saciados (N) vs No saciados (NS) en la fase de precambio, definiendo cuatro grupos: 4 S>S (n = 10), 32 S>S (n = 11), 4 NS>S (n = 11) y 32 NS>S (n = 10). Si efectivamente el nivel motivacional con el que los sujetos adquieren el consumo de la recompensa esperada genera aprendizaje de incentivo y altera su valor hedónico, se espera que las respuestas ante su devaluación se vean afectadas, específicamente hallar un contraste negativo más pronunciado en los sujetos que experimentaron el 32% en un estado motivacional alto (32 NS>S vs 4 NS>S), en comparación con aquellos que lo experimentaron en un bajo nivel motivacional (32 S>S vs 4 S>S).

Cuando se analizaron los datos del postcambio se halló que los sujetos recuperan el nivel de consumo tras la devaluación, constatable en un efecto de Ensayo, $F(4, 152): 20.77, p < .001$. Al compararse los grupos por medio del análisis de pairwise comparison DMS se detectó que los sujetos 32 NS>S consumieron significativamente menos que los 4 NS>S en el ensayo 1 y 2 de postcambio ($ps < .02$), mientras que no se hallaron diferencias significativas entre los grupos 32 S>S y 4 S>S en ningún ensayo. El efecto de contraste negativo se expresó únicamente en la condición de animales que experimentó el refuerzo esperado en el precambio en estado de alta motivación (i.e., no saciados), sugiriendo que el estado motivacional genera un aprendizaje de incentivo de la recompensa aumentando su valor afectivo, y posiblemente module la comparación entre el refuerzo esperado y el obtenido alterando las respuestas ante su posterior devaluación. El manejo disfuncional de reforzadores apetitivos (e.g., drogas de abuso, alimento) es influenciado por factores motivacionales que contribuyen a la adquisición y extinción de su consumo. Su estudio contribuye al desarrollo de estrategias terapéuticas dirigidas al abandono o disminución del consumo de tales refuerzos.

22. SEGUIMIENTO DE LA REPUTACIÓN A PARTIR DE BREVES INTERACCIONES DIRECTAS EN PERROS DOMÉSTICOS

Carballo Pozzo Ardizzi F^{1,2}, Freidin E², Shimabukuro C^{2,3}, Helbling J^{2,3}, Tognetti S^{2,3}, Bentosela M^{2,3}

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL SUR -CONICET¹ Grupo de Investigación del Comportamiento en Cánidos (ICOC)² Instituto de Investigaciones Médicas (IDIM; CONICET-UBA)³

Los juicios de reputación involucran la atribución de rasgos estables de carácter o disposiciones conductuales a individuos específicos de una forma flexible y adaptativa. Estos juicios evalúan por ejemplo la disposición de una persona a cooperar con los otros. Los antecedentes de la literatura indican que estas capacidades están presentes en los perros domésticos (*Canis familiaris*), aunque los estudios presentan diversas limitaciones metodológicas.

Por esta razón, nuestro objetivo es indagar de modo más riguroso en la habilidad de los perros de detectar y recordar la disposición cooperativa vs. la egoísta de dos personas (una que daba y otra que quitaba la posibilidad de comer) con las interactuaban de manera directa.

Durante las demostraciones, los perros debían realizar una tarea de elección de objeto basándose en el señalamiento del experimentador. Uno de ellos, el cooperador, le señalaba un recipiente con comida y le permitía comer. El otro experimentador, el egoísta, le señalaba el recipiente correcto y cuando el animal se acercaba al mismo, retiraba la comida del interior y ostensiblemente la comía delante del mismo. Se realizaron dos sesiones consecutivas. En cada una de ellas, luego de 6 ensayos con cada experimentador se realizó una tarea de preferencia de persona en la que ambos experimentadores se paraban frente al perro quien podía elegir entre uno de ellos. En un segundo experimento se intentó simplificar la tarea de discriminación entre los experimentadores (utilizando una mujer y un hombre) y favorecer la aparición de conductas de pedido de comida en la tarea de preferencia de persona (los experimentadores sostenían el recipiente con comida en sus manos al momento de la elección).

Los tiempos de latencia en la tarea de señalamiento (las demostraciones) fueron menores ante la persona cooperativa que ante la egoísta indicando que los perros discriminaron a las mismas (prueba de Wilcoxon para muestras relacionadas; $p=0,006$). A su vez, se encontró que los perros serían capaces de realizar una atribución de reputación de manera directa, evidenciado por el hecho de que, al momento de la elección, prefirieron a la persona cooperadora más que a la egoísta (Prueba binomial; $p<0.05$).

Esta discriminación requeriría de repetidas experiencias y de que los estímulos a discriminar (experimentadores) sean suficientemente diferentes. Por último, discutimos la posibilidad de que los perros presten mayor atención a los rasgos humanos en contextos en los que hay comida involucrada, y contextualizamos el presente trabajo en la discusión sobre la evolución y ontogenia de estas habilidades en perros.

23. MODULACIÓN DE LA MEMORIA DE LA FRUSTACIÓN: EFECTOS DE LA EXPLORACIÓN DE UN CAMPO ABIERTO Y PARTICIPACIÓN DEL SISTEMA NORADRENÉRGICO

Psyrdellis M, Pautassi RM, Mustaca AE, Justel NR
LABORATORIO DE PSICOLOGÍA EXPERIMENTAL Y APLICADA. IDIM. UBA. CONICET

Para poder comportarse de manera eficiente en el medio ambiente los sujetos comparan continuamente el valor de los estímulos a los cuales están expuestos. Si la consecuencia de esta comparación consiste en la violación de una expectativa surgen emociones tales como la euforia o la frustración. Por ende, la respuesta de los animales depende no sólo del valor absoluto del refuerzo sino también de la experiencia previa con distintos valores de recompensa, fenómeno conocido como relatividad de los incentivos. Una forma de estudiar esto, es mediante el Contraste Sucesivo Negativo consumatorio (CSNc), en el cual los animales que reciben 4% de solución azucarada después de ensayos en los cuales recibieron 32% de esta solución, exhiben una disminución abrupta del consumo, respecto de sujetos que siempre consumieron la solución al 4%. Es importante resaltar que en el CSNc los animales no son expuestos a una estimulación aversiva explícita (a diferencia del paradigma condicionamiento de miedo tradicional, en el cual son generalmente expuestos a estimulación nociceptiva), sino que experimentan un cambio en la magnitud del reforzador que recibieron previamente. Mediante este modelo experimental es posible evaluar la memoria emocional de los animales. Por otro lado exponer a los sujetos a una situación novedosa previamente al entrenamiento o prueba de determinado aprendizaje modula el recuerdo del mismo, lo cual fue observado en paradigmas que involucran componentes aversivos como el de inhibición evitatoria (Izquierdo & McGaugh, 1985, 1987). El efecto de la modulación de la memoria por la introducción de una situación novedosa, involucra una compleja serie de mecanismos neurobiológicos y sistemas de neurotransmisión particulares, tales como el sistema noradrenérgico que juega un rol activo en la exploración de situaciones no usuales (Thiel, Huston & Schwarting, 1998).

El presente trabajo tiene como objetivo evaluar si la exploración de un campo abierto afecta la devaluación del incentivo en el CSNc y si se encuentra implicado el sistema noradrenérgico en dicho fenómeno. Se plantea como hipótesis que la exploración de la situación novedosa modulará la memoria de la frustración y que la acción de un bloqueante β -adrenérgico interferirá en el fenómeno provocado por la novedad.

Para ello se expuso a ratas Wistar macho a una solución al 32% por 5 ensayos y luego la misma fue devaluada al 4% durante 3 ensayos. De modo previo al primer o segundo encuentro con la solución al 4% los animales exploraron un campo abierto.

Se halló que la exposición al campo de modo previo al 1er ensayo con la solución devaluada deterioró la memoria de la

frustración, dado que consumieron más solución azucarada que sus controles; mientras que se observó el patrón contrario en el grupo que exploró el campo de modo previo al 2do ensayo con la solución devaluada. Mediante la administración de propranolol (bloqueante β -adrenérgico) se bloqueó el efecto de la exploración del campo abierto en ambos ensayos.

Este trabajo aporta información para comprender los procesos neurobiológicos involucrados en la memoria emocional. Las implicancias para la ciencia aplicada incluyen brindar evidencias para lograr mejores intervenciones con sujetos vulnerables frente a situaciones de pérdida o decepciones, tan frecuentes en la vida diaria.

25. REGULACIÓN DE LA ACTIVIDAD DEL CANAL EPITELIAL DE SODIO (ENAC) POR ESTÍMULOS OSMÓTICOS

Galizia LC, Marino G, Palma A, Kotsias B
LABORATORIO DE CANALES IÓNICOS IDIM CONICET

El canal de sodio epitelial (ENaC) es fundamental en la homeostasis del medio interno y su regulación depende 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 estímulos hipotónicos en el sistema de expresión heterólogo de ovocitos de *Xenopus Laevis*. Se registraron las corrientes de sodio sensibles a amiloride INa (Amil) por la técnica de voltage-clamp.

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 $-10.6 \pm 1.5 \mu\text{A}$ a $-4.7 \pm 0.8 \mu\text{A}$ $n=13$, $p < 0.05$). 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. Al analizar la cinética de inactivación de las corrientes, observamos que durante el tratamiento con hipotonía las corrientes se inactivan más rápidamente. Esto indicaría un efecto en la probabilidad de apertura de los canales ENaC. 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) (12 ± 3 %; $n=5$); sin embargo esta inhibición es

significativamente menor a la observada en los ovocitos que expresan ENaC salvaje (53 ± 5 %, $n=12$; $p < 0.05$). Por lo tanto, la mutación DEG inhibe la capacidad de ENaC de responder a estímulos osmóticos. Estudiamos la participación del citoesqueleto de actina en la inhibición del ENaC por estímulos hipotónicos. Observamos que tanto la disrupción a corto plazo (20 minutos) y a largo plazo (2-5 hs) con citocalasina D no afecta la inhibición de las corrientes de ENaC durante el estímulo hipotónico.

Estos resultados sugieren que el canal ENaC expresado en el ovocito de *Xenopus Laevis* es capaz de regular su apertura frente a cambios en la osmolaridad externa y esta regulación no dependería del citoesqueleto de actina.

27. BIODANZA CLÍNICA COMO UN DISPOSITIVO FACILITADOR EXPRESIVO EN LA PROMOCIÓN DE LA SALUD

Cardoso EM¹, Grinberg P³, Sánchez R¹, Toro V³, Arregger AL², Contreras LN²

IDIM A. Lanari, UBA; IDIM, CONICET¹ Departamento de Endocrinología Experimental, IDIM A Lanari² Escuela de Biodanza de Buenos Aires³

Actualmente el concepto de salud está relacionado con el desarrollo de capacidades humanas en relación con la vida (capacidad vital, de goce, de comunicación, creatividad, etc). La biodanza es una actividad expresiva en movimiento que propone la integración humana a través de la vivencia como elemento operativo. Las vivencias generadas por la práctica de la biodanza clínica indagan sobre los significados que los pacientes le otorgan a la práctica corporal en relación a su calidad de vida. Ha sido postulado que los desordenes de la salud física y emocional en el hombre pueden relacionarse con una exposición crónica a estresores y prolongada activación del eje hipotálamo-hipofiso adrenal con aumento de los niveles del cortisol plasmático circulante. La determinación de cortisol salival (SAF) refleja la fracción libre (biológicamente activa) del esteroide circulante y permite el estudio horario de la dinámica secretoria de cortisol en forma no invasiva, evitando el stress de la venopuntura.

El objetivo del estudio fue evaluar mensualmente los niveles de cortisol salival matutino al comienzo (Pre) y final (Post) de una clase por mes durante 3 meses consecutivos (M1; M2 y M3) en el grupo de pacientes que comenzaron la fase de profundización del taller de biodanza en el IDIM A. Lanari al finalizar el período inicial de 6 meses.

En M1 y M3 se evaluó la calidad de vida de los participantes utilizando el cuestionario genérico SF-36 (estado funcional y bienestar emocional) y se constató el proceso grupal mediante el relato vivencial (método etnográfico). El grupo estuvo conformado por 7 mujeres y 3 varones, edades: 56 ± 15 años con hipertensión arterial ($n:4$), insuficiencia renal ($n:2$), hipotiroidismo ($n:2$), diabetes mellitus tipo 2 ($n:1$) y adenoma hipofisario no funcional ($n:1$). El proyecto fue aprobado por el Comité de Ética de la Institución. Las clases tuvieron una duración de 1,30 hs (los

30 minutos iniciales comprendieron el relato vivencial). Se incluyó en todas las clases danzas de la línea creatividad-vitalidad (27,0-50,0% de las danzas). Una facilitadora registró en forma de crónica los relatos de vivencia y la producción creativa del grupo. El cuestionario SF-36 se expresa como: PCS (componente sumario de salud física) y MCS (componente sumario de salud mental) según normativa de USA 1998. A mayor puntuación corresponde mejor estado de salud. Se utilizó el test de Mann-Whitney y Friedman para comparación de datos y el coeficiente de correlación intraclass para reproducibilidad de cortisol (ICC). Se consideró significativo un valor de $p < 0,05$. El SAF (nM) se determinó mediante RIA.

La reproducibilidad de SAF fue mayor al 75% (ICC de SAF_{pre}: 0,80 y SAF_{post}: 0,76). No hubo diferencias significativas para SAF_{pre} entre M1 ($9,2 \pm 4,4$), M2 ($9,6 \pm 3,5$) y M3 ($8,9 \pm 3,3$), ni para SAF_{post} ($6,3 \pm 2,8$), ($6,5 \pm 1,3$), ($5,9 \pm 1,5$), respectivamente; $p > 0,05$ en todos los casos. El SAF_{post} fue significativamente menor al SAF_{pre} en todos los casos ($p \leq 0,026$). El PCS en M3 no fue diferente al de M1 ($p: 0,528$). Sin embargo el MCS fue significativamente mayor en M3 ($48,0 \pm 10,0$) con respecto a M1 ($33,0 \pm 14,5$); $p: 0,02$. El relato grupal ancló en el cuerpo y el autoconocimiento corporal, siendo reparador y con un abordaje más plástico de la realidad.

Conclusiones: el cortisol salival fue altamente reproducible, siendo de elección para la evaluación corticoadrenal en estudios longitudinales de biodanza clínica. La práctica de biodanza se asoció a mejoría en la calidad de vida de los pacientes (vitalidad, función social, rol emocional y salud mental), motivando su implementación en los centros de salud.

28. ADMINISTRACIÓN ORAL DE CITOQUINAS RECOMBINANTES CON ADYUVANTES DE "TOLL-LIKE RECEPTORS" COMO PREVENCIÓN DE INFLUENZA AVIAR

Di Girolamo F¹, Pereira CA¹, Martínez Sayé M¹, Miranda MR¹, Mattiello R²

Laboratorio de Biología Molecular de *Trypanosoma cruzi*, IDIM-CONICET¹ Facultad de Ciencias Veterinarias, Cátedra de Medicina, producción y tecnológica de fauna acuática²

Actualmente la influenza aviar ocasiona grandes pérdidas económicas a nivel mundial debido a la disminución de la producción de carne aviar en las granjas infectadas. Recientemente en nuestro país fue aislado un virus de influenza aviar del subtipo H1N1 en perdicés de alas rojas infectadas. En este trabajo se clonaron, expresaron y purificaron dos citoquinas de pollo; la interleuquina-2 (Rchi-IL2) y el interferón- α (Rchi-IFN α). Las mismas fueron preparadas junto con ADN bacteriano de *E. coli* JM110 y la proteína flagelina de *S. aureus* en un preparado oral concentrado y estabilizado para ser diluido diariamente en el agua de bebida de las aves durante 14 días. El diseño experimental incluyó cuatro grupos de gallinas ponedoras (N=15). Grupos 1 y 2: desafiados con 10^4 dosis infectivas

cada 50 mL (Grupo 1: sin tratamiento. Grupo 2: tratado con citoquinas). Grupos 3 y 4: no fueron desafiados con el virus (Grupo 3: sin tratamiento. Grupo 4: tratado con citoquinas).

Los resultados experimentales mostraron diferencias significativas tanto en el peso como en las lesiones macroscópicas ($p > 0.05$) entre ambos grupos desafiados (1 y 2) y con los controles (grupos 3 y 4).

Nuestros resultados muestran que utilizar altas dosis orales de citoquinas de pollo junto con adyuvantes bacterianos de alta pureza puede ser una herramienta para atenuar infecciones de influenza aviar en los productores.

29. PERFIL MUTACIONAL Y ANÁLISIS DE EXPRESIÓN DEL GEN PTCH1 EN PACIENTES CON SÍNDROME DE CARCINOMA BASOCELULAR NEVOIDE (SCBCN)

Martínez MF¹, Mazzuocolo LD², Pabelo LC³, González A⁴, Rubio MF³, Muchnik C¹, Stengel F², Azurmendi PJ¹

Lab. Nefrología Experimental, IIM A. Lanari, UBA¹ Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas, C.E.M.I.C.² Lab. Biología Molecular y Apoptosis. IDIM CONICET³ Instituto Ángel H. Roffo, UBA⁴

El Síndrome de carcinoma basocelular nevoide (SCBCN) es una enfermedad autosómica dominante, caracterizada por numerosas malformaciones y múltiples carcinomas basocelulares. El gen *patched1* (PTCH1), es un gen supresor tumoral que codifica para el receptor Ptc1, clave en la vía de señalización Hedgehog (Hh). Alteraciones en este gen son la causa principal de aparición del SCBCN, siendo responsable de más del 65% de los casos. En la jornada previa, mostramos el primer informe nacional sobre las mutaciones en PTCH1 en pacientes con SCBCN y su participación en la tumorigénesis de los carcinomas basocelulares (CBCs) que desarrollan.

El presente trabajo tiene por objeto ampliar dicho estudio y analizar la expresión del mRNA de PTCH1 considerando el estatus genético.

Para ello, se completó la búsqueda de mutaciones por PCR-secuenciación bidireccional y *Multiplex Ligation Probe Amplification* (MLPA) de PTCH1 en CBCs y sangre periférica de 16 pacientes. Para la cuantificación por PCR en tiempo real del mRNA de PTCH1 se extrajo RNA total para la obtención de cDNA de CBCs y tejido normal (TN) de 15 pacientes, utilizando mRNA de GAPDH como gen de referencia; el resultado se expresó como la tasa de cambio [$2^{-(C_{PTCH1} - C_{GAPDH})}$].

El MLPA mostró una delección de un alelo completo en un CBC con mutación germinal conocida que, sumado a 3 delecciones, 2 inserciones, 1 duplicación y 4 sustituciones definieron el espectro completo de mutaciones en PTCH1, identificando 8 mutaciones germinales y 5 somáticas (sólo en CBC). En relación a la expresión, el mRNA de PTCH1 en CBCs aumentó $30,2 \pm 8,2$ veces respecto del TN ($p < 0.001$), lo cual es consistente con la activación de la vía Hh al ser un gen blanco de la misma. En TN de pacientes con mutaciones germinales en PTCH1, la expresión fue más alta que en

aquellos que no las portaban ($6,7 \times 10^{-4} \pm 1,2 \times 10^{-4}$, $n=8$ vs $3,1 \times 10^{-4} \pm 0,9 \times 10^{-4}$, $n=7$; $p < 0,05$).

Los resultados muestran que PTCH1 es el responsable del SCBCN en 8/16 de los pacientes y que el 50% de los mismos evidencian el mecanismo de *two-hit* en CBCs, sugiriendo que la inestabilidad alélica en PTCH1 podría conducir a mutaciones somáticas en el alelo sano promoviendo la progresión del tejido normal a tumor, al menos en estos pacientes. Además, mutaciones germinales en PTCH1 no serían las únicas involucradas en la aparición del síndrome, así como tampoco mutaciones somáticas en el mismo gen serían las únicas responsables de la aparición del fenotipo carcinomatoso. En este sentido, el perfil de expresión génica encontrado apuntaría a genes relacionados a la regulación de la vía Hh como posibles candidatos.

30. POLINEUROPATÍA AMILOIDÓTICA FAMILIAR: DOS FENOTIPOS DE LA MUTACIÓN VAL30MET EN EL GEN DE LA TRANSTIRRETINA

Salutto VL¹, Alvarez VC¹, Beratti DE¹, Barroso F², Mazía CG¹

IDIM¹ FLEN²

La Polineuropatía Amiloidótica Familiar (PAF) asociada a mutación en el gen de la transtirretina (TTR) es una enfermedad sistémica y progresiva. La mutación Val30Met es la más frecuente en nuestro medio y se manifiesta mediante dos patrones de presentación clínica.

Nuestro objetivo fue comparar el fenotipo de inicio temprano y tardío de la PAF con mutación Val30Met heterocigota en el gen TTR. Se presentan dos casos de PAF con la misma mutación (Val30Met heterocigota gen TTR) y diferente presentación clínica.

Paciente A: 31 años, masculino. Consultó por urgencia urinaria y disfunción eréctil/eyaculatoria. Meses después refirió sensación quemante en ambos pies. Se constató hipotensión ortostática y disminución de la sensibilidad termoalgésica en bota. Se demostró una polineuropatía sensitivo-motora axonal simétrica longitud dependiente (PNP-ASM-LD). La biopsia de nervio sural fue negativa para depósito de amiloide. Se confirmó mutación heterocigota Val30Met gen TTR. Actualmente, el paciente se encuentra en lista de espera para trasplante hepático.

Paciente B: 71 años, femenino, con antecedentes de hipotiroidismo, síndrome de túnel carpiano, CIDP y síndrome de Cushing. Presentó adormecimiento y dolor urente distal en 4 miembros. Se observó debilidad en dorsiflexores del pie y extensores de la muñeca bilateral, reducción de la sensibilidad superficial y profunda en "bota y guante" y arreflexia patelar y aquileana. Se demostró una PNP-ASM-LD y depósito de amiloide en grasa abdominal, biopsia de labio y colon. No se evidenció en biopsia de nervio sural. Se confirmó mutación heterocigota Val30Met gen TTR. Actualmente en silla de ruedas, sufre crisis de dolor, disautonomía y disfagia. El trasplante hepático fue desestimado.

Nuestros hallazgos confirman que la PAF debida a mutación heterocigota Val30Met en el gen TTR comprende un fenotipo de inicio temprano que se presenta con severa disfunción autonómica y un fenotipo de inicio tardío en el que la disautonomía aparece en un estadio avanzado. PAF asociada a mutación en el gen TTR representa uno de los diagnósticos diferenciales de las polineuropatías dolorosas, incluso en pacientes con biopsia y antecedentes familiares negativos.

31. ROL DE LA VÍA DE LA MIOSINA EN EL EFECTO DEL ANAGRELIDE SOBRE EL MEGACARIOCITO

Espasandín YR, Glembotsky AC, Marta RF, Lev PR, Goette NP, Molinas FC, Heller PG
HEMATOLOGÍA INVESTIGACIÓN. INSTITUTO A. LANARI. IDIM- CONICET. FACULTAD DE MEDICINA. UBA

El anagrelide (ANA) se utiliza en el tratamiento de la trombocitosis y la prevención de trombosis en la Trombocitemia Esencial, aunque los mecanismos por los cuales este fármaco disminuye las plaquetas no son claros. La producción plaquetaria involucra la diferenciación y maduración del megacariocito (MK) a partir de progenitores hematopoyéticos, fase conocida como megacariocitopoyesis, seguido por la formación de proplaquetas y plaquetas a partir del MK maduro, evento que se completa en pocas horas y se denomina trombopoyesis. Ambas etapas presentan mecanismos regulatorios independientes. Previamente demostramos que además de inhibir la megacariocitopoyesis, efecto ya conocido, el ANA bloquea la fase final de trombopoyesis, explicando su rápido inicio de acción. Hemos establecido que el efecto de esta droga sobre el MK es independiente de su actividad inhibitoria de fosfodiesterasa, única acción farmacológica conocida del ANA y responsable de la toxicidad cardiovascular, sugiriendo que los mecanismos subyacentes al efecto terapéutico difieren de los responsables de uno de sus principales efectos adversos.

En este trabajo, postulamos que el ANA activaría la vía de la miosina, uno de los pocos reguladores negativos que modula simultáneamente al megacariocito y trombopoyesis, lo cual explicaría la acción inhibitoria del ANA sobre los mismos. Para evaluar esta posibilidad, estudiamos el efecto del inhibidor de miosina, blebistatina (Bleb), en la acción del ANA sobre el MK y estudiamos el estado de fosforilación de la cadena regulatoria de la miosina, principal activador de esta vía.

Para ello, se utilizó un modelo de cultivo de megacariocitos derivados de progenitores hematopoyéticos de cordón umbilical estimulados con trombopoyetina e IL-6. Se evaluó la megacariocitopoyesis mediante la expresión de los marcadores CD61 (marcador de linaje megacariocítico) y CD42b (marcador de maduración) por citometría de flujo y mediante la clasificación morfológica de los MK según la complejidad nuclear o polilobulación en estadios I-III, luego de la inmunofluorescencia CD61 y Hoechst.

La incubación con Bleb 20µM durante los días 7-10 de cultivo indujo polilobulación en los cultivos sin ANA y parcialmente en cultivos con ANA 500hM, MK estadio II+III en control (C), ANA, Bleb y Bleb+ANA, 7.89 ± 3.18 , 5.92 ± 3.76 , 48.3 ± 27.4 , $26.8 \pm 10.4\%$, respectivamente, $p=0.02$ ($p<0.05$: Control vs Bleb y ANA vs Bleb). Sin embargo, la Bleb fue incapaz de inducir maduración en MK tratados con ANA, fluorescencia CD42b en C, ANA, Bleb y Bleb+ANA, 54.9 ± 2.91 , 38 ± 9.76 , 66.4 ± 12.4 , 39.4 ± 20.5 , $p>0.05$, sugiriendo desacople entre maduración y poliploidización. La trombopoyesis se evaluó mediante la cuantificación del % de MK formadores de proplaquetas por observación en microscopio invertido al final del cultivo. El tratamiento de MK maduros (día 13) con Bleb revirtió parcialmente la inhibición del ANA sobre la trombopoyesis, que alcanzó los niveles obtenidos en el control pero no los obtenidos con Bleb sola, % proplaquetas en C, ANA, Bleb y Bleb+ANA $2.1 \pm 0.9\%$, $0.86 \pm 0.2\%$, $4.81 \pm 0.4\%$, $2.57 \pm 0.07\%$, respectivamente, $p<0.0001$ ($p<0.05$: C/A, C/B, A/B, A/B+A). Asimismo, la incubación de MK maduros con ANA indujo la fosforilación de la cadena regulatoria de miosina (pMLC), evaluada por Western blot, lo cual activaría la miosina. En conclusión, el efecto inhibitorio del ANA sobre las proplaquetas se debe, al menos en parte, a la activación del circuito inhibitorio pMLC/miosina, resaltando la importancia del mismo en la regulación de la trombopoyesis y ampliando el espectro de drogas que inhiben la producción plaquetaria por esta vía (ej: trombocitopenia secundaria a inhibidores de histona deacetilasas). Por otro lado, contrario a la trombopoyesis, el rol de la vía pMLC/miosina en el efecto del ANA sobre la megacariocitopoyesis no es claro, requiriéndose otros estudios para establecer el mecanismo subyacente a su acción en esta etapa.

32. DISCRIMINACIÓN DE CONCENTRACIONES DE SACARINA EN RATAS NEONATAS

Suárez AB^{1,2}, Mustaca AE^{1,2}, Pautassi RM³, Kamenetzky GV^{1,2}

Laboratorio de Psicología Experimental y Aplicada. IDIM-UBA-CONICET.¹ Centro del Altos Estudios en Ciencias Humanas y de la Salud (CAECIHS-UAI)² Instituto de Investigación Médica Mercedes y Martín Ferreyra, CONICET, UNC.³

El estudio de los patrones de ingesta en la temprana infancia es un tema de relevancia teórica y aplicada. Las ratas recién nacidas son capaces de discriminar entre diferentes tipos de sabores (e.g., dulce, amargo) presentados a través de un pezón artificial. Por ejemplo, la respuesta de agarre al pezón aumenta ante la presencia de sacarina y leche; pero baja cuando el sabor recibido es quinina o solución. En nuestro conocimiento, aún no se ha estudiado si las ratas neonatas son capaces de discriminar entre diferentes concentraciones de sabores.

Para evaluar esta hipótesis, se estimuló a 26 ratas Wistar, de 2 días de vida, con un pezón artificial mediante el cual recibían una solución de sacarina al 0.1% ó 0.015%.

Los resultados indican que el grupo que recibió la concentración más alta de sacarina permaneció

significativamente más tiempo agarrado al pezón, en relación al grupo que obtuvo la solución de menor magnitud. Este hallazgo sugiere que las ratas neonatas no sólo son capaces de diferenciar distintos tipos de sabores sino que también pueden discriminar entre diferentes concentraciones de un mismo sabor. En futuros estudios se evaluará si experiencias previas con estímulos relevantes, como por ejemplo la pre-exposición a un olor, pueden modificar el valor de los reforzadores.

33. RESOLUCION LAPAROSCOPICA DE FISTULA COLECISTO COLONICA

Tavares Montes De Oca JM, Chahdi Beltrame M, Santa María V, Cirio S, Giunipero A

IDIM Lanari

INTRODUCCION: La fístula colecistocolónica es un tipo poco frecuente de fístula bilioentérica que tiene una presentación clínica variable y que aparece en la mayoría de los casos como una rara complicación de la enfermedad litiásica biliar. Puede manifestarse en forma de dolor abdominal, náuseas, pérdida de peso, diarrea con o sin esteatorrea asociada, dispepsia y más raramente como hemorragia digestiva baja, colangitis de repetición o incluso como un íleo biliar. Debido a su baja incidencia y a la variabilidad de síntomas con los que puede presentarse es una patología que muchas veces no se suele tener en cuenta en los diagnósticos diferenciales de inicio, lo que puede demorar el tratamiento. La edad avanzada, la enfermedad litiásica biliar, un cuadro de diarrea de larga evolución o la presencia de neumbilia en una prueba de imagen deberían alertarnos siempre sobre esta posibilidad.

CASO CLINICO: Paciente de 69 años que consulta por presentar ictericia, coluria asociado a registros febriles de 7 días de evolución. Antecedentes: hipertensión arterial, tabaquismo y hernioplastia umbilical de urgencia en el 2011. Al examen físico: normotenso, febrícula (37.3°C), abdomen blando, depresible, indoloro, sin defensa ni reacción peritoneal. Laboratorio: leucocitosis, creatinina 1,69 mg/dl, bilirrubina total y directa: 6/5,2 mg/dl, TP: 45% y KPTT 49"; enzimas hepáticas con patrón colestásico. Se realiza ecografía abdominal que informa vía biliar intrahepática dilatada con aerobilia, vía biliar extrahepática dilatada, vesícula microlitiásica, resto sin particularidades. Se realiza Tomografía Computada y Colangio Resonancia Magnética que demuestra mismos hallazgos que ecografía. Se decide CPRE con papilotomía en la cual se realiza extracción incompleta de múltiples litos. Una vez mejorado el cuadro colestásico, en colon por enema se constata trayecto fistuloso entre la vesícula y el colon a nivel del ángulo hepático del mismo. Se procede posteriormente con colecistectomía laparoscópica más coledocotomía y extracción de múltiples litos. Se reseca fístula colecistocolónica con rafia primaria de colon y colangiografía de salida con vía biliar expedita. Evoluciona sin complicaciones, tolera dieta vía oral y descenso de enzimas hepáticas por lo que se decide el alta hospitalaria.

OBJETIVOS: Aportar al conocimiento médico sobre enfermedades poco comunes como la descrita en el presente trabajo teniendo en cuenta la posibilidad de resolución laparoscópica con todos los beneficios de dicha estrategia.

DISEÑO: Presentación de caso

RESULTADOS: El cuadro que presenta nuestro paciente puede ser fácilmente confundido con otras patologías por eso es importante destacar el valor de un diagnóstico radiológico preoperatorio adecuado, que facilita la estrategia quirúrgica a seguir y el éxito de esta. En nuestro caso, como en la mayoría, sólo se logró el diagnóstico certero mediante el colon por enema. La cirugía laparoscópica constituye una vía de abordaje segura y eficaz para el tratamiento definitivo de las complicaciones en las colecistopatías litiásicas. En nuestro paciente una patología tan infrecuente como la fístula colecisto colónica pudo resolverse en forma satisfactoria por dicha vía.

CONCLUSIONES: Como conclusión, es necesario tener en cuenta esta entidad a la hora de hacer diagnósticos diferenciales, sobre todo si presentan antecedentes de enfermedad litiásica biliar. El abordaje laparoscópico de la patología biliar compleja es posible y segura en manos de expertos.

34. NUEVA TECNICA LAPAROSCOPICA PARA DEFECTOS DE LA PARED ABDOMINAL

Tavares Montes De Oca JM, Chahdi Beltrame M, Santa María V, Cirio S, Giunipero A

IDIM Lanari

INTRODUCCION: Existen numerosas técnicas para realizar una eventroplastía. El abordaje laparoscópico es una técnica segura y efectiva. Posibilita la colocación de una prótesis en el plano intraperitoneal, libre de tensión, con posibilidad de cerrar el defecto y que junto con la presión intrabdominal ejercida sobre la malla, permite su fijación en un plano óptimo.

DESCRIPCION DE CONTENIDOS: Se presenta el caso de una mujer de 66 años de edad con antecedentes de cirugía de revascularización miocárdica en el 2010 y obesidad, que consulta por asimetría de la pared abdominal. Presenta una eventración mediana supra umbilical por prolongación abdominal de esternotomía, con un anillo de 5 cm de diámetro y una hernia umbilical asociada de 1 cm de diámetro. Se decide su resolución quirúrgica laparoscópica. Se coloca trocar umbilical de 10mm según técnica abierta y resto de trocres bajo visión laparoscópica. Se constata defecto con contenido de epiplón y ligamento redondo. Se reseca contenido con pinza de coagulación y corte por transmisión de energía. Se aproximan los bordes con puntos separados totales de PDS con aguja tipo Reverdin. Se coloca malla compuesta de polipropileno recubierta con poliglecaprona 25, cubriendo el defecto y sobrepasando el mismo 5cm. Se fija a la pared mediante puntos cardinales transparietales y tackers. Se retiran trocres y se repara hernia umbilical según técnica abierta con cierre anatómico del defecto. La paciente evoluciona favorablemente

comenzando tolerancia oral a las 6 hs y egreso hospitalario a las 48 hs. En el control a los 14 días del postoperatorio presenta pared continente con ausencia de asimetría de pared abdominal y excelentes resultados cosméticos.

OBJETIVOS: mostrar los beneficios y la factibilidad de esta nueva técnica poco utilizada, en especial para pacientes con comorbilidades asociadas o numerosos defectos.

DISEÑO: presentación de caso.

RESULTADOS: La eventroplastía laparoscópica está indicada tanto en eventraciones primarias o recidivadas localizadas en distintas áreas de la pared abdominal. Encuentra su mejor indicación en pacientes con numerosos defectos, anillos pequeños y medianos, y en especial defectos cercanos a rebordes óseos, como es el caso de nuestra paciente. Actualmente la eventroplastía abierta cercana a rebordes óseos presenta numerosas dificultades debido a no existir un plano óptimo para colocación de la malla requiriendo grandes disecciones, y la fijación de la misma resulta insuficiente y muchas veces dolorosa. Puede realizarse en pacientes con numerosas comorbilidades debido a que las ventajas de la invasión mínima del procedimiento disminuyen la incidencia de complicaciones postoperatorias inmediatas y alejadas. Encuentran mayor beneficio aquellos pacientes obesos que les posibilitan una movilización precoz y el resto de las ventajas del método.

CONCLUSIONES: Como conclusión el abordaje laparoscópico para realizar eventroplastía de defectos complejos por su ubicación y características del paciente es factible y seguro siempre que sea realizado por cirujano certificado con amplia experiencia en cirugía abierta de la pared y laparoscopia compleja.

35. LA INHIBICIÓN DEL CANAL DE POTASIO DE LA MEDULA EXTERNA RENAL (ROMK) INHIBE LA EXPRESIÓN GÉNICA DE ROMK1 Y ALFA-1 NA-K-ATPASA (ATP1A1): EFECTO DE LA GONADECTOMÍA

Guevara D, Oddo EM, Muchnik C, Toledo J, Ibarra FR, Azurmendi PJ, Arrizurieta EE
RIÑÓN EXPERIMENTAL IDIM A. LANARI

El ROMK es necesario para el transporte transepitelial de cloruro de sodio por el asa ascendente de Henle. En resultados previos mostramos que el bloqueo de ROMK por Glibenclamida (Gli) en animal entero disminuye la reabsorción de Na⁺ y la excreción de K⁺, sin cambios en la presión arterial y con un descenso plasmático de K⁺ y aldosterona.

En el presente trabajo evaluamos la expresión génica de ROMK1 y Atp1a1 en el modelo de inhibición por Gli y el posible rol regulador de las hormonas sexuales.

Se estudiaron ratas espontáneamente hipertensas (SHR) de ambos sexos a las 12 semanas de vida, la mitad con gonadectomía (Gx) al destete. En los 3 días previos al estudio se les administró solución glucosada al 4% con ó sin Gli (10 mg/kg p.c.) por vía oral. Se realizó la extracción del ARN total de corteza y médula renal, retrotranscripción a

ADNc y posterior cuantificación de ARNm de ROMK1 y Atp1a1 por PCR en tiempo real con SYBR Green. Los resultados se expresaron como la tasa de cambio ó *fold change* del ARNm de los genes blanco con respecto al de B-Actina [$2^{-(Ct \text{ blanco} - Ct \text{ B-Actina})}$] y se analizaron por test de student o ANOVA multifactorial, según correspondiera.

Los niveles de ARNm de ROMK1 y Atp1a1 fueron 4.9 ± 0.9 veces mayor en médula respecto de corteza en todos los grupos ($p < 0.001$). La expresión de ARNm de ambos genes en médula fue directamente proporcional ($R: 0.79, p < 0.001$). El tratamiento con Gli disminuyó los niveles de ambos ARNm en médula (4.13 ± 0.64 y 4.81 ± 0.71 veces para Romk1 y Atp1a1, $p < 0.0001$, respectivamente), no encontrándose cambios en corteza. La Gx amplificó la respuesta medular inhibitoria de Gli en Romk1 (6.24 ± 1.38 veces en Gx vs 2.61 ± 0.39 veces en no-Gx, $p < 0.05$), sin modificar los niveles de Atp1a1.

Estos resultados sugieren que las hormonas sexuales modulan la respuesta génica de Romk1 ante el bloqueo de los canales de potasio de médula externa renal. Además, se halló una relación directa y proporcional entre la expresión de los genes Romk1 y Atp1a1 en médula, independientemente de la regulación hormonal.

36. ESTUDIO LONGITUDINAL DE FILTRADO GLOMERULAR Y MARCADORES VASCULARES EN ESTADIOS PRECOSES DE LA POLIQUISTOSIS RENAL AUTOSOMICA DOMINANTE (ADPKD)

Martínez MF¹, Oddo EM¹, Forcada P², Palmitano J³, Arrizurieta EE^{1,4}, Martín RS^{1,2,4}, Azurmendi PJ¹, Fraga AR^{1,4}
Lab. Nefrología Experimental, IIM A. Lanari, UBA¹ Hospital Universitario Austral² Gastroenterología, IIM A. Lanari, UBA³ CONICET⁴

ADPKD es la primera causa genética de enfermedad renal y la cuarta de insuficiencia renal crónica terminal (IRCT), presentando una alta variabilidad fenotípica intra e interfamiliar. La enfermedad se caracteriza por una gran expansión del volumen renal total (VRT) a raíz del crecimiento de los quistes. En trabajos previos, definimos que la excreción de albúmina urinaria (UACR) por encima del límite superior de los controles se asocia a diferencias en el VRT y en el espesor de la íntima media carotídea (IMT) - marcador de remodelamiento vascular. De esta manera, si bien la microalbuminuria es considerada como un índice precoz de progresión de enfermedad renal, existe poca información sobre las alteraciones renales y el remodelamiento vascular en estadios tempranos de ADPKD con función renal conservada.

El objetivo del presente trabajo fue evaluar la progresión temporal de estos parámetros en estadios tempranos de pacientes con ADPKD.

Para ello, realizamos un seguimiento longitudinal de 6 años en 15 pacientes jóvenes (28.1 ± 1.3 años) ADPKD normotensos, clasificados según el valor de corte (6.8 mg albúmina/g de creatinina) para UACR en normo (nUACR) e

hiper (hUACR) albuminúricos. Se determinó UACR, VRT, IMT y filtrado glomerular estimado por MDRD (FGe).

El FGe cayó 14 ± 8 ml/min/1.73m², siendo más pronunciada en los hUACR que en los nUACR (21 ± 12 vs. 2 ± 3 , $p < 0.02$). Los VRT iniciales y finales fueron mayores en los hUACR vs nUACR (504 ± 49 y 1511 ± 228 vs 318 ± 30 y 830 ± 159 ml, $p < 0.05$, respectivamente), al igual que su crecimiento anual (165 ± 37 vs 85 ± 34). La UACR no modificó sus valores durante el período de seguimiento (22 ± 9 vs 22 ± 15). El IMT no mostró cambios en el grupo total (0.53 ± 0.03 basal vs 0.55 ± 0.02 mm) ni analizado por UACR.

Los resultados muestran una caída del FGe acompañado de un aumento del VRT, los cuales se asocian a una hUACR, persistente, en ausencia de progresión del remodelamiento vascular. Esto indicaría una diferente evolución en el tiempo de los perfiles renales y vasculares de ADPKD en la etapa estudiada.

38. CARACTERIZACIÓN DE LA ACTIVIDAD ELÉCTRICA CARDIACA EN DISTINTOS GRUPOS EXPERIMENTALES. INFLUENCIA DEL GÉNERO Y LA MADUREZ SEXUAL

Santa María M¹, Mendieta J², Arini P², Bertrán G¹
Instituto de Investigaciones Médicas Dr. A. Lanari¹ Instituto de Ingeniería Biomédica Facultad de Ingeniería, UBA²

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.

Nos propusimos evaluar el efecto que la madurez y las hormonas sexuales producen sobre los distintos parámetros del Electrocardiograma (ECG) y de los Potenciales de Acción (PA).

Se utilizaron 6 grupos de ratas Wistar: hembras jóvenes, adultas y castradas y machos jóvenes, adultos y castrados. En el ECG se midieron: intervalo QT (QTe), intervalo JT (JTe), intervalo del punto J al pico de la onda T (JTp), intervalo del pico al final de la onda T (TpTe) y duración del QRS. Las señales fueron corregidas según la frecuencia cardíaca. En los PA, se evaluó la duración de los mismos tanto en la superficie epicárdica como la endocárdica, al 25 y 75 % de su repolarización (APD25 y 75), amplitud (APA), pendiente de subida (dV/dt) y potencial de membrana (Vm), a tres frecuencias de estimulación: 300, 500 y 1000 ms.

En el ECG y en los PA observamos:

- Parámetros del ECG: cuando comparamos los resultados obtenidos entre los distintos grupos experimentales, observamos que: en las hembras el JTp de las jóvenes es significativamente mayor que las de las adultas y las castradas, mientras que en los machos el JTp de los adultos es significativamente menor con respecto al de los jóvenes y castrados. Por otro lado se observa que el intervalo TpTe de los jóvenes es significativamente menor que el de los adultos y castrados en ambos sexos. Estas diferencias se reflejan en

el cociente TpTe/JTp. En el caso de las hembras, las jóvenes presentan un cociente significativamente menor que el de las adultas y castradas, mientras que en los machos el cociente de los adultos es significativamente mayor con respecto a jóvenes y castrados. Por último no encontramos diferencias significativas en los intervalos QTe, JTe y QRS entre ninguno de los grupos experimentales evaluados.

-Parámetros del PA: al evaluar las duraciones de los PA endocárdicos observamos que las hembras presentan diferencias significativas en el APD25 y APD75, siendo el de las adultas menor que el correspondiente a las jóvenes y a las castradas. Por otro lado, en los PA epicárdicos los machos presentan un APD75 significativamente más corto que el de los jóvenes y castrados. Con respecto al resto de las variables estudiadas, no se encontraron diferencias significativas entre ninguno de los grupos experimentales estudiados. En todos los casos las p fueron menores a 0.05.

Por lo tanto, podemos concluir que:

1. ECG: Ambos sexos presentan diferencias en el JTp y en el Tpe debidas a la madurez sexual. Las diferencias observadas en el JTp de los machos son revertidas por la castración, mientras que las observadas en el JTp de las hembras no lo son. Con respecto alTpTe, en ambos sexos, dichas diferencias tampoco son revertidas por la castración.
2. PA: Las diferencias debidas a la madurez sexual obtenidas en las hembras se observan en el APD25 y 75 en el endocardio y no son revertidas por la castración. En el caso de los machos dichas diferencias se presentan en el APD 75 del epicardio y si son revertidas por la castración.
3. Existen diferencias debidas a factores hormonales y a factores no hormonales.

39. IMPLEMENTACIÓN DE UN SISTEMA DE CONTROL DE CALIDAD INTERLABORATORIO PARA LAS DETERMINACIONES DE ESTADO ÁCIDO-BASE, CO-OXIMETRÍA, METABOLITOS Y ELECTROLITOS

Danti RF, Cellucci S, Barenboim M, Guevara D, Indaburu PG

IDIMA.LANARI

INTRODUCCION: En el equipo ABL 835 flex Radiometer se mide: pH, tensión de dióxido de carbono (pCO₂), tensión de oxígeno (pO₂), saturación de oxígeno (sO₂), fracción de oxihemoglobina (FO₂Hb), carboxihemoglobina (FCO₂Hb), metahemoglobina (F_{Met}Hb), hemoglobina fetal (FHbF), concentración de hemoglobina (ctHb), potasio (cK⁺), sodio (cNa⁺), calcio iónico (cCa⁺⁺), cloro (cCl⁻), glucosa (cGlu), lactato (cLact) y bilirrubina total (ctBil). El Control de Calidad es la parte del sistema de Aseguramiento de la Calidad que nos permite monitorear el comportamiento de las diversas variables y consta tanto de controles internos como métodos de comparación entre diversos laboratorios.

OBJETIVO: Explorar la utilidad de implementar un sistema de Control de Calidad interlaboratorio para evaluar la exactitud del equipo ABL 835 flex Radiometer y su comportamiento a lo largo del tiempo.

MATERIALES Y METODOS: Desde mayo de 2013 comenzamos a implementar el programa WDC (*Worldwide datacheck*) que es un sistema de comparación de Control de Calidad (QC) que analiza nuestros resultados de QC y los compara con los obtenidos en los analizadores RADIOMETER de otros laboratorios a nivel internacional. El programa utiliza dos grupos de comparación: el grupo 1 (*peer group 1*) corresponde a todos los analizadores ABL 835 que utilizan el mismo tipo de QC y el grupo 2 (*peer group 2*) a todos los analizadores ABL 835 que utilizan el mismo tipo y número de lote de QC. La participación en el programa no implica costo alguno para el Instituto. Utilizamos el control Autocheck5+ en 3 niveles. Se procesa una ampolla por día de un nivel determinado del control, alternándolos de manera programada, luego de la calibración diaria del equipo. Ante cambios de membranas, mantenimiento del equipo, etc. se procede al análisis de otro nivel. Mensualmente se envían los datos acumulados al programa WDC vía *web* y posteriormente se reciben los informes de los resultados. El reporte consta de:

- Información del funcionamiento de nuestro equipo: valores estadísticos mensuales y acumulados: media, desvío estándar (SD), coeficiente de variación porcentual (CV%) y número de datos (N). El programa WDC rechaza valores fuera de 3 SD.
- Comparación de nuestros resultados con los obtenidos por los analizadores que forman parte de los grupos 1 y 2. Se informa el Índice de la desviación estándar (SDI) que expresa la desviación de nuestros resultados (en unidades SD) con respecto al valor medio del grupo. Un SDI de 1,0 o mayor indica que el resultado del test muestra una diferencia sistemática con respecto a alguno de los grupos.
- Gráficos de los resultados obtenidos.
- Posibles acciones correctivas.

RESULTADOS: En la bilirrubina y la hemoglobina se observaron diferencias significativas sistemáticas (SDI mayor o igual a 1) entre las medias mensuales de nuestros resultados y las medias obtenidas en los grupos 1 y 2. Para el resto de los parámetros analizados (estado ácido base, coximetría, electrolitos y metabolitos) en los tres niveles analizados obtuvimos medias aceptables al compararlas con los grupos 1 y 2. Ejemplo de reporte:

S7735	Lot 424	Mean	1 SD	SDI	N
ctHb g%	Your month	8,6	0,03	0	9
	Your history	8,6	0,1		21
	Peer 1 history	8,22	0,14	3	20058
	Peer 2 history	8,2	0,15	2,7	10

La indicación propuesta fue decontaminar el analizador y calibrar la hemoglobina. Se realizó este procedimiento y en el próximo reporte obtuvimos mejoría en los parámetros mencionados (SDI menor o igual a 1).

CONCLUSIONES: El programa resultó útil para evaluar el comportamiento de nuestro analizador en relación con los

analizadores de otros laboratorios y su desempeño en cuanto a linealidad y exactitud.

La mayor utilidad del programa fue la detección de errores que mediante las acciones propuestas pudieron ser corregidos. Esto nos permite adicionar una herramienta para trabajar en la mejora continua de la calidad. Las debilidades del estudio son que los analizadores corresponden solo a la marca Radiometer y que la utilización del programa es reciente.

40. FISTULA GASTROCOLICA SECUNDARIA A TUMOR DE COLON TRANSVERSO

Cirio S, Chahdi Beltrame M, Tavares Montes De Oca JM, Santa María V, Losada J, Maya AM, Gallo A
IDIM Lanari

Introducción: La fístula gastrocólica de origen maligno, aunque rara, es la segunda causa más frecuente de fístula gastrointestinal, solamente superada por las gastroyeyunales. Algunos señalan al carcinoma de colon como causa más frecuente de dichas fistulas con una incidencia de 0,3-0,4% en casos operados, por sobre el carcinoma gástrico. Otras causas benignas fueron: ulcera péptica, Crohn, trauma, pancreatitis, diverticulitis, sífilis, tuberculosis o citomegalovirus. Los síntomas predominantes de la fistula gastrocólica son el dolor epigástrico, pérdida de peso, diarrea, y vómitos fecaloideos.

Objetivo: Introducción a la clínica y manejo de una complicación cuya enfermedad de base -el cáncer de colon- tiene alta incidencia en éste Instituto.

Caso Reportado: Un hombre de 81 años ingresa a la guardia del IDIM con diarrea y vómitos fecaloideos. Antecedentes: Diabetes II, úlcera gastroduodenal a los 30 años, y anemia microcítica hipocrómica de 2 años de evolución. Refiere vómitos frecuentes ante transgresiones alimentarias y, en el último mes, pérdida de peso no cuantificada. Diez días previos a la consulta, dolor abdominal difuso con constipación e hiporexia. Al examen físico: afebril, Abdomen distendido, tenso, depresible, con defensa en hemiabdomen derecho, sin reacción peritoneal. Ruidos hidroaéreos presentes. Se coloca sonda nasogástrica que evidencia débito fecaloide. Se realiza ecografía abdominal que no muestra anormalidades. Hto: 29%; GB: 14.000/mm³; Proteínas totales: 5,2 g/dl; Albumina: 2,6 mg/dl. TAC de abdomen con contraste oral: engrosamiento de la pared colónica en ángulo esplénico y aparente pasaje de contraste desde el estómago al colon. Se realiza VEDA que constata comunicación amplia desde la cara posterior del estómago hacia el colon; de bordes indurados. Impresiona neoplasia. Se realiza VCC que informa comunicación entre el colon e intestino a 60 cm del margen anal. Se realiza gastrectomía parcial con reconstrucción en Y de Roux y resección de ángulo esplénico colónico con cierre de muñón distal, colostomía proximal y yeyunostomía de alimentación. El paciente evoluciona tórpidamente en el postoperatorio con posterior óbito.

Discusión: El tratamiento de las fístulas gastrocólicas se basa en soporte nutricional con dieta parenteral y/o enteral y cirugía de ser posible. El diagnóstico más confiable suele ser con gastroscopia y enema de bario. Sin embargo, en las fistulas relacionadas a procesos malignos, la TC se utiliza para determinar la complejidad fistulosa y excluir enfermedades extraluminales que puedan definir la etiología subyacente.

Aunque durante 1930 se proponía la resolución en 2-3 cirugías, desde 1960 se propone la resolución de la enfermedad en un solo procedimiento quirúrgico. De la mano del desarrollo de la nutrición enteral, parenteral y la mejora en los cuidados intensivos, las tasas de mortalidad han ido en descenso. De todas maneras, los pacientes suelen tener un pronóstico pobre, con escasa sobrevida a largo plazo.

En la mayoría de los pacientes con estas fistulas, el laboratorio y examen físico revelan déficit nutricional, anemia y desbalance electrolítico. Por ello, la nutrición parenteral y enteral debe ser administrada en estos pacientes y se debe continuar la misma en el estadio postoperatorio. Por los efectos fisiológicos de la nutrición enteral, esta debe ser de primera elección de ser posible la colocación de una sonda nasoyeyunal. Lamentablemente en nuestro paciente no pudo proporcionarse una adecuada alimentación preoperatoria debido a la urgencia del cuadro clínico.

Conclusiones: Esta entidad, aunque rara y con necesidad de resolución, no siempre constituye una urgencia quirúrgica. Son de gran importancia en la evolución clínica del paciente las medidas de soporte nutricional pre y post quirúrgicas.

42. HEMANGIOPERICITOMA DE LAS MENINGES. UN DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL CON EL MENINGIOMA

Franze O¹, Paz L², Rabadán AT^{1,2}

ENBA Equipo de Neurocirugía de Buenos Aires¹ Div. Neurocirugía. Instituto de Investigaciones Médicas A. Lanari. UBA²

El hemangiopericitoma meníngeo es un tumor mesenquimatoso agresivo originado en los pericitos de Zimmerman (células fusiformes pericapilares). Corresponde al 1% de los tumores intracraneales, tiene capacidad de recurrencia y de metastatizar. Suele ser confundido desde el punto de vista del diagnóstico por imágenes y en ocasiones de la histopatología con el meningioma.

El objetivo de este trabajo es analizar el patrón de comportamiento, tratamiento y diagnósticos diferenciales más frecuentes del hemangiopericitoma meníngeo y realizar una actualización del tema.

Se realizó un análisis retrospectivo de 4 pacientes tratados en el periodo 2006-2013. Tres de los 4 casos, habían tenido una cirugía previa en otra institución con diagnóstico de meningioma, realizándose el diagnóstico de hemangiopericitoma en la 2da cirugía realizada por nuestro equipo. Se evaluaron: características imagenológicas, grado de resección, tratamientos adyuvantes, recurrencia y tiempo de sobrevida.

Los resultados fueron: 4 pacientes, tres varones y una mujer cuyas edades oscilaron entre 30 y 63 años. Las localizaciones tumorales fueron de implantación meníngea: craneofacial; tentorio supra-infratentorial; fosa media temporal; e intradural extramedular cervical. En 2 casos se realizó embolización preoperatoria. El grado de resección fue completo en todos los casos. Confirmado el diagnóstico de hemangiopericitoma, los pacientes realizaron radioterapia. La evolución mostró progresión de enfermedad y/o metástasis en un plazo que osciló entre 18 meses y 14 años. Las recurrencias y/o metástasis se trataron con cirugía, radioterapia o radiocirugía según tamaño y localización y tratamientos previos en el área a tratar, con buenos resultados.

Histológicamente se caracteriza por ser un tumor altamente celular, con células fusiformes de núcleos redondos u ovales, sin nucleólos ni cromatina condensada y con escaso citoplasma, con una trama de reticulina aumentada rodeando cada célula en forma desorganizada. Al ser un tumor mesenquimal, inmunohistoquímicamente son vimentina+, EMA- y CD34+ débil y en parches. Tiene una gran similitud tanto morfológica e inmunofenotípica con los meningiomas variante angioblástica que tienen un patrón de crecimiento pericitomatoso; lo diferencia que el meningioma suele tener disposición celular en remolinos, pseudoinclusiones nucleares, cuerpos de psamoma y trama de reticulina conservada. La inmunohistoquímica del meningioma es EMA +, citoqueratinas + (en forma focal), S100 + y receptores de progesterona +. Se concluye que: El tratamiento de elección es la resección radical, y en ese contexto, la embolización supraselectiva es un elemento valioso para control de la hemostasia. La radioterapia se recomienda como adyuvancia. Debido a su comportamiento agresivo el seguimiento postoperatorio con control de imágenes se indica en plazos cortos, en general semestrales, ya que el tratamiento de las metástasis puede mejorar el tiempo y la calidad de sobrevida.

43. EL ABORDAJE QUIRÚRGICO PUEDE CAMBIAR EL PRONÓSTICO DE LOS TUMORES INTRÍNSECOS DEL TRONCO CEREBRAL EN LOS PACIENTES ADULTOS

Rabadán AT^{1,2}, Hernández D^{1,2}, Maggiora P^{1,2}, Freue R¹

Instituto de Investigaciones Médicas A. Lanari¹ ENBA Equipo de Neurocirugía de Buenos Aires²

Los tumores del tronco cerebral son infrecuentes en la población adulta representando el 2 % de los tumores de sistema nervioso central. Existe una controversia sobre la necesidad o no de confirmar el diagnóstico para decidir la terapéutica considerando las dificultades del abordaje quirúrgico. Este planteo además se basa en el hecho de que los tumores de tronco cerebral en los niños suelen ser astrocitomas infiltrantes difusos con un muy mal pronóstico en el corto plazo, motivo por el cual reciben en general tratamiento empírico radiante. Es probable que estos dos factores, los riesgos quirúrgicos potenciales y la evolución en

los niños hayan desalentado el tratamiento de los pacientes adultos.

El objetivo de nuestro trabajo ha sido evaluar el impacto del conocimiento de la histopatología en el tratamiento de los tumores del tronco cerebral en adultos.

Se evaluó retrospectivamente una cohorte de 8 pacientes con lesiones intrínsecas del tronco cerebral focales y/o exofíticas (1998-2012).

Edades: 27 años - 41 años. Las localizaciones fueron: mesencéfalo 3, protuberancia 2, bulbo raquídeo 3. Las muestras se obtuvieron mediante microcirugía. Se confirmaron histopatológicamente: 1 astrocitoma grado II, 1 astrocitoma pilocítico, 2 cavernomas, 1 hemangioblastoma, 1 subependimoma, 1 pseudotumor inflamatorio y 1 disgerminoma. El resultado de la patología intraoperatoria condicionó la extensión de la resección. No hubieron complicaciones relacionadas al procedimiento.

Podemos concluir que: 1- Los aportes técnicos tales como la microcirugía, cirugías guiadas por imágenes y neurofisiología intraoperatoria, más el trabajo en equipo multidisciplinario representan importantes contribuciones sin las cuales estos abordajes no serían posibles. 2- La diversidad de hallazgos histopatológicos en la población adulta apoya por sí misma el valor de conocer el diagnóstico preciso de estas lesiones. 3- No existen dudas de las consecuencias desastrosas que podrían ocurrir si la presunción diagnóstica hubiese sido incorrecta. Desde nuestra experiencia, podemos decir que estar en conocimiento de la histopatología es crucial para definir el curso de tratamiento y muy especialmente para evitar las consecuencias de los tratamientos empíricos.

44. MODULACIÓN DE LA SECRECIÓN ASINCRÓNICA DE ACETILCOLINA POR PURINAS GENERADAS ENDÓGENAMENTE

Guarracino J, Cinalli A, Veggetti M, Losavio A
LABORATORIO DE NEUROFISIOLOGÍA, INSTITUTO DE INVESTIGACIONES MEDICAS A. LANARI IDIM-UBA-CONICET

La sinapsis neuromuscular de mamífero cuenta con receptores purinérgicos presinápticos, que al ser activados, modulan la liberación de acetilcolina (ACh). En trabajos anteriores hemos demostrado que, en condiciones basales, la activación de receptores de ATP P2Y y de adenosina A1 y A3 por sus agonistas específicos induce inhibición de la neurotransmisión, mientras que la activación de receptores de adenosina A2A facilita la secreción de ACh. Por otro lado, cuando la liberación del neurotransmisor fue incrementada al despolarizar tónicamente las terminales nerviosas con alto K^+ , los agonistas de los receptores P2Y, A1 y A3 fallaron en ejercer su efecto modulador, no así el de los receptores A2A que mantuvo su acción.

Para evaluar si la falta de efecto de los agonistas purinérgicos se debe a que los receptores P2Y, A1 y A3 ya han sido ocupados por las purinas endógenas generadas durante la exposición a alto K^+ , estudiamos la liberación asincrónica de ACh en preparaciones frénico-diafragma de ratones CF1 en

presencia de los antagonistas selectivos de los receptores P2Y (5 μ M reactivo azul), A1 (0.1 μ M DPCPX), A3 (5 μ M MRS-1191) y A2A (50 nM SCH-58261) en 15 y 20 mM de K^+ externo.

Los resultados demuestran que los antagonistas de los receptores P2Y, A1 y A3 provocan un incremento de la liberación asincrónica de ACh en 15 y 20 mM K^+ (reactivo azul 67.7 ± 6.5 % y 57.7 ± 6.5 %, $p < 0.05$, n: 4; DPCPX 60.4 ± 12.1 % y 56.1 ± 11.8 %, $p < 0.05$, n: 4; MRS-1191 26.2 ± 4.0 % y 30.8 ± 8.5 %, $p < 0.05$, n: 4). La incubación con SCH-58261 no mostró una diferencia significativa con respecto a los valores obtenidos sin el antagonista en 15 mM K^+ , mientras que en 20 mM K^+ , SCH-58261 indujo una menor secreción de ACh (34.4 ± 6.2 %, $p < 0.05$, n: 4).

Podemos concluir que en terminales nerviosas motoras de mamífero despolarizadas por alto K^+ , el ATP/ADP, adenosina e inosina generados endógenamente inducen inhibición presináptica de la secreción de ACh al activar receptores P2Y, A1 y A3, respectivamente. Los receptores A2A requieren mayor concentración de adenosina endógena para ser activados.

45. GAS EN VENA PORTA SECUNDARIO A COLECISTITIS

Chahdi Beltrame M, Tavares Montes De Oca JM, Santa María V, Gallo A, Giunipero A
INSTITUTO DE INVESTIGACIONES MÉDICAS A. LANARI

Introducción: El Gas en la Vena Porta y sinusoides hepáticos fue descrito inicialmente en radiografías de abdomen de niños con enterocolitis necrotizante (1955-Wolfe y Evans). En un primer momento fue asociado a un pronóstico ominoso con una mortalidad de hasta el 90%, pero actualmente se conocen múltiples causas, incluso no quirúrgicas, que pueden dar lugar a este signo y de las cuales va a depender la tasa de mortalidad.

Objetivo: Aportar al conocimiento médico a cerca de un signo imagenológico poco frecuente y una causal aún no descripta.

Caso Clínico: Paciente de 73 años con antecedentes de HTA, IRC, ACV isquémico cursando internación prolongada por 2º episodio de ACV isquémico, que al 26º día de internación intercorre con febrícula, leucocitosis y dolor abdominal con defensa a predominio de hemiabdomen derecho, sin reacción peritoneal. Se realiza ecografía y TAC que evidencian aire en el hígado a nivel periférico y en vena porta y mesentérica superior, escaso líquido libre, con vesícula biliar distendida de paredes finas, alitiásica, con abundante sedimento. Se realiza laparoscopia exploratoria que evidencia líquido libre bilio hemático asociado a colecistitis gangrenosa hemorrágica. Presenta placa de gangrena en unión cístico vesicular. Se realiza colangiografía intraoperatoria que evidencia anomalía anatómica con indemnidad de vía biliar, sin litiasis y buen pasaje de contraste a duodeno. Se realiza la colecistectomía laparoscópica. El paciente pasa a UTI con requerimiento de ARM e inestabilidad hemodinámica. Recibe inotrópicos que

se suspenden al 2° día del POP y extubación orotraqueal satisfactoria al 3° día. Inicia alimentación enteral al 4° día. Evolucionan sin complicaciones quirúrgicas.

Resultados: El Gas en la vena porta es un signo imagenológico que puede ser fácilmente confundido con Pneumobilia. La diferencia radica en el patrón de distribución en la TAC: cuando el gas lo encontramos en los sinusoides hepáticos el mismo se evidencia en la periferia del hígado dentro de 2 cm de la cápsula; mientras que el aire en la vía biliar tiene una distribución central perihiliar. Con la ecografía podemos ver el aire en movimiento dentro de los vasos. La fisiopatología es aún desconocida, solo hay hipótesis: microorganismos productores de gas versus absorción de gas intraluminal. Responde a múltiples causas siendo la más frecuente y grave la isquemia intestinal, con necesidad de cirugía de urgencia y alta mortalidad. En forma ocasional puede verse luego de procedimientos endoscópicos o dilataciones gástricas, no requiriendo tratamiento en estos casos. La colecistitis como causa de gas en la vena porta no se encuentra descrita en las series y casos publicados hasta el momento. En nuestro paciente encontramos una colecistitis alitiásica gangrenosa que bien puede explicar el gas en la vena porta a partir de las hipótesis fisiopatológicas formuladas. El pronóstico de nuestro paciente fue determinado por su enfermedad de base y sus antecedentes.

Conclusión: Como conclusión, un hallazgo imagenológico de gas en sinusoides hepáticos no es predictor de mortalidad. La necesidad de un tratamiento quirúrgico y el pronóstico van a depender de la causa que origina este signo.

46. DETERMINACIÓN INTRAOPERATORIA DE PTH (PTHi): ¿ES ÚTIL EN EL ABORDAJE QUIRÚRGICO DE HIPERPARATIROIDISMO 2° A INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA?

Guevara Núñez D, Guevara D, Santa María V, Argañaraz V, Litardo M, Correa G, Aulet F, Valdez G

IDIM LANARI

INTRODUCCION: El hiperparatiroidismo secundario (HPT 2°) es una complicación frecuente en pacientes con Insuficiencia Renal Crónica (IRC). La hipocalcemia, la deficiencia de calcitriol y la retención de fósforo estimulan no sólo la síntesis y secreción de PTH, sino también la proliferación e hiperplasia de las células paratiroides. Aproximadamente entre el 5-10 % de los pacientes requieren tratamiento quirúrgico. El objetivo es restaurar la homeostasis mineral mediante la remoción del tejido paratiroideo hiperfuncionante (paratiroidectomía).

La utilización de un método rápido para la detección de PTH intraoperatoria (iPTH), permite (debido a su corto tiempo de vida media de 3-5 minutos) predecir la finalización exitosa de este procedimiento en HPT 1°, existiendo pocos trabajos que demuestren su eficiencia en HPT 2°.

El monitoreo intraoperatorio de PTH favorece el desarrollo de cirugías menos invasivas, disminuyendo los riesgos y comorbilidades del paciente, además de reducir los costos generados por recurrencias de la patología.

OBJETIVOS:

- Determinar la utilidad de iPTH en el abordaje quirúrgico de pacientes con HPT 2° a IRC.
- Establecer el tiempo promedio de descenso de iPTH post-excésis del tejido paratiroideo hiperfuncionante.
- Evaluar el grado de recurrencia de HPT 2° a IRC en un subgrupo de pacientes (n= 6) que fueron evaluados a los 6 meses post-cirugía, tomando como parámetro la medida de PTH.

MATERIALES Y METODOS: Se incluyeron 16 pacientes con edades entre 31 a 76 años, diagnosticados con HP 2° a IRC, los cuales fueron intervenidos quirúrgicamente en el período comprendido desde el año 2006 a la actualidad en el Instituto de Investigaciones Médicas A. Lanari.

Se determinó un valor de iPTH (basal) en el momento de inducción anestésica y a los 15 minutos de extirpado el tejido paratiroideo hiperfuncionante, siendo necesario en algunos pacientes más de una medición para alcanzar el objetivo del tratamiento. Si bien en la bibliografía se considera criterio de éxito quirúrgico un descenso en el valor de iPTH mayor al 50% con respecto al valor basal, en nuestro caso por tratarse de pacientes con HPT 2° a IRC se utilizó como criterio una reducción del 95%. La PTH se determinó por quimioluminiscencia (IMMULITE 1000 Turbo Intact PTH Siemens) en muestras de plasma obtenido por venopunción y anticoaguladas con EDTA dipotásico. El método detecta molécula intacta, utilizando anticuerpos específicos para la región C-terminal y N-terminal, respectivamente. El valor de referencia utilizado es de 10 a 70 pg/ml y el tiempo necesario para la obtención del resultado fue de 20 minutos.

RESULTADOS: Todos los pacientes estudiados respondieron al tratamiento quirúrgico, disminuyendo los valores de PTH de 2053 ± 1321 pg/ml a 126 ± 109 pg/ml ($p < 0.0001$), siendo el descenso promedio del 93.5 %. Del total de pacientes, el 69 % (n=11) finalizó la cirugía luego de la primera resección del tejido hiperplásico en base a los valores de PTH obtenidos. El 31 % (n=5) restante requirió una nueva exploración intracirugía, para concluir con el objetivo propuesto. El promedio de tiempo utilizado para las cirugías fue de 110 ± 47 minutos. En el subgrupo de pacientes que fueron controlados, se observó que en 5 de ellos el valor de PTH del control a los 6 meses post-cirugía mantuvo la diferencia significativa con respecto a PTH basal, y no con respecto al valor de PTH de final de cirugía. Sólo un paciente volvió a presentar valores de PTH similares a su basal.

CONCLUSIONES:

- La determinación intraoperatoria de PTH es útil en el abordaje quirúrgico de tejido paratiroideo hiperfuncionante en casos de HPT 2°.
- Se demostró que la medición de PTHi, permitió en tres pacientes continuar con la cirugía en búsqueda de glándulas accesorias que mantenían elevados los valores de PTH.
- Solo uno de los pacientes en estudio presentó recurrencia a los 6 meses post-cirugía.

47. ETNOGRAFIANDO LAS (RE)ACCIONES ANTE EL MORIR. LA HETEROGENEIDAD DE LAS VIVENCIAS EN TORNO A LA MUERTE DE UN SER SIGNIFICATIVO

Heredia CR, Monterubbianesi C
Facultad de Ciencias Sociales

El presente trabajo es una exposición de los resultados de la tesis de grado de estudiantes de la Facultad de Ciencias Sociales, UBA. El trabajo de investigación final se enmarca en el Departamento de Cuidados Paliativos del Instituto de Investigaciones Médicas “Alfredo Lanari”, en el cual se desarrollaron las prácticas pre-profesionales obligatorias, durante el año 2012; y una pasantía de investigación en el primer semestre de 2013. El objetivo general original fue: describir y analizar el papel que adquieren los sistemas de creencias de los familiares de personas con enfermedades terminales que establecieron vínculo con el equipo de Cuidados Paliativos del IDIM A. Lanari, con respecto a los procesos de duelo desarrollados por éstos, durante el período 2012-2013.

Se presentó ese problema de investigación entendiendo necesaria una profundización en el análisis de la relación creencias-duelo, como forma de abordaje integral de los sujetos bio-psico-sociales-espirituales y sus núcleos vinculares, que garanticen la calidad de vida en dirección al efectivo ejercicio a la atención especializada en el final de la vida. Por este motivo, el interés primero estuvo dirigido a observar la configuración de la espiritualidad (creencias) en las biografías y las formas de atravesar el duelo de las familias, centrando la mirada en los aspectos socio-culturales y contextualizando adecuadamente el escenario de intervención profesional.

En ese período se intentó una aproximación a la realidad compleja y caótica de las familias de personas que son diagnosticadas con enfermedades sin posibilidades terapéuticas de cura, y que transitaron la inminencia de la muerte. La investigación culminó en la deconstrucción de la definición de “duelo”, para una reconstrucción que incorpore los matices, el tejido heterogéneo de la complejidad, y la contextualización socio-cultural-histórica de la realidad observada. Asimismo, se culminó en una concepción de espiritualidad que fue ampliándose cada vez más hasta configurarse como un todo, que puede ser igualado al ser y que abarca todos esos aspectos que son señalados por separado, en uno solo.

La metodología del estudio utilizada es de naturaleza empírica de tipo cualitativa con propósitos exploratorios y descriptivos para la producción y el análisis de los datos. El trabajo de campo necesario para la recolección de datos estuvo basado en la técnica etnográfica de observación participante y registro mediante notas de campo, es su fuente primaria y esencial. El abordaje se realizó así, con técnicas etnográficas articuladas con la Teoría Fundamentada de los Datos, en los lineamientos del enfoque fenomenológico, utilizándose como herramientas analíticas los paradigmas de *performance* y *embodiment*; planteando una línea teórica fiel al *Whole-Person Caring*. Con esta metodología se intentó

dar cuenta de la heterogeneidad de los procesos, de las prácticas y significados que rodean al morir próximo y cercano, los cuales se encuentran enmarcados en un contexto socio-económico-histórico-cultural, que se caracteriza hegemonicamente por el ocultamiento de la muerte y la enfermedad. En este contexto es que se puede vislumbrar que, las familias buscan construir sus propios significados acerca de la muerte y logran desplegar diversas estrategias a partir de las cuales recrean la presencia de su ser querido fallecido.

48. INJURIA MIOCÁRDICA EN LA INTOXICACIÓN MODERADA A SEVERA POR MONÓXIDO DE CARBONO

Di Nardo V, Cortese S, Risso M, Trapassi H, Montenegro M
Toximed

Paciente de 46 años sin antecedentes patológicos ni factores de riesgo coronario. Es encontrado en su domicilio inconsciente el cual era calefaccionado mediante una estufa tiro balanceado sin salida al exterior. El paciente es traslado al servicio de urgencia con máscara de oxígeno con reservorio, durante el traslado recupera el estado de conciencia.

Al ingreso en guardia se encuentra vigil con conciencia de situación, pupilas isocóricas reactivas, sin signos extrapiramidales, normotenso, taquicardia (FC 110 por min), R1 R2 en cuatro focos silencios libres. Adecuada mecánica ventilatoria sin ruidos agregados.

Laboratorio: GB 12.000 Hto 46% Hb 15gr/dl Cr 0,8 mg/dl CPK 500 U/L CPK-MB 10 U/L Troponina T 0,2 ng/ml. PH 7,40 PO2 95 Pco2 35 HCo3 24 COHb 30%. ECG: RS FC 110 PR 0,16 seg QRS 0,8 seg QTc 0,42 seg sin trastornos del ST-T. Rx tórax sin particularidades.

Se colocó oxígeno normobárico con máscara con reservorio hasta realización de cámara hiperbárica. Permaneció internado, se realizó Doppler cardíaco informado como estudio dentro de límites normales. Se externo sin presentar complicaciones cardiovasculares ni neurológicas.

El daño miocárdico durante la intoxicación por monóxido se puede explicar por los siguientes mecanismos: El primero se relaciona con la disminución de la capacidad de transportar oxígeno por la hemoglobina debido a la formación de carboxihemoglobina que impide el transporte y la liberación de oxígeno a los tejidos (cambios alostéricos en la molécula). El segundo el monóxido interrumpe la función mitocondrial al unirse de forma reversible a la citocromo oxidasa (a3) lo cual impide la respiración celular causando un stress oxidativo a la célula. Esta alteración en el transporte de electrones, incrementa la formación de especies reactivas de oxígeno, que producen estrés oxidativo que empeora la hipoxia tisular del miocardio. El tercero se debe a la unión a la mioglobina la cual es 40 veces más afín por el CO que por el oxígeno, causando hipoxia a nivel del músculo cardíaco. Todos estos mecanismos son responsables de las arritmias y la disfunción miocárdica.

Conclusión: La injuria miocárdica, evaluadas por marcadores y/o ECG, tiene una frecuencia de aparición, en el curso de la intoxicaciones moderadas a severas por monóxido de carbono de entre el 5 y el 30% dependiendo de los trabajos publicados. En nuestra población de 189 pacientes de los cuales 111 eran de riesgo, se encontró en el 5% de los pacientes. Los pacientes ingresados en el hospital con intoxicación por monóxido de carbono deben tener por lo tanto un ECG y marcadores cardíacos como parte de su evaluación.

49. MIOPATÍA INFLAMATORIA CON COMPROMISO DE MÚSCULOS RESPIRATORIOS

Hunter M^{1,2}, Telias I^{1,2}, Collado MV^{1,4}, Álvarez C^{1,3}, Suárez JP^{1,2}, Freue R^{1,2}

INSTITUTO LANARI, CLÍNICA MÉDICA¹ Clínica Médica² Anatomía Patológica³ Inmunología⁴

Las miopatías inflamatorias constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades musculares adquiridas de presentación subaguda, crónica y a veces aguda. Las entidades clínicas más frecuentes son la dermatomiositis, la polimiositis, la miositis necrotizante autoinmune y la miositis por cuerpos de inclusión. Suelen presentarse con debilidad muscular a predominio proximal y simétrica pero rara vez comprometen los músculos respiratorios.

Presentamos el caso de una mujer de 39 años con antecedente de artritis reumatoidea que debutó con insuficiencia respiratoria por hipoventilación alveolar con requerimientos de asistencia respiratoria mecánica cuyo diagnóstico final fue el de miopatía inflamatoria confirmado por biopsia muscular. Respondió favorablemente y de forma rápida tras el tratamiento instaurado con inmunosupresores (corticoides y metotrexato) e inmunoglobulina humana. Se utilizó ventilación no invasiva como alternativa a la intubación orotraqueal con adecuada tolerancia en el destete y las reagudizaciones subsiguientes.

La enfermedad pulmonar intersticial y la neumonía aspirativa por debilidad de los músculos faríngeos son las formas más frecuentes de compromiso pulmonar en las miopatías inflamatorias. En el caso descrito, la forma de presentación fue el compromiso de músculos faríngeos, faciales y proximales de los miembros superiores pero también se acompañó de afectación severa de los músculos respiratorios con insuficiencia respiratoria aguda, una manifestación infrecuente en esta enfermedad. El manejo de la insuficiencia respiratoria consistió en el uso de ventilación no invasiva. Está demostrado que dicha estrategia disminuye la necesidad de intubación orotraqueal, ventilación mecánica invasiva y los tiempos de internación en la unidad de cuidados intensivos, sugiriendo un incremento en la supervivencia. El seguimiento clínico se realizó con la medición de enzimas musculares y el monitoreo de parámetros espirométricos. Es interesante resaltar que, si bien la histología muscular de la paciente confirmó el diagnóstico de miopatía inflamatoria, resultó difícil caracterizar a qué miopatía corresponde debido a que los

hallazgos de la biopsia son incaracterísticos presentando datos histológicos compatibles con dermatomiositis sin manifestaciones cutáneas, sugiriendo que el tratamiento previo con glucocorticoides pudo haber modificado el resultado. Debido al antecedente de la paciente se plantea la presencia de un síndrome de superposición como entidad nosológica más probable. La adecuada administración del metotrexato junto a las bajas dosis de corticoides lograron, en nuestro caso, la remisión prácticamente total de la sintomatología, la normalización de las enzimas musculares y la obtención objetiva de valores espirométricos cercanos a los mejores históricos de la paciente.

50. PROFIPRO: UNA NUEVA HERRAMIENTA PARA LA PREVENCIÓN DE INFECCIONES EN EL ADULTO

Zucchi RF, Sandoval M, Benchetrit G
IDIM LANARI

Las medidas destinadas a la prevención de enfermedades infecciosas se han diversificado conforme se ha incrementado el diagnóstico de patologías con base inmunológica, la disponibilidad de tratamientos inmunosupresores, así como también el conocimiento y las herramientas destinadas a tal fin. Este escenario supone una gran cantidad de información, muchas veces compleja, de difícil interpretación y no siempre fácilmente accesible. Quienes integramos el servicio de infectología del Instituto de Investigaciones Médicas “A. Lanari” pensamos en combinar la tecnología que ofrecen los dispositivos portátiles y móviles actuales, con la información disponible en forma resumida que permita una rápida interpretación del tipo de profilaxis requerida por el paciente. Por todo lo anteriormente expuesto, hemos procesado la información actualizada y con mayor evidencia científica disponible para crear una aplicación que facilite la toma de decisiones en términos de prevención de infecciones en pacientes adultos VIH negativos. El resultado es una herramienta que puede ser utilizada en la mayoría de los dispositivos de telefonía celular así como también ser consultada de modo online a través de cualquier computadora con acceso a internet.

51. OBSERVACIÓN EN CÁNCER DE PRÓSTATA, NUESTRA EXPERIENCIA INICIAL

Barreiro DM, Castro Montiel F, Lafós N
IDIM LANARI

INTRODUCCION: Uno de los motivos que sostienen los detractores del uso del PSA como método de screening para el cáncer de próstata es el Sobretratamiento que reciben los pacientes con tumores indolentes. En el pasado estos cánceres de bajo riesgo eran sometidos a tratamientos activos como radioterapia o cirugía con la consiguiente morbimortalidad que estos tratamientos ocasionaban. Según la clasificación de D’Amico los cánceres de próstata diagnosticados con un valor de PSA menor a 10, un score de

Gleason menor o igual a 6, y un estadio T1 se clasifican como de bajo riesgo. Hace algunos años se comenzó a considerar incluir a estos pacientes en protocolos de Vigilancia Activa, en los cuales si bien no se realizaba tratamiento el paciente debía someterse a rebiopsias prostáticas y eventuales tratamientos activos según el resultado de las rebiopsias. En este trabajo no se incluye a los pacientes en un protocolo de vigilancia activa, se los incluye en uno de OBSERVACION.

MATERIALES Y METODOS: En este protocolo de observación no se realizan rebiopsias prostáticas ya que consideramos que estas incomodan al paciente. En lugar de someter a los pacientes a rebiopsias para determinar una conducta activa, se toma como parámetro un valor de PSA mayor a 10. Cuando el valor del PSA es mayor a 10 se propondrá al paciente un tratamiento radiante. Todos los pacientes incluidos realizaran tratamiento de su adenoma de próstata con Finasteride para tratar la patología prostática benigna. El valor de PSA luego de 3 meses de tratamiento con Finasteride baja a un 50% del valor previo. Sabiendo esto, en caso de que el paciente en tratamiento con Finasteride tenga un PSA mayor a 5 se le propondrá tratamiento radiante. Hemos incluido en este protocolo a 7 pacientes, con un seguimiento mínimo de 9 meses y máximo de 27 meses.

RESULTADOS: De los 7 pacientes incluidos todos mantuvieron el valor de PSA estable y ninguno progreso a un valor mayor a 10 (6 5 intra tratamiento con Finasteride). Un paciente decidió realizar tratamiento radiante a los 18 meses de observación debido a un aumento del PSA en 3 determinaciones progresivas pero siendo este menor al PSA de inicio del protocolo de Observación.

CONCLUSION: Si bien los resultados son alentadores, el tiempo de observación es poco. Consideramos a la Observación como una herramienta efectiva para ofrecer a los pacientes con cáncer de próstata indolente. Disminuyendo de esta forma el Sobretratamiento.

52. CORRELACIÓN CLÍNICO-MOLECULAR EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RELACIONADA AL GEN MYH9 EN ARGENTINA

Marín C¹, Glembotsky AC¹, Marta RF¹, Goette NP¹, Espasandín YR¹, Savoia A³, Pecci A², Molinas FC¹, Heller PG¹

IDIM A Lanari¹ Policlínico San Matteo, Universidad de Pavia, Italia² Instituto de Salud Maternal y de la Niñez "Burlo Garofolo", Trieste, Italia³

Las Trombocitopenias Hereditarias (TH) abarcan un grupo heterogéneo de entidades caracterizadas por trombocitopenia, asociada o no a otras manifestaciones hematológicas y/o sistémicas. Dada su baja frecuencia y escaso reconocimiento, es frecuente que sean diagnosticadas erróneamente como Trombocitopenia Inmune (PTI) y que los pacientes reciban tratamientos ineficaces y potencialmente perjudiciales. La enfermedad relacionada al gen *MYH9* (*MYH9*-RD) es una de las TH más frecuentes y se caracteriza

por macrotrombocitopenia y riesgo variable de hipoacusia, nefropatía y cataratas. Es causada por la mutación heterocigota del gen *MYH9*, que codifica para la cadena pesada de la miosina no muscular IIA, lo que induce defectos en la formación de plaquetas. Se ha descrito que las mutaciones en la cabeza motora presentan peor pronóstico que las localizadas en la cola.

Nos propusimos caracterizar las alteraciones clínicas y genéticas de pacientes con *MYH9*-RD y establecer la correlación entre el estudio molecular y el fenotipo clínico. Asimismo, evaluamos la utilidad de la medición del diámetro plaquetario medio (DPM) mediante un *software* de análisis celular en el diagnóstico diferencial entre *MYH9*-RD y PTI.

Entre 62 pacientes con TH estudiados en el IDIM (2003-2013), se identificaron 21 (11 familias) con *MYH9*-RD, edad 19 (0-70) años, 13 mujeres. En 33% se realizó diagnóstico inicial de PTI, 7 recibieron corticoides, siendo uno esplenectomizado. La herencia fue autosómica dominante en 76%, mientras que en 24% se presentó *de novo*. El recuento plaquetario en cámara fue $54 \times 10^9/L$ (12-172), superior al del contador hematológico, $32 \times 10^9/L$ (2-146), $p=0,0002$. El diámetro plaquetario medio fue mayor en *MYH9*-RD vs PTI, $3,98$ (3.39-7.36) μm vs $3,14$ (2.78-4.72) μm , $p=0,0006$. Mientras que la expresión de la glicoproteína (GP) IIb/IIIa por citometría de flujo se encontró normal o aumentada, en concordancia con el mayor tamaño plaquetario, 39% de los pacientes presentaron disminución relativa de la GPIb, los que presentaron mayor trombocitopenia ($p=0,04$). El sangrado fue leve a moderado en la mayoría, siendo grado 0, 1, 2, 3 y 4 (*score* OMS) en 24, 38, 19, 5, 14%, respectivamente. Se observaron inclusiones citoplasmáticas tipo cuerpos de Döhle en extendidos de sangre en 63%, 48% presentó hipoacusia, 25% nefropatía y 12,5% cataratas. El diagnóstico fue confirmado en Italia en todos los casos por la detección de agregados de miosina en neutrófilos mediante inmunofluorescencia con anticuerpo específico y en 19 pacientes, por biología molecular (estudio en curso en 2 pacientes). En 12 casos, las mutaciones se situaron en la cabeza motora y en 7, en la cola. Aquellos con mutaciones en la cabeza vs. la cola presentaron cifras de plaquetas inferiores, $47,8 \pm 33$ vs $83 \pm 30 \times 10^9/L$ ($p=0,03$), mayor frecuencia de hipoacusia, 75% vs 14% ($p=0,02$) y tendencia a mayor compromiso renal, 42% vs 0% ($p=0,06$), mientras que no hubo diferencias significativas en la expresión de GPIb y el DPM.

Estos resultados confirman lo publicado respecto al mayor grado de trombocitopenia y de compromiso extrahematológico en los pacientes con mutaciones en la cabeza y aportan nueva información relativa al análisis de la GPIb y el DPM, parámetros que no mostraron un patrón diferencial entre ambos grupos. En conclusión, las diferencias halladas en el DPM entre *MYH9*-RD y PTI sugerirían que este parámetro podría ser útil en el diagnóstico diferencial entre ambas, aunque se debe ampliar la población estudiada para establecer un valor de corte. Considerando que el *MYH9*-RD constituye la TH más frecuente, se justificaría el estudio de inmunofluorescencia para la miosina en pacientes con macrotrombocitopenia de

posible origen genético, siendo éste suficiente para el diagnóstico. Las cifras de plaquetas inferiores en pacientes con disminución de GPIb, molécula con rol central en la trombopoyesis, sugiere que este defecto podría contribuir a la trombocitopenia. Acorde a la literatura, el estudio molecular tiene importancia pronóstica y establece la necesidad de un seguimiento más estrecho en pacientes con mutaciones en la región motora.

54. ENCEFALOPATÍA SECUNDARIA A MANEJO INADECUADO DE FÁRMACOS

Fadel DO^{1,2}, Gómez R^{1,3}, Hevia J^{1,3}, Monti P^{1,3}, Salutto VL^{1,4}, Santoro P^{1,4}

IDIM A. Lanari¹ Salud Mental² Clínica Médica³ Neurología⁴

Se entiende por encefalopatía (EP) la alteración de la estructura o función del SNC. Se manifiesta con afectación sensorio-motora y cognitiva. Las causas que pueden comprometer la *estructura* cerebral se acompañan de evidencia objetiva en la exploración médica, como en tumores, infecciones, tóxicos, etc., pero están las que sólo comprometen la *función* cerebral sin compromiso estructural agudo. Reportamos nuestra hipótesis de un caso de EP secundaria a un manejo inadecuado de fármacos, tanto prescritos médicamente como por el abuso que el propio paciente incurrió, con la intención, en ambos casos, de revertir el insomnio que últimamente presentaba. El objetivo es demostrar que las manifestaciones clínicas ocurridas en un lapso de 72 horas previas a la internación y durante la misma fueron debidas, fundamentalmente, a la secuencia de cambios farmacológicos. Para ello, se estudió, asistió e investigaron las variables metabólicas, infecciosas, tóxicas y farmacológicas que pudieran desencadenarlas.

Paciente de 73 años con IRC en hemodiálisis trisemanal en otra institución. En días previos a la consulta y por insomnio de conciliación, cambió el uso de Alprazolam 2 mg/d que recibió durante varios años por Zolpidem 10 mg/d. Al empeorar el insomnio, el paciente incrementó la dosis de zolpidem hasta 40 mg/d y ante la falta de respuesta ingirió alcohol. Se agravó con alucinosis visuales, desorientación global con estado crepuscular de conciencia y conductas aberrantes (Delirium). Al asistirlo en dicha institución se diagnosticó "intoxicación", interrumpiendo los medicamentos que recibía, incluyendo Loperamida (opiáceo) que tomaba desde hacía 8 años para impedir hiperdefecación post-hemicolectomía derecha realizada por carcinoma de colon. Además se incrementó la frecuencia de diálisis. Ante peoría del cuadro, al 5to día fue traído al IDIM por conductas aberrantes y de riesgo en contexto de estado crepuscular de conciencia, que al empeorar hacia el estupor y con movimientos anormales (asterixis, clonus y estereotipias motoras), motivó la internación. Se realizó PL bajo inducción con levomepromazina, lo que agregó diskinesias, distonías, temblor y rigidez. Ningún estudio arrojó evidencias suficientes para una única causa etiológica. TAC y RNM cerebral con leucoaraiosis, hipotrofia cortical, sin lesiones agudas. PL y laboratorio sin hallazgos significativos.

Pasó a UTI. Se reinstituyeron Opiáceo y BZD. Evolucionó febril con broncorrea purulenta por lo que recibió ATB por 7 días. Por resolución de movimientos anormales y recuperación cognitiva, egresó.

Conclusión: Posibles combinaciones patogénicas 1) Abstinencia por supresión brusca de BZD; 2) Delirium por dosis terapéuticas de Zolpidem (10 mg/d); 3) Sobredosis de Zolpidem (40mg/d); 4) Combinación con Alcohol; 5) Supresión brusca de Loperamida tras 8 años de consumo; 6) Secuelas isquémicas vasculo-encefálicas; 7) Fiebre de breve duración. La confirmación de la hipótesis fue la resolución del cuadro al restituir los fármacos suprimidos y realizar medidas de soporte. Determinar la etiología de una EP sin correlato entre la sintomatología y la exploración complementaria como en el caso que presentamos, requiere jerarquizar posibles *efectos adversos* de los fármacos y de las *interacciones* que en el SNC puedan ocurrir. La privación brusca (*abstinencia*), el *abuso* (dosis mayores en uso ocasional) o la *combinación con alcohol*, pueden inducir una serie de cambios dinámicos en el status mental y motor del sujeto. Este caso es un ejemplo paradigmático de ello, y de lo determinante que fue, para arribar al diagnóstico etiológico, la realización de una apropiada anamnesis al paciente y familiares.

56. PAMPA: CARTOGRAFÍA DEL CUIDADO EN EL FINAL DE LA VIDA

Veloso V; Yastremiz A; Tomasini C

IDIM

El proceso de implementación y consolidación de la secuencia de cuidado de últimas horas de vida (PAMPA) puesto en marcha en el IDIM conlleva estrategias de evaluación continua. Como herramientas de evaluación cualitativa se presenta la Cartografía participativa como una de las más propicias para analizar los flujos y circuitos de la producción subjetiva del cuidado. El PAMPA propone un cambio cultural en las prácticas sanitarias de fin de vida desde la formación específica, el trabajo en equipo y la reflexión crítica de los actos de salud. En concordancia con esta reflexión crítica, la propuesta de evaluación de procesos de cuidado se orienta a la detección de circuitos de accesibilidad u obstáculos presentes en la implementación del PAMPA. La cartografía social es un método de investigación acción participativa que promueve análisis e intervención colectiva de procesos en simultáneo. Desde esta metodología cualitativa (IAR), se propicia la intervención para el cambio de aquellos elementos o recorridos que conforman hitos defectuosos o de detención del flujo de producción del acto de salud.

Objetivo: Evaluar participativamente los procesos de producción subjetiva de cuidado en PAMPA con la confección de una cartografía social.

Estudio cualitativo del proceso de evaluación de la implementación del PAMPA en el IDIM. Construcción colectiva de una cartografía del plano visible e invisible de los procesos de producción de cuidado en PAMPA en

dispositivos taller (3) con los actores intervinientes, a partir de grillas prediseñadas con los registros de cada actividad. Se recorta una territorialidad a analizar la cual es consensuada por los participantes (por ejemplo: sala de internación) y se señalan los puntos de encuentro/desencuentro (Mesetas) de las acciones (indicaciones, recorridos, evaluaciones) y materialidades (insumos, ambiente) que hacen el acto de cuidado en contexto de final de vida en el IDIM. A partir de esta gráfica se lleva adelante un proceso de análisis colectivo, señalando los circuitos de mayor flujo y los de menor accesibilidad, los recorridos con tensiones o malestares, etc. para visibilizar los puntos de captura y los factores instituyentes.

Resultados Preliminares: Se realizaron 3 cartografías participativas en las cuales se señalaron los componentes de la producción subjetiva del cuidado en PAMPA en tres categorías 1.- Actores; 2.- Recursos; 3.- Prácticas. Los equipos participantes de los talleres se conformaron según: a) miembros del equipo de Cuidados Paliativos del IDIM; b) enfermeros de los sectores intervinientes en secuencias PAMPA del IDIM; c) Residentes de Clínica Médica del IDIM intervinientes en secuencias PAMPA. Se registraron Mesetas, como plataformas de confluencia, en el aspecto comunicacional de las prácticas. Se visibilizaron líneas de solidez y organización fijadas por el equipo de CP en torno a las prácticas del cuidado en general. Se pueden detectar mayores obstáculos en los mapeos realizados en referencia a los recursos en tanto insumos o de infraestructura.

El análisis cualitativo de los procesos asistenciales y en particular en lo referido a la implementación de una secuencia específica como el PAMPA, permitió incorporar la producción subjetiva de los actos de salud. La cartografía social presenta un alto grado de sensibilidad para el estudio y la comprensión de la realidad social, percepción de fenómenos y la producción de vida cotidiana basada en el protagonismo de los sujetos en acto. Este estudio nos permitió reunir evidencia local sobre las prácticas de cuidado y visibilizar los dispositivos colectivos de construcción y deconstrucción de dichos procesos innovadores en nuestro sistema de salud

57. AUMENTO DE TRH CARDIACA EN UN MODELO DE HIPERTROFIA CARDIACA “ADAPTATIVA” POR NATACION FORZADA

Peres Díaz LS, Landa MS, Schuman ML, Alvarez AL, Pirola CJ, García SI

Cardiología Molecular, Instituto de Investigaciones Medicas A. Lanari, UBA; IDIM-CONICET

El sistema de la TRH cardiaca participa en el desarrollo de hipertrofia cardiaca (HC) en ratas espontáneamente hipertensas (SHR). Describimos que su inhibición mediante inyección intracardiaca de un siRNA específico para el precursor de TRH impide el desarrollo de HC 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.

Recientemente, describimos su participación en otros modelos de hipertrofia cardiaca como el ratón con infusión continua de AII, y el ratón con cardiotoxicidad inducida por doxorubicina intraperitoneal.

Nos preguntamos si el tripéptido estaría también participando de la llamada hipertrofia fisiológica que aparece en respuesta al entrenamiento físico crónico (corazón del atleta). En este caso a diferencia de la hipertrofia patológica que involucra aumento de fibrosis, apoptosis, aumento del miocito y disfunción cardiaca, la hipertrofia fisiológica es reversible, y está caracterizada por una morfología normal y presencia de una función cardiaca aumentada. A pesar de que al presente están bien descritas las diferencias estructurales y metabólicas de ambas hipertrofias, sigue sin responderse el interrogante que plantea cuáles son los sistemas responsables del aumento de la función cardiaca en el corazón del deportista.

Desarrollamos un modelo de ejercicio para lo cual los animales fueron divididos en 3 grupos (Nadadores (N), Controles sumergidos 60 segundos (CS); Controles secos (C)) sometidos a un protocolo de ejercicio riguroso, dividido en dos etapas (Adaptación; Entrenamiento). Adaptación: (10 días), los nadadores fueron sometidos a nado durante 10 minutos en cada sesión (mañana/ tarde, separadas por 4 horas), y en los días subsiguientes se les incrementó de a 10 minutos por día por sesión, hasta lograr un tiempo total de 90 minutos por sesión. Los controles sumergidos fueron expuestos a nado por 60 segundos todas las sesiones para descartar que el estrés del ejercicio en agua no influya en los resultados. Los Controles Secos sólo estuvieron en la misma habitación del entrenamiento, sin ejercicio. Entrenamiento: (20 días), los nadadores fueron sometidos a nado crónico durante 90 minutos en dos sesiones diarias, separadas por 4 hs.

Finalizado el tratamiento, los animales fueron pesados, sacrificados y se extrajo el corazón para medir los niveles de expresión de BNP, BMHC (reconocidos marcadores de hipertrofia), colágeno III (indicador de fibrosis), y TRH por RT-PRC Real Time. De cada grupo se apartaron 3 ratones para estudios de inmunohistoquímica.

Los resultados preliminares mostraron que los animales entrenados disminuyeron su peso corporal (N: 38+1.2 vs. CS: 42.5+1; p 0.05). Se observó, como esperábamos, el índice hipertrófico significativamente aumentado en los N vs CS (p 0.05). A favor del modelo de hipertrofia “no patológica”, observamos niveles similares en cuanto a la expresión de BNP, BMHC y colágeno III entre ambos grupos (p NS). Sorprendentemente, sugiriendo la participación de la TRH en este modelo, observamos un aumento significativo de la expresión de TRH y su receptor tipo I en el ventrículo izquierdo (p 0.02) en los ratones N vs CS.

Estos resultados nos alientan a repetir el experimento bloqueando el tripéptido para definir su participación en este modelo.

58. EVENTRACIONES POST-TRASPLANTE RENAL: ANÁLISIS DE FACTORES DE RIESGO Y TÉCNICA QUIRÚRGICA

Santa María V, Chahdi Beltrame M, Tavares Montes De Oca JM, Cirio S, Giunipero A, Gorganchian F
IDIM

Introducción: Diferentes factores aumentan el riesgo de eventraciones post trasplante renal (1,1% a 3,8%). Además existe mayor tasa de infecciones de herida quirúrgica en estos pacientes. Hay diferentes técnicas para la realización de una eventroplastía. En este trabajo se intenta plasmar nuestra experiencia en la materia.

Objetivo: Analizar la experiencia en eventraciones post trasplante renal en el IDIM.

Materiales y Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo analizando los trasplantes renales realizados en el IDIM entre 2006-2013. Se analizó la tasa de eventración post trasplante renal y las comorbilidades asociadas del paciente. Se evaluaron las complicaciones postoperatorias y la tasa de reoperación. Se evaluó la relación con la inmunosupresión recibida. De aquellos que fueron sometidos a eventroplastía se analizó la técnica y tipo de malla utilizada así como también las complicaciones de dicho procedimiento. Se realizaron test de Chi cuadrado e Irwin-Fisher para analizar los datos.

Resultados: Se realizaron 62 trasplantes renales. La vía de abordaje siempre fue la misma (incisión de Gibson) y la síntesis se realizó por planos anatómicos a excepción de un paciente. La incidencia de eventraciones fue de 12.7%. La causa más frecuente conocida de insuficiencia renal fue la poliquistosis y el tiempo de diálisis promedio de 7 años y 10 meses. Ambos factores resultaron independientes de la presencia de hernia incisional ($p=0,83$ y $p=0,55$). Se analizaron como factores de riesgo: Diabetes tipo II ($p=0,42$); hipertensión arterial ($p=0,29$); cirugías previas laparoscópica ($p=0,31$), nefrectomías ($p=0,86$), trasplantes previos ($p=0,66$) y hernioplastías ($p=0,21$); complicaciones post trasplante inmediato ($p=0,26$) y esquema inmunosupresor utilizado ($p=0,41$), tanto globalmente como cada fármaco por separado. Todos ellos resultaron estadísticamente independientes a la aparición de hernias insicionales. Siete pacientes fueron sometidos a eventroplastía, utilizándose diversas técnicas: cierre anatómico sin malla (1), malla de poliglactina + polipropileno onlay (1), eventroplastía con separación de componentes y colocación de malla sublay (2), malla separadora de tejidos en el retroperitoneo en contacto con el riñón injertado (3). La tasa de complicaciones post eventroplastia fue del 13% (1 paciente): infección del sitio quirúrgico que resolvió con tratamiento antibiótico y no fue necesario remover la malla. La recidiva de la eventración se presentó en 3 pacientes.

Discusión: Nuestra incidencia de eventraciones post trasplante es mayor a la reportada para dicho procedimiento, estimamos que este hallazgo se debe por un lado a sesgos en la inclusión de pacientes a los estudios realizados y por otro

lado, en algunos trabajos, ha sido reportado un índice de recidiva mayor asociado a la incisión de Gibson. Si bien está demostrado que para las eventraciones en la población general los factores de riesgo estudiados son relevantes, no se encontró en los pacientes trasplantados una correlación estadística. Creemos que esto se debe a que influyen al combinarse entre sí y no cada uno por separado. Sobre la eventroplastía en sí, creemos que la muestra de pacientes resulta muy pequeña para establecer correlaciones estadísticas significativas. En concordancia con la bibliografía aquellos pacientes en lo que no se utilizó malla o se usó una malla reabsorbible tuvieron una recidiva del 100%.

Conclusión: Se debe estudiar más ampliamente los factores de riesgo que influyen en el desarrollo de eventraciones post-trasplante debido a las contradicciones que surgen de la bibliografía. La eventroplastía post-trasplante renal es segura y efectiva siempre y cuando se realice con malla no reabsorbible. El riesgo de infecciones post-quirúrgicas no parece verse afectado por la utilización de malla cuando se toman los recaudos necesarios, y si sucede no modifica el pronóstico. Respecto a la utilización de mallas separadoras de componentes es extremadamente útil dado que pueden estar en contacto libremente con el riñón injertado y recomponen la pared abdominal libre de tensión.

59. ERITEMA NODOSO ASOCIADO A COLECISTITIS XANTOGRANULOMATOSA. A PROPOSITO DE UN CASO

González R, Beltramino S, Telias I, Freue R
INSTITUTO LANARI

El eritema nodoso (EN) representa la principal causa de paniculitis. Se asocia a múltiples enfermedades y consumo de fármacos. Se presenta el caso de una mujer de 73 años con antecedentes de cáncer de mama en tratamiento con letrozol, que consultó por nódulos dolorosos en miembros inferiores. La biopsia de dichas lesiones evidenció paniculitis septal sin vasculitis compatible eritema nodoso crónico. En el screening tomográfico se puso de manifiesto vesícula biliar de paredes engrosadas con contenido sólido en su interior. Ante la sospecha de colecistitis crónica vs. cáncer de vesícula se realizó colecistectomía convencional. La anatomía patológica de la pieza quirúrgica reveló Colecistitis xantogranulomatosa. Posterior a la cirugía las lesiones remitieron sin volver a recurrir luego de 7 meses, pese a mantener el tratamiento con inhibidores de aromatasa.

El EN se considera una respuesta inmunológica inespecífica determinada por un amplio espectro de múltiples agentes etiológicos. La amplia lista incluye infecciones, enfermedades inflamatorias crónicas, neoplasias y fármacos. En este caso, si bien la paciente consumía letrozol, el cual ha sido reportado como una causa infrecuente de eritema nodoso, se realizó colecistectomía en una primera instancia ante la necesidad y la presunción de una posible relación entre una enfermedad crónica o neoplásica de la vesícula y el EN. Debido a la buena evolución posterior a la

colecistectomía y teniendo en cuenta el rol de la inflamación crónica en la fisiopatogenia del eritema nodoso por un lado y la colecistitis xantogranulomatosa por el otro, podemos asumir que nos encontramos ante un caso de EN asociado a colecistitis xantogranulomatosa, primer caso reportado en la literatura.

61. DETERMINACIÓN DE CITOMEGALOVIRUS POR BIOLOGÍA MOLECULAR: ANÁLISIS PRELIMINAR DE SU UTILIDAD DIAGNÓSTICA EN PACIENTES TRASPLANTADOS

Guevara D¹, Rivas C², Zucchi RF³, Muchnik C¹, Martínez MF¹, Moscón L⁴, Pagano M², Aguirre EC⁴, Benchetrit G³, Oddo EM¹, Azurmendi PJ¹

Riñón Experimental IDIM A. LANARI¹ Lab. Central² Servicio de Infectología³ Servicio de Nefrología⁴

La infección por citomegalovirus (CMV) es una causa frecuente de enfermedad grave y potencialmente mortal en pacientes inmunocomprometidos, pudiendo también producir infecciones asintomáticas en pacientes inmunocompetentes. La mayor incidencia de infección post-trasplante se produce a partir del segundo mes, generando menor supervivencia del injerto y mayor incidencia de complicaciones agudas y crónicas en el trasplante. Desde el punto de vista clínico es de vital importancia detectar y cuantificar la carga viral sistémica de CMV (cvCMV) para el diagnóstico y monitoreo del tratamiento. La cvCMV puede ser determinada cuantificando el antígeno pp65 en linfocitos de sangre periférica por inmunofluorescencia indirecta (IFI) o bien el DNA viral plasmático mediante reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real cuantitativa (qPCR).

Objetivo: Evaluar el comportamiento de la determinación de la cvCMV por qPCR comparándolo con IFI.

Se estudiaron las cvCMV en sangre periférica anticoaguladas con EDTA de 12 pacientes trasplantados renales del Instituto de Investigaciones Médicas A. Lanari, 6 de ellos con varias determinaciones en el tiempo. La qPCR comprende la extracción de DNA viral, amplificación a través de cebadores específicos y detección en tiempo real mediante sondas con espectro de emisión de fluorescencia a 640 y control interno a 705 nm utilizando un equipo LightCycler 2.0 (ROCHE). La antigenemia pp65 por IFI fue medida en centro de derivación especializado por técnica estándar. Adicionalmente, se procesaron como control externo 5 muestras incógnitas medidas por qPCR en paralelo con otro centro que dispone del mismo equipo y técnica.

Se evaluaron 31 determinaciones, de las cuales 12 fueron positivas y 19 negativas por qPCR, mientras que 4 fueron positivos y 27 negativos por IFI, lo que indicaría una sensibilidad y valor predictivo negativo del 100% para qPCR ($p < 0,02$). El 74 % de las muestras presentaron concordancia entre el DNA viral y antigenemia pp65. Los resultados discordantes entre ambos métodos consistieron en 8 muestras qPCR positivas e IFI negativas. La qPCR mostró un límite de detección de 500 copias/mL, rango de cuantificación entre $2,5 \cdot 10^3$ y $2,5 \cdot 10^8$ copias/ml de plasma, con una exactitud y

reproducibilidad de 0,5 y 1 orden de magnitud, respectivamente. El análisis de la evolución temporal de 77 ± 20 días de los valores de DNA viral en 6 pacientes mostró una correspondencia en el 83 % de los valores con pp65, incluyendo una positivización y una negativización post-tratamiento que fueron negativas para pp65. Las 5 muestras incógnitas resultaron positivas por qPCR y se correspondieron en un 100% con los datos obtenidos en otro centro con idéntico procesamiento.

Los resultados obtenidos sugieren que qPCR presenta un comportamiento comparable a la técnica de seguimiento de cvCMV de rutina, con una alta sensibilidad y potencia técnico-metodológica. De confirmarse los datos de robustez diagnóstica, sería posible y hasta ventajoso el procesamiento por biología molecular para diagnóstico precoz y, según la evaluación clínica, la implantación de un tratamiento anticipado.

62. PROPAGACIÓN DEL POTENCIAL DE ACCIÓN CARDÍACO: ADQUISICIÓN DE IMÁGENES DE FLUORESCENCIA EN TIEMPO EQUIVALENTE

Cinquini M¹, Santa María M², González S¹, Arini P¹, Bertrán G², Lew S¹

Instituto de Ingeniería Biomédica, Facultad de Ingeniería, UBA¹
Instituto de Investigaciones Médicas A. Lanari, UBA²

Las técnicas de medición de actividad eléctrica celular por fluorescencia han sido ampliamente desarrolladas en los últimos años. A partir del descubrimiento de moléculas cuyas propiedades de absorción y emisión de fotones cambian de acuerdo al campo eléctrico circundante, fue posible medir cambios en el potencial de la membrana celular, especialmente en células que generan potenciales de acción. Sin embargo, a pesar de las ventajas que el método ofrece con respecto al aumento en la resolución espacial, la dinámica del cambio en los niveles de fluorescencia y la velocidad de los equipos actuales de adquisición de imágenes imposibilitan el registro de señales de alta frecuencia.

Por lo tanto nos propusimos determinar la propagación del frente de despolarización en el tejido cardíaco con imágenes de fluorescencia.

Se utilizó la droga Di-4-ANEPPS, un marcador fluorescente cuyas propiedades de absorción/emisión cambian con el potencial de membrana, para registrar el avance del potencial de acción cardíaco *in vitro*. Para aumentar la resolución temporal se implementó un sistema de adquisición en tiempo equivalente, aprovechando la estacionariedad del avance del frente de onda de la despolarización. Se utilizaron ratas Wistar, las cuales fueron anestesiadas con Ketamina y Xilacina intravenosas y luego ventilados mecánicamente. Los corazones fueron rápidamente removidos y sumergidos en solución Tyrode fría y oxigenada. Mediante una disección se obtuvieron trozos de tejido de 5 x 5 x 1 mm de la superficie epicárdica y endocárdica del ventrículo izquierdo. Los tejidos fueron colocados en un baño perfundidos con solución Tyrode equilibrada a pH 7.4. La temperatura se mantuvo a $(37 \pm 0.5) ^\circ\text{C}$.

Se logro determinar el frente de avance del potencial de acción cardíaco con una resolución temporal de 2 milisegundos y se estimó la velocidad de propagación del mismo en (0.45 ± 0.03) m/s, aún con incrementos de señal netos ($\Delta F/F$) de alrededor del 5%.

Como conclusión, podemos decir que con el método de muestreo en tiempo equivalente se pudo determinar las variaciones espaciales y temporales del frente de despolarización con una precisión espacial de 50 μm y temporal de 2 milisegundos.

63. UTILIZACIÓN DE POLIPROPILENO PARA SÍNFISIS PLEURAL EN COMPARACIÓN CON SILICATO DE MAGNESIO EN RATAS

Santa María M¹, Gutiérrez E², De Jesús A², Mariño E², Quintán V², Rojas G², Mazzucco M², Bertrán G¹, Medina W²
INSTITUTO DE INVESTIGACIONES MEDICAS DR A LANARI¹
Hospital Zonal General de Agudos Narciso López²

La pleurodesis o sínfisis pleural es una técnica que se utiliza principalmente en patologías neoplásicas avanzadas con derrame pleural recidivante, como recurso para evitar la reproducción de líquido mediante la fusión de ambas hojas pleurales a través de una reacción inflamatoria. Esto elimina los síntomas de la acumulación de líquido y mejora calidad de vida. Muchos materiales se han ensayado y el talco es el producto con quien se asegura mejor resultado, con algunas reacciones adversas sistémicas descritas por migración de partículas. El polipropileno es un material inerte y no degradable que se utiliza en suturas quirúrgicas y mallas protésicas para la corrección de defectos parietales, generando una gran reacción inflamatoria y fibrosis en los tejidos, pudiendo producir una pleurodesis adecuada mediante su inoculación en el espacio pleural. Por lo tanto, nos proponemos evaluar la eficacia del polipropileno como agente para la realización de sínfisis pleural en comparación con silicato de magnesio en ratas.

Se utilizó talco sin fécula (silicato de magnesio hidratado) en forma diluida (N=3) y pulverizada (N=3) y polipropileno en pequeños filamentos (N=3) y como fragmentos de malla entrelazada (N=3). Se agrega un grupo control al cual se instala solución fisiológica (N=3). Los experimentos fueron realizados en 19 ratas machos adultas *Wistar*, con un peso promedio de 400 g, divididas en 3 grupos de estudio que incluye un grupo control. Los animales fueron anestesiados con Ketamina/xilacina por vía intraperitoneal (IP). Posteriormente se realizó una toracotomía y se instilo el material elegido dentro de la cavidad pleural cerrando la misma con Nylon 3-0 y con agrafes de titanio. El análisis de los efectos anatomopatológicos se realizaron mediante microscopia de luz a las 3 semanas, mediante la observación de la reacción histopatológica.

Fallecieron durante el procedimiento 4 animales previa a la colocación del producto. Se observó una rápida reabsorción del aire remanente posterior al procedimiento (neumotórax post procedimiento) mediante radiografías a las 6 hs y a las 3 semanas de la toracotomía. Tampoco se visualizó

neumotórax en la tomografía de tórax. Hubo mayor y más constantes adherencias pleuropulmonares con el polipropileno en relación a las adherencias producida con talco en la macroscopía. Se constató que el material instilado en la cavidad pleural, tanto talco en su forma fluidificada o pulverizada, así como polipropileno fraccionado en pequeñas partículas, se depositó en las zonas de decúbito casi en su totalidad, no ocurriendo este fenómeno cuando se colocaron retazos de malla de polipropileno entrelazado en fragmentos de mayor tamaño, quedando adherida en el sitio de posicionamiento inicial. El grupo control no presento pleurodesis. A nivel microscópico, la reacción inflamatoria producida con el talco fue más exagerada y con mayor movilización celular.

El polipropileno parece un material con resultados aceptables en la generación de pleurodesis, y utilizado en forma de malla disminuye la migración del material a los sitios de decúbito.

64. EXPRESIÓN RENAL DE ARNM DE LA SUBUNIDAD ALFA1 DE LA BOMBA Na^+ , K^+ -ATPASA LUEGO DE LA OVARIECTOMÍA Y SOBRECARGA DE SODIO

Di Ciano LA, Azurmendi PJ, Guevara D, Oddo EM, Arrizurieta EE, Ibarra FR
RIÑÓN EXPERIMENTAL - IDIM A. LANARI

La adaptación a la dieta hipersódica (HS) en ratas hembras intactas (HI) resulta en un aumento en la fosforilación de la subunidad $\alpha 1$ de la bomba de Na^+ , K^+ -ATPasa (NKA) pero en ratas ovariectomizadas (oVx) la fosforilación de la NKA está disminuida, con retención de sodio e incremento de la presión arterial media (PAM) (*Clin Exp Hypertens* 2013). Nuestro objetivo es analizar si la oVx y la dieta HS inducen cambios en la expresión renal del ARNm NKA. Se estudiaron ratas *Wistar* HI y oVx. La oVx se realizó el día 60 de vida y los estudios comenzaron a los 150 días. Los animales consumieron dieta normosódica (NS, NaCl 0.24%) y dieta HS (NaCl 1%) en agua de bebida durante 5 días. Se determinó diuresis (V), natriuresis (ENa^+), PAM, filtrado glomerular (FG, inulina) y expresión de ARNm NKA, al 5to día de cada dieta. La cuantificación de ARNm NKA se realizó por PCR en tiempo real, extrayendo previamente el ARN total de corteza (C) y médula (M) renal y posterior obtención de cADN para cada uno de los grupos; los resultados se expresaron como la tasa de cambio de ARNm NKA con respecto al ARNm de β actina. El V (ml/día/100gPC) fue mayor en ratas HS HI y oVx comparadas con dieta NS ($p < 0.01$ vs HS). La ENa^+ (mEq/día/100gPC) fue mayor en ratas HS vs NS, pero menor en oVxHS comparado con HIHS ($p < 0.05$). La PAM (mmHg) fue mayor en oVxHS comparado con el resto de los grupos (HINS 106 ± 4 vs oVxNS 96 ± 7 y HIHS 112 ± 4 vs oVxHS 134 ± 4 ; $p < 0.01$). No hubo cambios en el FG. El ARNm NKA ($2^{-\Delta\Delta\text{CT}}_{\alpha 1\text{NKA}/\beta\text{ actina}}$) fue igual en HI y oVx NS (HINS C 0.0068 ± 0.002 , M 0.0075 ± 0.002 vs oVxNS C 0.0071 ± 0.002 , M 0.0058 ± 0.002), pero disminuyó

significativamente en HIHS en C y M y no cambió en oVxHS (HIHS C $0.004 \pm 0.001^*$, M $0.0038 \pm 0.0002^*$ vs oVxHS C 0.007 ± 0.0006 , M 0.0079 ± 0.005 ; * $p < 0.05$ vs HINS). La disminución de la expresión de ARNm $\alpha 1$ NKA durante una sobrecarga salina en ratas hembras intactas es un mecanismo regulador del balance de sodio insuficiente en las ratas ovariectomizadas.

65. PROVISIÓN DE GASES MEDICINALES PARA ESTUDIOS DE FUNCIÓN PULMONAR: ENCUESTA ENTRE USUARIOS DE ARGENTINA

Finkelsztain N¹, Arce SC^{1,2}, Rodríguez Moncalvo JJ², De Vito EL^{1,2}

Servicio de Neumonología y Laboratorio Pulmonar, Instituto de Investigaciones Médicas A. Lanari¹ Sección Fisiopatología y Laboratorio Pulmonar, Asociación Argentina de Medicina Respiratoria²

Introducción: los gases son uno de los principales insumos en un laboratorio de función pulmonar (LFP). Sus usos son: a) calibración de equipos; b) inhalación por pacientes (gases medicinales). Su falta puede ser causa de retrasos diagnósticos para los pacientes y de lucro cesante para los LFP. Imprecisiones en su composición pueden llevar a diagnósticos erróneos y a heterogeneidad de resultados entre centros. Conocer el mercado y sus necesidades podría mejorar la provisión de estos insumos.

Materiales y métodos: se enviaron invitaciones por correo electrónico a 54 LFP. Quienes aceptaron participar recibieron una encuesta electrónica de 11 preguntas semicerradas (aspectos técnicos, logísticos y administrativos de la provisión de gases). Las respuestas fueron tabuladas en una planilla de cálculo (MS Excel) para su análisis. Estadística: descriptiva, proporción de respuestas.

Resultados: se respondieron 40 encuestas (74%). Los gases son provistos por 7 empresas diferentes. Una de ellas provee a 32 centros, 22 en forma exclusiva. Once de 39 utilizan gases de 2 proveedores diferentes. Las principales prioridades/causas señaladas en la elección del proveedor son: es elección de la institución cobijante del LFP, es el único en la región (principal causa en el Interior), la calidad de las mezclas. En su conjunto, los LFP utilizan 20 productos gaseosos diferentes (mediana 4, rango 1 a 10) y reportan consumir 405 cilindros/año (mediana 7,5; rango 1 a 60). El tiempo de provisión de los gases fue de 5 semanas (mediana; rango 0,7 a 30). Los LFP reportan almacenar un total de 123 cilindros en el propio LFP o sus intermediaciones (mediana 3; rango 0 a 16). Cuatro centros refirieron no recibir certificado de validación de los gases, en tanto 9 lo recibían para algunos. Los requisitos de los LFP no satisfechos por su actual proveedor/es son: menores plazos de entrega (n=34), provisión inmediata del producto contra entrega del cilindro vacío (n=25), no pagar alquiler del cilindro (n=20), certificado de ANMAT/Min. de Salud (n=14), certificado de análisis/validación (n=12) y provisión en cilindros más pequeños (n=10).

Discusión: pocas empresas proveen a los LFP de la Argentina. En ciertas regiones del interior, existe un solo

proveedor. La demora en la provisión es elevada, y esto puede ocasionar la necesidad de gases de resguardo por parte de los usuarios. Un 40% de los cilindros hallados en un LFP se hallan en esta condición. Esto implica contar con espacio adicional, ventilado y con sistemas de sujeción, y un costo por alquiler de cilindros ociosos. La demora en la provisión puede traducirse en suspensión de ciertas prestaciones. Un mejor conocimiento y planificación conjunta entre clientes y proveedores podría mejorar este aspecto. El certificado de análisis/validación debería ser un estándar. Existe consenso entre los diferentes centros respecto a las necesidades no satisfechas. Son necesarias políticas conjuntas entre proveedores y usuarios que faciliten y mejoren la calidad del servicio. Estas políticas deberían ser delineadas y difundida por la AAMR.

67. EVOLUCIÓN DE LA FUNCIÓN PULMONAR DURANTE TRATAMIENTO DE HIPERLEUCOCITOSIS Y LEUCOSTASIS: REPORTE DE UN CASO

Solernó M², Arce SC¹, Cortés V³, Aruj PK¹, Monti P², Re RH⁴, Molina MM³

Servicio de Neumonología y Laboratorio Pulmonar, Instituto de Investigaciones Médicas A. Lanari¹ Servicio de Clínica Médica, Instituto de Investigaciones Médicas A. Lanari² Servicio de Hematología Clínica, Instituto de Investigaciones Médicas A. Lanari³ Servicio de Diagnóstico por Imágenes, Instituto de Investigaciones Médicas A. Lanari⁴

Introducción: la hiperleucocitosis (recuento de leucocitos $> 100.000/\text{mm}^3$) se asocia con elevada morbimortalidad en pacientes con procesos leucémicos. Su manejo incluye tratamiento de soporte y citorreducción. La leucostasis es una emergencia médica y una de las principales manifestaciones de la hiperleucocitosis. El alto recuento de leucocitos lleva a obstrucción vascular con hipoxia tisular. Presentamos los hallazgos funcionales en un paciente con ambos síndromes y su evolución a lo largo del tratamiento.

Caso: masculino, 39 años, consultó por astenia y pérdida de peso progresiva (19 kg en los últimos 8 meses) asociada a saciedad precoz y vómitos alimenticios. Cuatro meses previos a la consulta notó tumoración palpable en flanco e hipocondrio izquierdo y nódulos subcutáneos, distribuidos en tronco y cuatro miembros. Adicionalmente, presentaba tinnitus e hipoacusia, afebril. Laboratorio: leucocitos $640000/\text{mm}^3$; Hto 25%; Plaquetas $133.000/\text{mm}^3$; LDH 4661 UI/L, sin parámetros de lisis tumoral. Se realizó diagnóstico de leucemia mieloide aguda e inició citorreducción con leucoaféresis continua, e hidroxuurea 4 g/día, seguido de imatinib. Se efectuaron espirometría (valores predichos NHANES III) y DLCO (valores predichos Ayers e ITS): FVC 3,61 L (61%); DLCOcor 44,7 ml/min/mmHg (121%); VA 5,52 L (72%); DLCO/VA 8,09 ml/min/mmHg (167%). Estos estudios fueron repetidos cada 48 a 96 horas, observándose una correlación inversa de las variables volumétricas y directa de las variables dependientes del intercambio gaseoso, respecto al recuento de leucocitos.

Discusión: la disminución de las variables volumétricas ha sido observada previamente y atribuida a infiltración leucocitaria del parénquima pulmonar, con aumento de su elasticidad. No existen en la literatura reportes sobre el aumento de la DLCO. Este aumento no puede ser atribuido a los propios leucocitos, ya que éstos no poseen capacidad de ligar CO. El hematocrito y recuento de glóbulos rojos, que sí tienen influencia en la capacidad de difusión, correlacionan negativamente en este caso. Adicionalmente, la difusión fue corregida a la hemoglobina medida en el momento de cada estudio. La hiperviscosidad sanguínea produce estasis vascular con enlentecimiento del tránsito de los eritrocitos por el capilar pulmonar. Como consecuencia se ve aumentado el tiempo disponible para la hematosi. En el caso de la DLCO, aumentaría la captación de CO, ocasionando valores anormalmente elevados. En este paciente, la disponibilidad de estudios funcionales seriados durante el tratamiento permitió hallar una correlación negativa de los volúmenes y positiva de la capacidad de difusión respecto del número de leucocitos circulantes, y descartar defectos de técnica. La normalización de las alteraciones descriptas, concomitantemente con la resolución del cuadro hematológico, permiten suponer que existió una relación causal directa. Será necesario confirmar con un número mayor de pacientes si estos hallazgos son comunes a otros pacientes con cuadros clínicos similares.

69. TOXICIDAD PULMONAR POR DROGAS Y SU CORRELATO HISTOPATOLOGICO

Zucchi RF^{1,2}, Álvarez C^{1,5}, Monti P^{1,3}, Aruj PK^{1,4}, Hunter M^{1,6}, García Arabeheathy J^{1,6}

IDIM Lanari¹ Servicio de Infectología² Servicio de Clínica Médica³ Servicio de Neumonología⁴ Servicio de Anatomía Patológica⁵ Residencia de Clínica Médica⁶

La toxicidad pulmonar inducida por drogas (TPD) suele presentarse con similares manifestaciones en cuanto a los hallazgos clínicos y radiológicos, pero con gran diversidad de patrones histopatológicos incluyendo compromiso alveolar, intersticial y vascular. El diagnóstico presuntivo se sustenta en una asociación temporal definida entre la exposición al fármaco y el desarrollo de signos y síntomas respiratorios. Esto determina que muchos pacientes con sospecha diagnóstica no requieran de biopsia pulmonar, por lo que resulta difícil inferir la histopatología que subyace al cuadro clínico. Se presentan dos casos de TPD con biopsia transbronquial en donde la anatomía patológica colaboró en la confirmación diagnóstica.

Caso 1: Varón de 24 años con diagnóstico de linfoma de Hodgkin en tratamiento con doxorubicina, bleomicina, vinblastina y dacarbazina. Durante el 6to ciclo presentó tos, astenia, dolor pleurítico y febrícula; sin hipoxemia ni disnea. En TAC se constataron infiltrados pulmonares bilaterales en vidrio esmerilado. La capacidad vital forzada y la DLCO se encontraban disminuidas. Se realizó fibrobroncoscopía, sin rescates microbiológicos. La biopsia transbronquial evidenció neumonitis intersticial celular con neumonocitos

reactivos de núcleos prominentes. Se interpretó TPD secundaria a bleomicina por lo que se indicó la suspensión de la misma y tratamiento con meprednisona. El paciente evolucionó favorablemente.

Caso 2: Mujer de 61 años con infecciones urinarias a repetición, comenzó un mes previo a la internación con síntomas urinarios, por lo que fue medicada con nitrofurantoína. Una semana después presentó recurrencia de los síntomas. Se indicó mismo tratamiento antibiótico. Evolucionó con astenia, adinamia, disnea, tos y fiebre. Se observó rash cutáneo eritematoso morbiliforme no pruriginoso. La TAC mostró infiltrados parcheados en vidrio esmerilado en ambos lóbulos superiores. Hiper eosinofilia en sangre periférica. La capacidad vital forzada y la DLCO se encontraban disminuidas. Se realizó fibrobroncoscopía con lavado broncoalveolar y biopsia transbronquial, sin aislamiento microbiológico. La histopatología mostró patrón de neumonía eosinofílica. Evolucionó favorablemente con la suspensión del antibiótico.

Existe un gran número de agentes con efecto potencialmente tóxico sobre el pulmón, incluyendo drogas citotóxicas (como la bleomicina) y no citotóxicas (como la nitrofurantoína). La sospecha diagnóstica de TPD debe sustentarse en la relación causa-efecto determinada por la exposición al fármaco y la aparición de síntomas y signos respiratorios. Muchas de las características de injuria pulmonar son similares independientemente de la droga involucrada, incluso indistinguibles del compromiso infeccioso o neoplásico. Los signos y síntomas más frecuentes incluyen disnea, taquipnea, tos y fiebre. Los hallazgos tomográficos incluyen patrón en vidrio esmerilado, consolidación alveolar, infiltrado intersticial y panalización. La disminución en la DLCO suele ser el hallazgo funcional más precoz. A menudo, coexiste reducción en los volúmenes pulmonares. En la histopatología puede observarse daño intersticial, alveolar, vascular y pleural, con multiplicidad de patrones histológicos que pueden superponerse entre ellos. El diagnóstico de TPD debe basarse en la sumatoria de hallazgos clínicos, radiológicos y, eventualmente histopatológicos. La decisión de realizar procedimientos invasivos depende mayoritariamente de los diagnósticos alternativos que sugiera el contexto clínico. El pilar del tratamiento, habitualmente suficiente, es la suspensión precoz de la droga involucrada. La indicación de corticoides depende de la gravedad y compromiso respiratorio. Consideramos relevante diferenciar TPD inducida por agentes citotóxicos en oposición a la inducida por agentes no citotóxicos dado que, las primeras suponen un escenario con diagnósticos alternativos más variados (infecciones oportunistas, compromiso de enfermedad base) que requieren tratamiento precoz y específico.

70. RELACIÓN ENTRE EL CANAL DE CLORURO CFTR Y LA PROTEÍNA XSHROOM1 EN OVOCITOS DE XENOPUS LAEVIS

Palma A, Marino G, Galizia LC, Kotsias B
Instituto de Investigaciones Medicas A. Lanari

Existe una regulación entre el canal de cloruro CFTR y el canal de sodio ENaC localizados en la membrana apical de epitelios. xShroom1 es una proteína constitutiva en ovocitos de *Xenopus laevis*, que regula el canal ENaC modificando el número de canales insertos en la membrana. El objetivo del presente trabajo es estudiar si además existe una relación entre xShroom1 y CFTR, ya que de ser así esta proteína podría estar implicada en la regulación entre ambos canales.

Los experimentos fueron realizados utilizando la técnica de "voltage clamp" en ovocitos de *Xenopus laevis*. Detectamos corrientes estimuladas por AMPc (forskolina + IBMX) en ovocitos inyectados con CFTR (-0.40 ± 0.14 uA, n=13), pero no en ovocitos inyectados con agua ($-3.929 \times 10^{-3} \pm 0.002$ uA, n=9, $p < 0.05$). Estas corrientes fueron bloqueadas con el inhibidor de canales de cloruro DPC (1mM). Luego evaluamos las corrientes de CFTR cuando la proteína xShroom1 es bloqueada. En ovocitos coinyectados con CFTR y una secuencia antisense de xShroom1 las corrientes fueron mayores (-0.95 ± 0.52 uA, n=8) que en ovocitos inyectados con CFTR y una secuencia sense de la proteína (-0.19 ± 0.12 uA, n=10, $p < 0.01$). La vida media del canal en la membrana plasmática se estimó midiendo la tasa de decaimiento de la corriente de cloruro en función del tiempo, luego de incubar los ovocitos con brefeldina A (inhibidor del transporte de proteínas a la membrana). El bloqueo de xShroom1 incrementó la vida media del canal en la membrana de 0.74 ± 0.18 hs a 2.49 ± 0.16 hs (n=3, $p < 0.01$).

A partir de estos resultados podemos concluir que existe una relación entre CFTR y xShroom1. Además el bloqueo de xShroom1 produjo un aumento en la vida media del CFTR, indicando que el incremento observado en la corriente de cloruro no sería por un mayor transporte del canal a la membrana, sino que podría deberse a una reducción en la endocitosis del canal o a una disminución en la degradación del mismo por el proteasoma.

71. UTILIDAD DEL ÍNDICE LEUCOGLUCÉMICO PARA LA ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO EN PACIENTES CON INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO

González R, Monti P, Ingallina F, Khoury M
INSTITUTO LANARI

Existen un gran número de marcadores clínicos y de laboratorio utilizados como predictores de morbimortalidad en pacientes con síndromes coronarios agudos (SCA). Muchos de ellos no son de rápida disponibilidad e implican costos elevados, características que contrastan con la necesidad de accesibilidad universal y precoz que implica esta patología. De allí que los *marcadores de laboratorio* deban ser costo-efectivos, de fácil acceso y con resultados inmediatos. Existe amplia evidencia para afirmar que el valor absoluto de leucocitos y de glucemia al momento de la admisión hospitalaria, son factores pronósticos de mortalidad a corto plazo en el contexto de SCA. Existen muy pocos estudios que analizan el Índice Leucoglucémico (ILG) como marcador pronóstico de muerte y complicaciones

intrahospitalarias en pacientes con SCA. La utilidad del mismo se sustenta en el rol que tienen la inflamación y el estado metabólico en esta patología, donde ambas respuestas no ocurren por separado, sino que muestran varios puntos de contacto fisiopatológicos. Los *marcadores clínicos* son efectivos y accesibles. La clasificación de Killip y Kimball (KK) es una sencilla y difundida estratificación de pacientes con infarto agudo de miocardio (IAM) que establece probabilidad de muerte en los primeros 30 días del infarto, basada en los hallazgos *clínicos* de insuficiencia cardíaca, siendo la categoría I/A la de menor mortalidad (6%).

Nuestro objetivo fue analizar el ILG como predictor de mortalidad en pacientes con IAM que se presentaron con y sin supradesnivel del segmento ST, dentro de los 30 días del evento; y determinar la correlación con predictores clínicos pronósticos (*Killip y Kimball y Timi Risk Score*).

Se realizó la recolección de datos en forma retrospectiva mediante revisión de historias clínicas. Se calculó el ILG como el producto de la glucemia en ayunas (mg/dl) y el recuento de leucocitos/1000. Se utilizó el valor de 1600 como punto de corte obtenido de la bibliografía disponible. Se comparó el grupo de pacientes que fallecieron con los que no fallecieron (a los 7 y a los 30 días). Para comparar las variables numéricas en los 2 grupos se utilizó prueba T de student y prueba de Mann-Whitney. Para comparar proporciones en ambos grupos se utilizó prueba de chi cuadrado o prueba exacta de Fisher. Posteriormente se evaluó si existía asociación entre ILG y grupos de KK en el IAM con supradesnivel del ST y Timi Risk en el IAM sin supradesnivel del ST utilizando ANOVA a una vía y prueba de Kruskal Wallis.

Se analizaron 49 pacientes luego de aplicar los criterios de exclusión (enfermedades infecciosas o hematológicas, tratamiento crónico con corticoides, infarto secundario, miocardiopatía de Takotsubo) sobre 70 historias clínicas con diagnóstico inicial de IAM. Edad promedio 77 años, 59% masculinos. 24% fueron diabéticos. 57% fueron IAM presentados con supradesnivel del ST. Se constataron 11 óbitos, todos dentro del grupo con supra ST, por lo que el análisis se centró en este grupo. El valor promedio del ILG en fallecidos fue de 2294 vs 1436 en sobrevivientes ($P < 0,001$), aunque se perdió la significación estadística en el análisis multivariado. Los pacientes incluidos en la categoría I/A de KK fueron 14, de los cuales 4 fallecieron (28,5%); 8 pacientes pertenecían a la categoría II/B, 3 de ellos fallecieron y 6 pacientes a la categoría IV/D, 4 fallecidos; no hubo pacientes de la categoría III/C. De los fallecidos en la categoría I/A, todos presentaron ILG mayor a 1600, mientras que los no fallecidos en esta categoría se encontraron por debajo del punto de corte ($P < 0,001$).

Del análisis de este trabajo surge una novedosa hipótesis: un ILG elevado (>1600) permite subestratificar como pacientes de mayor riesgo a aquellos incluidos en la categoría de menor mortalidad (I/A) en la clasificación de KK, agregando valor pronóstico dentro de dicha categoría.

Índice de autores

Aguirre EC	11; 20;61	Cicchino M	19
Alvarez AL	57	Cinalli A	44
Alvarez C	9; 11; 49; 69	Cinquini M	62
Alvarez VC	30	Cirio S	33; 34; 40; 58
Anchart EG	19	Colaiani I	9
Arce SC	65; 67	Collado MV	7; 9; 11; 16; 49
Argañaraz V	46	Contreras LN	20; 27
Arini P	38; 62	Contrufo G	13
Arregger AL	20; 27	Correa G	46
Arrizurieta EE	35; 36; 64	Cortés V	67
Aruj PK	67; 69	Cortese S	48
Aulet F	46	Cuenya L	21
Azurmendi PJ	29; 35; 36; 61; 64	D´orazio N	14
Barberis C	19	Damico A	16
Barenboim M	39	Danti RF	39
Barreira JC	11; 16	De Jesús A	63
Barreiro DM	1; 51	De Vito EL	65
Barrera G	14	D'Elía A	4
Barroso F	30	Di Ciano LA	64
Bellomio V	16	Di Girolamo F	17; 18; 28
Beltramino S	59	Di Martino A	19
Benchetrit G	50; 61	Di Nardo V	48
Bentosela M	14; 22	Díaz M	19
Beratti DE	30	Dorado EG	11; 20
Bertrán G	38; 62; 63	Dubinsky D	16
Burgueño D	21	Eimon A	16
Camara MM	17	Elbert A	20
Canitano F	3	Elgier A	14
Carballo Pozzo Ardizzi F	22	Espasandin YR	8; 12; 13; 31; 52
Cardoso EM	20; 27	Fadel DO	7; 54
Carlóni G	19	Farías M	21
Casas H	16	Fernández Canigia L	19
Castello L	19	Finkelsztain N	65
Castro Montiel F	51	Forcada P	36
Celía AF	6	Fortes P	9
Cellucci S	39	Fraga AR	36
Chahdi Beltrame M	33; 34; 40; 45; 58	Franze O	42
Chaparro Del Moral R	16; 11	Freidin E	22

XII Jornadas Científicas del Instituto Lanari

Freue R	43; 49; 59	Lafos N	1; 51
Galarza P	3	Laguens R	8
Galizia LC	25; 70	Landa MS	57
Gallo A	40; 45	Legaria MC	19
Galván L	11	Lerner G	21
García Arabeheathy J	69	Lev PR	12; 13; 31
García M	16	Lew S	62
García SI	57	Litardo M	46
Gargiulo MA	7; 9; 11	Litterio M	19
Giunipero A	33; 34; 45; 58	Losada J	40
Glembotsky AC	8; 12; 13; 31; 52	Losavio A	44
Goette NP	8; 12; 13; 31; 52	Maggiora P	43
Gómez GN	7; 9; 11; 16	Marin C	8; 52
Gómez R	54	Marino G	25; 70
González A	29	Mariño E	63
González R	59; 71	Marta RF	8; 12; 13; 31; 52
González S	62	Martín RS	36
Gorganchian F	58	Martínez A	11
Gotta GL	1; 5	Martínez MF	29; 36; 61
Grinberg P	27	Martínez Sayé M	17; 18; 28
Grodzielski M	12; 13	Mattiello R	28
Guardati MC	19	Maya AM	40
Guarracino J	44	Mazía CG	30
Guevara D	35; 39; 46; 61; 64	Mazzucco M	63
Guevara Nuñez D	46	Mazzuocolo LD	29
Gutiérrez E	63	Medina W	63
Helbling J	22	Mendieta J	38
Heller PG	8; 12; 13; 31; 52	Miranda MR	17; 18; 28
Heredia CR	47	Molina MM	67
Hernández D	43	Molinas FC	8; 12; 13; 31; 52
Hevia J	54	Montenegro M	48
Hunter M	49; 69	Montero VS	13
Ibarra FR	35; 64	Monterubbianesi C	47
Indaburu PG	39	Monti P	54; 67; 69; 71
Ingallina F	71	Moreno C	11
Juárez V	11	Moscon L	61
Justel NR	23	Muchnik C	29; 35; 61
Kamenetzky GV	32	Mustaca AE	21; 23; 32
Khoury M	7; 9; 71	Oddo EM	35; 36; 61; 64
Klajn D	19	Ortiz A	11
Kotsias B	25; 70	Ortiz De Zárate D	1; 3; 5

XII Jornadas Científicas del Instituto Lanari

Pagano M	61	Santoro P	54
Paira S	11	Sarano J	7; 9; 11; 16
Palma A	25; 70	Savoia A	52
Palmitano J	36	Schuman ML	57
Panelo LC	29	Serafini M	21
Panopulos A	7	Shimabukuro C	22
Papasidero S	16	Solernó M	67
Pautassi RM	23; 32	Soriano E	16
Paz L	42	Spindler W	16
Pecci A	52	Stengel F	29
Pena C	16	Suárez AB	32
Pereira CA	17; 18; 28	Suárez JP	49
Peres Diaz LS	57	Suárez LV	7; 9; 11
Perusco A	3	Tavares Montes De Oca JM	33; 34; 40; 45; 58
Pierdominici MS	12; 13	Telias I	49; 59
Pirola CJ	57	Tognetti S	22
Pisoni C	16	Toledo J	35
Predari SC	19	Tomasini C	56
Psyrdellis M	23	Toro V	27
Putrino N	14	Trapassi H	48
Quintán V	63	Udell M	14
Rabadán AT	42; 43	Valdez G	46
Rausch S	11	Veggetti M	44
Re RH	67	Veloso V	56
Reigada C	18	Wynne C	14
Rillo O	16; 11	Yastremiz A	56
Rimoldi D	1; 3	Zazzetti F	11; 16
Risso M	48	Zucchi RF	50; 61; 69
Rivas C	61	Zucchini A	20
Rocchi M	19		
Rodríguez Moncalvo JJ	65		
Rojas G	63		
Rollet R	19		
Rossetti A	19		
Roveto S	1; 3; 4; 5; 6		
Rubio MF	29		
Salutto VL	30; 54		
Sanchez R	27		
Sandoval M	50		
Santa María M	38; 62; 63		
Santa María V	33; 34; 40; 45; 46; 58		