### COMISIÓN ORGANIZADORA

**Presidente** 

Adriana S. Losavio

Vicepresidente

Silvia C. Predari

Secretario

Guillermo C. Bertrán

**Tesorero** 

Leonardo A. Paz

#### **Vocales**

Santiago C. Arce Silvia I. García Paula G. Heller Ariel O. Lanza F. Gabriel Palacín M. Fernanda Rubio Patricia B. Santoro

Area técnica

Elisabet Oddo

Muestra de arte

Estela M. L. Cardoso Adriana N. De Paulis

### Jurado de trabajos seleccionados para premios

Marta Barontini Juan Carlos Calvo Claudia Lanari Carlos Apezteguía Fernando Pálizas Hernando Sala Romanó

### **Colaboraron con nosotros:**

Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva Novartis Argentina Laboratorios Britania Laboratorios Roemmers Laboratorios Bernabó Laboratorios AstraZeneca

#### PROGRAMA DE ACTIVIDADES

#### **Conferencias**

• Prof. Dr. Roberto E. Sica, Secretario de Ciencia y Técnica - Facultad de Medicina - UBA

Ciencia, Sociedad y Necesidad

• Dra. Cristina Mirassou, Directora de Prestaciones de Salud - Ministerio de Desarrollo Humano - Pcia. de Formosa

Sistema de Salud y comunidades indígenas de Formosa

• Dr. Jorge Hevia, Médico consultor - Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari – UBA

Ars medica, de Imhotep a hoy.

• Prof. Dr. Jaime Bortz, Bioeticista - Miembro del Comité de Ética del Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari - UBA.

Lo normal y lo patológico: un problema de la epistemología médica

#### Mesa redonda

Comunicación e intercambio entre las diferentes áreas del conocimiento.

Dr. Arnaldo Dubin

Dr. Basilio A. Kotsias

Dr. Juan J. Poderoso

#### **Comunicaciones orales**

Presentación de trabajos seleccionados para premios en las categorías Investigación básica, Investigación en el área asistencial y Estímulo a la investigación.

#### Muestra de arte y creatividad

### Espectáculo musical

Grupo Musema: Betiana Charny, Matías Bernigaud, Javier Rivero.

## 1. DISTROFIA MIOTÓNICA. HIPERCAPNIA Y ALTERACIONES DEL CONTROL CENTRAL DE LA VENTILACIÓN

Aruj PK, Monteiro SG, De Vito EL. Laboratorio Pulmonar. IDIM A Lanari. UBA. *E-mail:* patoaruj@gmail.com

El objetivo fue evaluar frecuencia de hipercapnia y sus causas en pacientes con Distrofia Miotónica (DM). Se utilizaron 27 pacientes (19 hombres), mediana de 42 años con DM evaluados en el laboratorio pulmonar. Se realizó espirometría, presiones estáticas, gases en sangre arterial, tiempo de apnea y escala de Epworth. La respuesta ventilatoria a la reinhalación de CO2 se realizó según método de Reid. Se tomaron como valores normales los obtenidos previamente en nuestro laboratorio. Las variables continuas se expresaron como mediana y rango intercuartilo. Se calculó la frecuencia de hipercápnicos (PaCO<sub>2</sub> ≥43 mmHg). Se utilizó test de Wilcoxon para diferenciar hipercápnicos. Se evaluó la asociación entre hipercapnia y ΔP 0.1/ΔPCO<sub>2</sub> como variables continuas (regresión logística) y categóricas (chi<sup>2</sup>) usando puntos de corte para la pendiente  $(\geq a \ 0.10 \ y \leq a \ 0.10)$ .

Resultados: La frecuencia de hipercapnia fue 59,3% (16/27). Se encontró una tendencia no significativa a valores mayores de FVC, PEF, fuerza inspi y espiratoria entre los hipercápnicos. Una tendencia opuesta a mayores tiempos de apnea, Epworth y bicarbonato en los hipercápnicos. La hipercapnia se asoció significativamente con aumento de la chance de valores bajos de  $\Delta P$  0.1/ $\Delta PCO_2$ : OR= 11,6 (1,86-71,8) y p < 0,005 con Chi<sup>2</sup> e independiente de la fuerza

|                            | Normocápnicos<br>(11) | Hipercápnicos<br>(16) | Significación |
|----------------------------|-----------------------|-----------------------|---------------|
| Edad                       | 40 (22-52)            | 42 (35-50)            | 0,46          |
| FVC (l)                    | 2,4(1,9-3,7)          | 3,24 (2,7-4)          | 0,27          |
| PEF (l)                    | 260 (240-400)         | 400 (390-420)         | 0,23          |
| Sniff (%)                  | 64 (53,8-73,5)        | 70,8 (54-80)          | 0,29          |
| PiMax (%)                  | 62 (46,1-84)          | 71,1 (52,1-83)        | 0,46          |
| PeMax(%)                   | 49,5 (44-70,1)        | 68,3 (52-77,2)        | 0,18          |
| T Apn<br>(seg)             | 43 (33-51)            | 63 (58-83)            | 0,068         |
| HCO3 <sup>-</sup><br>(mml) | 23,2 (23-24,2)        | 26,1 (25,3-28)        | 0,001         |
| <b>Epworth</b>             | 0 (0-2)               | 6 (4-8)               | 0,003         |

inspiratoria: OR=1 (0,98-1,05).

Es llamativa la frecuencia de hipercapnia con FVC y fuerza conservada y valores bajos de  $\Delta P$  0.1/ $\Delta PCO_2$ . Se asoció a mayor HCO<sub>3</sub>, Epworth y tiempo de apnea. No podemos justificar la hipercapnia ni por caída de la FVC ni por deterioro de la fuerza lo cual permite sospechar alteraciones del control ventilatorio. Su evaluación ante la presencia de hipercapnia permite medidas precautorias ante cirugías y tiempo de recuperación luego de la anestesia.

#### 2. CAPTURA NEUTRÓNICA EN BORO (BNCT) COMO POTENCIAL TERAPIA PARA ARTRITIS REUMATOIDEA: ESTUDIO DE BIODISTRIBUCIÓN DE 2 COMPUESTOS BORADOS EN UN MODELO DE

## ARTRITIS INDUCIDA POR ANTÍGENO EN CONEJOS

Trivillin VA<sup>1,2</sup>, Abramson D<sup>3</sup>, Bumaguin G<sup>3</sup>, Pera L<sup>3</sup>, Garabalino M<sup>1</sup>, Heber E<sup>1</sup>, Feldman S<sup>3,4</sup>, Schwint AE<sup>1,2</sup>. <sup>1</sup>CNEA; <sup>2</sup>CONICET; <sup>3</sup>LABOATEM-UNR; <sup>4</sup>CIUNR. *E-mail: trivilli@cnea.gov.ar* 

BNCT es una terapia binaria que se basa en la incorporación preferencial de compuestos borados al tejido blanco y la posterior irradiación con neutrones. La reacción de captura entre los átomos de <sup>10</sup>B y los neutrones térmicos da lugar a la formación de partículas de alta transferencia lineal de energía y corto alcance, letales para la célula, dando lugar al daño selectivo del tejido blanco. Se ha demostrado, a nivel experimental y a nivel de ensayos clínicos, la eficacia terapéutica de BNCT para diversos tumores, sin radiotoxicidad significativa en tejido normal. Asimismo, se exploran nuevas aplicaciones y, entre ellas, explora el uso de BNCT para el tratamiento de artritis reumatoidea (AR) con el objeto de dañar selectivamente la membrana sinovial patológica. El objetivo del presente trabajo fue poner a punto el sistema de muestreo en el modelo de artritis inducida por antígeno (AIA) en conejos hembras New Zealand y realizar estudios de biodistribución de los compuestos borados borofenilalanina (BPA) y decahidrodecaborato (GB-10) en articulaciones afectadas para determinar concentraciones absolutas de boro ([B]) en el tejido blanco y las [B] relativas a la sangre y a los tejidos normales que se desea preservar. Estos datos se emplean en cálculos dosimétricos y permiten evaluar el potencial terapéutico de esos protocolos de administración de compuestos borados para BNCT en AR. Se indujo AIA en los conejos mediante 2 inmunizaciones sucesivas con emulsión de OVA (1 mg/ml; 1:1 AFC) y posterior invecciones intra-articulares con OVA (1 mg/ml) sucesivas, con intervalo de 10 días entre una y otra. A los 50 días de la primer inmunización se realizó la invección intra-articular de 0.5 ml de BPA 0.05M (0.26 mg <sup>10</sup>B) en un grupo de conejos y de 0.5 ml de GB-10 (5 mg <sup>10</sup>B) en otro grupo. A distintos tiempos post administración (entre 13 y 85 minutos) se tomaron muestras de sangre y tejidos (membrana sinovial, cartílago, tendón, músculo y piel) bajo anestesia de ketamina-xilazina. Las muestras se procesaron para medición de boro por Espectrometría de Masas con fuente de Plasma de Acoplamiento Inductivo (ICP-MS). Con ambos compuestos borados las concentraciones más altas de boro en membrana sinovial se alcanzaron 15 a 35 minutos post-administración y oscilaron entre 90 y 380 ppm. En todos los casos la [B] en tendón, músculo y sangre en este mismo período fue 1 ó 2 órdenes de magnitud menor. La correspondiente [B] en cartílago fue igual o menor que la [B] en membrana sinovial. Teniendo en cuenta las condiciones establecidas en estudios previos para que un protocolo de administración de compuesto borado sea considerado de potencial valor terapéutico ([B] en tejido blanco ≥ 20 ppm; [B] tejido blanco/tejido normal ≥ 1), los protocolos de administración de compuestos borados ensayados tendrían potencial terapéutico. Sería de particular interés aumentar la selectividad de incorporación de boro de la membrana sinovial versus el cartílago ya que se espera que el cartílago sea el tejido limitante de dosis.

3. SECUENCIACIÓN Y ENSAMBLADO DEL LOCUS RIBOSOMAL DE TRYPANOSOMA CRUZI Y SU USO PARA EL DISEÑO DE MARCADORES MOLECULARES. Camara MM, Bouvier LA, Martinez Saye M, Miranda MR, Pereira CA.

Laboratorio de Biología Molecular de *Trypanosoma cruzi*, IDIM-CONICET, IDIM A Lanari, UBA. *E-mail: milagritos.camara@gmail.com* 

La enfermedad de Chagas causada por el protozoo flagelado *Trypanosoma cruzi*, presenta una gran incidencia en América Latina. El diagnostico temprano de la enfermedad es clave para lograr un mejor tratamiento. En la actualidad existen diversos métodos de diagnostico, los cuales en muchos casos no son efectivos, ya que pueden ser confundidas con infecciones con otros parásitos como ser Trypanosoma rangeli o los parasitos causantes de las leishmaniasis. Por consiguiente existe una gran demanda de nuevos métodos de diagnostico que no presenten ambigüedades. Un target clave para el diagnostico es la búsqueda de polimorfismos dentro del locus ribosomal.

Trypanosoma cruzi y Trypanosoma brucei (agente causal de la enfermedad del sueño) presentan los genes ribosomales organizados en tándem en múltiples grupos ubicados en distintos cromosomas como en el resto de los organismos. El ARNr ribosomal es sintetizado por la RNA polimerasa I como un precursor 35S que luego es procesado. El ARNr 5S es transcripto fuera del nucleolo por la RNA polimerasa III. En tripanosomátidos el 28S presenta una estructura atípica, en T. brucei se ha determinado que se encuentra dividido en seis fragmentos. El resto delos ARNr presentan una disposición similar al resto de los eucariotas. En T. cruzi no se conoce la estructura del locus ribosomal ya que aún no fue correctamente ensamblado debido al alto contenido de secuencias repetitivas que reveló la secuenciación de los genomas.. En el presente trabajo, secuenciamos completamente el locus ribosomal de la cepa Y y de la cepa CL Brener. Encontramos que el locus ribosomal presenta alrededor de 16 kb, presentando una estructura de tipo promotor ribosomal, 18S, 5,8S y 7 28S, 28Sα, 28Sβ, 28Sβ2, 28S $\delta$ , 28S $\epsilon$ , 28S $\zeta$  y 28S $\theta$  en vez de seis como gnos *T. brucei* . Pudimos encontrar grandes diferencias entre ambas cepas, en particular en las regiones espaciadoras que podrían ser capitalizadas como herramientas de genotipificación. Por otra parte nos concetraremos en la secuenciación de los locus ribosomales de Trypanosoma rangeli y Leishmania braisiliensis con el fin de encontrar regiones para el diseño de marcadores moleculares que permitan diferenciarlas de Trypanosoma cruzi.

### 4. ASOCIACIÓN DE SINDROME DE SWEET Y TRICOLEUCEMIA

García Fernández MV<sup>1</sup>, Telias I<sup>1</sup>, Suarez JP<sup>1</sup>, Paz L<sup>2</sup>, Freue R<sup>1</sup>, Molina M<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Servicio de Clínica Médica, <sup>2</sup>Servicio de Anatomía Patológica, <sup>3</sup>Servicio de Hematología Clínica. IDIM A Lanari, UBA. *E-mail: outsiderorange@hotmail.com* 

La tricoleucemia es un linfoma no Hodgkin indolente de origen B. La astenia, adinamia, esplenomegalia, fiebre, anemia o pancitopenia son frecuentes en el diagnóstico. El síndrome de Sweet se caracteriza por la aparición de lesiones cutáneas dolorosas acompañadas de fiebre. Las mismas pueden ser pápulas, placas eritematosas y nódulos subcutáneos dolorosos. Se distribuyen mayormente en extremidades, tronco, cabeza y cuello.

El síndrome de Sweet puede estar asociado a una enfermedad neoplásica en un 20 o 30 % de los casos y, dentro de éstas, en el 85% de los casos a una neoplasia hematológica, siendo la más frecuente la leucemia mieloide crónica. Hay pocos casos descriptos entre la asociación entre leucemia de células peludas y síndrome de Sweet, lo cual ha motivado esta presentación.

El caso clínico es un paciente de 53 años, biólogo de sexo masculino, con antecedentes de relevamiento de animales en regiones selváticas, comienza con astenia y adinamia de 2 meses de evolución asociado a tricitopenia. Evoluciona con pápulas puntiformes en la frente, luego lesiones papulosas en dorso de manos asociado a placas eritematosas y dolorosas en región pretibial bilateral con edema en dicha localización, nódulos subcutáneos dolorosos en muslos, esplenomegalia dos semanas previas a la consulta. Al ingreso, por los antecedentes epidemiológicos, se plantea etiología infecciosa y/o neoplasia hematológica. Se realiza biopsia de lesiones cutáneas con hallazgo de dermatosis neutrofílica vinculable a Síndrome de Sweet y citometría de flujo de sangre periférica y aspirado de médula ósea con diagnóstico de tricoleucemia. Realiza tratamiento con Cladribine con mejoría evidente de las lesiones cutáneas dentro de la internación (dentro de las tres semanas de inicio de tratamiento) y mejoría clínica y hematológica.

Como conclusión son pocos los casos reportados de asociación entre leucemia de células peludas y síndrome de Sweet. En este paciente las lesiones cutáneas y la fiebre secundarias al síndrome de Sweet motivaron la consulta y permitieron arribar al diagnóstico de la enfermedad. No fue necesario indicar tratamiento específico para el Síndrome de Sweet, ya que el mismo mejoró con el tratamiento para la leucemia de células peludas. Aunque no es frecuente la asociación entre dermatosis neutrofílica y leucemia de células peludas, el Síndrome de Sweet siempre debe hacer sospechar la presencia de una neoplasia asociada. En presencia de tricoleucemia con pancitopenia y fiebre se debe descartar infecciones, como se hizo en el paciente antes de iniciar el tratamiento antileucémico.

## 5. PREVALENCIA DE MIASTENIA GRAVIS EN EL NOROESTE ARGENTINO

Salutto VL<sup>1,2</sup>, Melcon MO<sup>3</sup>, Paz S<sup>4</sup>, Mazia CG<sup>1,2</sup>.

<sup>1</sup>IDIM A Lanari, UBA; <sup>2</sup>CADIMI (Centro de Asistencia Docencia e Investigación en Miastenia; <sup>3</sup>Finep (Fundación para la Investigación en Neuroepidemiología); <sup>4</sup>Hospital Regional R Carrillo, Sgo del Estero. *E-mail: vsalutto@hotmail.com* 

La prevalencia de Miastenia Gravis (MG) en diferentes regiones del mundo varía entre 1,5 a 17,9/ 100.000 habitantes. Un incremento progresivo de la incidencia se ha descripto desde 1950, siendo actualmente de 0,17 a 2,13/ 100.000 personas- año. Existe escasa información de países latinoamericanos y no se han publicado datos epidemiológicos de Argentina. Nuestro objetivo fue

determinar las características epidemiológicas de la MG en una población bien definida del Noroeste argentino (NOA), estableciendo prevalencia e incidencia de la enfermedad.

Realizamos un estudio epidemiológico descriptivo utilizando el método "case-finding". Área de estudio: Añatuya, dto. Gral. Taboada, pcia de Santiago del Estero, latitud 28°28′S 62°49′O. Población bajo estudio: 38.105 habitantes. La obtención de datos se efectuó en 2 etapas. Etapa I: contacto con las diferentes fuentes de información, difusión y reuniones informativas dirigidas al personal de salud, pacientes y comunidad. Identificación de casos potenciales. Etapa II: evaluación neurológica y confirmación del caso. Día de la prevalencia: 14 de Octubre del 2011. Criterios de Inclusión: Individuos residentes en Añatuya durante los últimos 12 meses, con MG probable o MG definida.

Definición de caso: *MG definida*: clínica más AChRA positivo ó clínica más estimulación repetitiva (ER) decremental más respuesta a anticolineterásicos. (AChE). *MG probable*: clínica más ER decremental ó respuesta a AChE. Se utilizaron datos del 2010, del Instituto Nacional de Estadística y Censos.

La tasa de prevalencia observada fue de 31,5/ 100.000 habitantes y la tasa de incidencia de 2,6/100.000 personas año. La tasa de prevalencia fue mayor para mujeres que para hombres, 47,1 vs. 15,8 por 100. 000. En la Etapa I se identificaron 16 potenciales casos de MG. En la Etapa II 12 pacientes cumplieron con los criterios de diagnóstico, 11 tuvieron MG definida y 1 MG probable. La relación mujer: hombre fue 3:1. El promedio de edad al día de la prevalencia fue 37 y la mediana 31 (5-82) años. El promedio de edad al inicio de la enfermedad fue 23 y la mediana 20,5 (8m-72 a). promedio de edad al diagnóstico fue 25,5 años. El promedio de duración de la enfermedad fue 14,1 años y la mediana 6 años (6m- 50a). El tiempo entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico fue 2,6 años. Diez pacientes iniciaron la enfermedad antes de los 40 años. Según la MGFA Classification, 10 pacientes alcanzaron una severidad de III a V en algún momento durante el curso de la enfermedad. Dos (16,7%) pacientes experimentaron crisis miasténica.

Las tasas de prevalencia e incidencia de MG observadas en esta población del NOA se encuentran entre las más altas publicadas hasta la fecha. Esto puede ser explicado por perfeccionamiento de los métodos diagnósticos, mejor conocimiento de la enfermedad e influencia de factores ambientales aun desconocidos. Las formas generalizadas moderada y severa fueron las más frecuentes y la proporción de crisis fue similar a la descripta en otras series.

## 6. EXPERIENCIA DE BIODANZA CLINICA EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO.

Cardoso EML<sup>2</sup>, Grinberg P<sup>3</sup>, Toro V<sup>3</sup>, Arregger AL<sup>1</sup>, Sánchez R<sup>2</sup>, Andrada MM<sup>2</sup>, Aguirre C<sup>4</sup>, Contreras LN<sup>1,2</sup>. <sup>1</sup>Endocrinología Experimental, IDIM A Lanari-UBA, <sup>2</sup>IDIM-CONICET; <sup>3</sup>Escuela de Biodanza de Buenos Aires; <sup>4</sup>Nefrología IDIM A Lanari, UBA. *E-mail: endoexp2000@yahoo.com* 

La biodanza es una actividad expresiva vivencial que integra la música y la danza promoviendo la conexión con uno mismo y el grupo. No hay datos publicados en el país sobre los efectos de la biodanza en la calidad de vida. En este estudio 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) al inicio (Pre) y luego de 4 meses sostenidos de biodanza (Post). El grupo estuvo conformado por 8 pacientes con hipertensión arterial (n:4), insuficiencia renal (n:1), colagenopatías (n:3) y 6 sujetos sanos. El proyecto fue aprobado por el Comité de Etica de la Institución y todos los participantes dieron su consentimiento. Las clases tuvieron una duración de 1,30 hs (los 30 minutos iniciales comprendieron el relato vivencial). Se desarrollaron en forma gradual danzas basadas en las 5 líneas de vivencias: vitalidad, afectividad, creatividad, sexualidad v trascendencia. Todos completaron el cuestionario SF-36 que abarca 8 dominios de la salud percibida: función física, rol físico, dolor corporal, salud general, vitalidad (V), función social (FS), rol emocional y salud mental. A mayor puntuación corresponde mejor estado de salud. Se utilizó el test de Wilcoxon para comparación Pre vs Post de los dominios, considerándose significativo un valor de p≤0,05.Una facilitadora registró en forma de crónica los relatos de vivencia. Resultados: V  $_{post}$  (71,4 $\pm$ 18,9) y FS  $_{post}$ (92,8±26,7) fueron significativamente mayores a V<sub>pre</sub>:  $(52,3\pm21,9)$  y FS <sub>pre</sub>  $(64\pm\ 32,0)$  , p $\leq$  0,02 en ambos. No se encontraron diferencias significativas en los otros ítems del cuestionario autoadministrado. El relato de los biodanzantes manifestó el proceso gradual del pasar del "vo" al "nosotros" en un ambiente de fuerte continente afectivo. La creatividad, la alegría y la confianza surgieron como postura frente a la enfermedad. Conclusiones: la actividad de biodanza potenció la vitalidad disminuyendo la interferencia de los problemas físicos y emocionales en las actividades sociales. La participación en la celebración de la vida con conciencia de la diversidad hermanó a los biodanzantes en su crecimiento vincular y social.

## 7. ¿POSEEN LOS PERROS DOMÉSTICOS LA CAPACIDAD DE DISCRIMINAR DISTINTOS NIVELES DE COOPERACIÓN EN HUMANOS?

Freidin E, D'Orazio M, Putrino N, Mustaca A, Bentosela M. Grupo de investigación del comportamiento en cánidos, PSEA, IDIM-CONICET, UBA. *E-mail: efreidin@yahoo.com* 

Muchos investigadores están interesados en comprender si la cooperación es propiamente humana o puede ser una capacidad presente en los animales. El desafío es entender porque un individuo incurriría en un costo propio para beneficiar a otro. La cooperación en animales ha sido explicada por mecanismos de mutualismo, reciprocidad y selección de parentesco. El presente trabajo se enmarca dentro de los estudios que evalúan las capacidades cognitivas subyacentes a las conductas cooperativas. Una de ellas es la habilidad de ponderar los niveles de cooperación de los individuos con los que uno interactúa. Esto puede hacerse ya sea a través de experiencias directas con cada individuo o atribuyendo una reputación al sujeto de modo indirecto a partir de observar su interacción con terceros. En el presente estudio evaluamos si los perros domésticos poseen la habilidad de discriminar entre un humano generoso en comparación con uno no-generoso a partir de la observación

de las interacciones que cada uno de ellos tiene con un tercer individuo (el pedigüeño) desconocido para el perro. Para hacer esta discriminación el perro debe basarse en las distintas reacciones del pedigüeño (satisfaccióninsatisfacción) frente a la conducta de cada uno de los dadores. Se evaluaron 23 perros adultos, de ambos sexos y distintas razas. El pedigüeño pedía comida 3 veces a cada dador, en forma semi-aleatoria. En un caso, cuando el dador le daba la comida, el pedigüeño decía "¡Que rico!" y comía mientras permanecía orientado hacia el dador. En el otro caso, cuando el dador le daba comida, el pedigüeño decía "¡Que feo!", volvía a dejar la comida en el plato y se ponía de espaldas al dador. Luego de observar las interacciones entre el pedigüeño y los dadores, el pedigüeño dejaba la sala y se soltaba al perro, pudiendo éste acercarse a uno u otro dador. Los resultados indican que los perros tendrían una preferencia por el dador asociado a la reacción de satisfacción del pedigüeño, a pesar de que el comportamiento de ambos dadores era el mismo y de que el pedigüeño estaba ausente en el momento en que el perro realizaba la elección. Sin embargo, un 35% de los perros fueron descartados porque no realizaban ninguna respuesta de elección. Estos resultados sugieren que los perros, si prestan atención a la tarea, son capaces de discriminar las reacciones del pedigüeño y en función de ello atribuir valor o "reputación" a los dadores de modo indirecto. Esta habilidad sería fundamental para los perros ya que, a consecuencia de la intensa domesticación, viven en estrecho contacto con las personas y dependen de ellas para obtener la mayoría de los recursos. Más aun, estos hallazgos indicarían que los perros poseen procesos de detección de emociones humanas, que sería una de las habilidades primordiales de la cognición social.

# 8. PSICODIAGNÓSTICO Y CALIDAD DE VIDA EN ADULTOS CON HIPOPITUITARISMO PREPUBERAL: A PROPÓSITO DE UN CASO

Sandoval O.B<sup>1</sup>, Contreras L.N<sup>2</sup>, Sanchez R<sup>2</sup>, Heller C<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Departamentos de Salud Mental, <sup>2</sup>Endocrinología Experimental. IDIM A Lanari, UBA. *E-mail: olgapsi7@hotmail.com* 

Estudios previos demostraron la asociación entre hipopituitarismo traumático y depresión, ansiedad fóbica y tendencias agresivas, impulsivas o de baja empatía. Se ha asociado al déficit de hormona de crecimiento afectación cognitiva y de la calidad de vida. Sin embargo no se ha profundizado en el uso de pruebas psicodiagnósticas en pacientes adultos con panhipopituitarismo prepuberal.

Hipótesis: El hipopituitarismo prepuberal se asocia a trastornos psicológicos y de la calidad de vida en la adultez. Objetivos: Evaluación Psicodiagnóstica y de Calidad de vida en un varón adulto con panhipopituitarismo prepuberal bajo tratamiento sustitutivo.

Se evaluó un paciente ambulatorio del Servicio de Endocrinología, varón de 57 años con panhipopituitarismo post cirugía por craneofaringioma a los 11 años de edad, en reemplazo hormonal. Se lo estudió en condiciones clínicas estables sin eventos psicofísicos agudos agregados. El paciente dio su consentimiento para participar en el estudio. El mismo fue aprobado por el Comité de Ética de la Institución. Se administraron Test Gestáltico Visomotor

Bender, Gráfico H.T.P., Protocolo WAIS, Test de Rorschach y Cuestionario SF-36. El rango de referencia del SF- 36 para cada dominio estuvo constituido por 50 sujetos sanos obteniéndose los siguientes valores de corte: Función Física  $(FF) \ge 60$ , Vitalidad  $(V) \ge 45$ , Salud General  $\ge (SG)$  57.

Resultados: El test de WAIS arroja un valor de coeficiente intelectual de 109, correspondiente a una inteligencia media. Los tests de Bender, H.T.P. y WAIS señalan un déficit cognitivo en la mayoría de las áreas, con bajo nivel evolutivo, rigidez de pensamiento y juicio crítico. Afectivamente se evidencian convergencias entre Bender, H.T.P. y Rorschach; aislamiento afectivo, agresividad, descontrol motriz, ansiedad, depresión y dificultades interpersonales, con fallas en la identidad sexual. El SF-36 mostró disminución de la FF  $\geq$  (40),  $V \geq$  (25) y SG  $\geq$  (45).

Conclusión: Se evidencian trastornos psicológicos y de la calidad de vida en este paciente. Se requiere ampliar la casuística para establecer una relación específica entre estos síntomas y rasgos psicológicos y el pan hipopituitarismo prepuberal. Nuestros hallazgos sugieren la necesidad del diagnóstico temprano, evaluación y acompañamiento psicológico en pacientes con hipopituitarismo de inicio prepuberal.

9. LAS L-ASPARAGINASAS DE *TRYPANOSOMA CRUZI* COMO ALTERNATIVA TERAPEUTICA EN LA LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA. di Girolamo FA<sup>1</sup>, Miranda MR<sup>1</sup>, Canepa GE<sup>2</sup>, Martínez Sayé M<sup>1</sup>, Cámara MM<sup>1</sup> y Pereira CA<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Laboratorio de Biología Molecular de *Trypanosoma cruzi* (LBMTC), IDIM- CONICET, IDIM A Lanari, UBA; <sup>2</sup>Instituto de Investigaciones Biotecnológicas (IIB-INTECH-UNSAM). *E-mail: cpereira@retina.ar* 

En la actualidad existe una necesidad de encontrar nuevas Lasparaginasas eucariotas para ser usadas como alternativas terapéuticas más eficaces que la de E. coli, utilizada en el tratamiento en leucemias y linfomas. Estudiando el metabolismo de aspartato en Trypanosoma cruzi, el agente etiológico de la Enfermedad de Chagas, se detectaron dos genes de posibles L-asparaginasas en su genoma. Estos genes fueron clonados y expresados con el objetivo de analizar sus propiedades fisicoquímicas y biológicas. Los dos genes, denominados TcNasa-1 y TcNasa-2, codifican para proteínas de 54.6 y 43.3 kDa de peso molecular, con puntos isoeléctricos notablemente diferentes, 5.8 respectivamente. Estas proteínas poseen una identidad de secuencia de sólo el 22% en aminoácidos entre sí y ambas tienen una escasa similitud con las L-asparaginasas denominadas tipo I bacterianas, cuya localización es citosólica. TcNasa-2 fue expresada en E. coli con un alto rendimiento de 0.5 gr/litro de fermentación y fue purificada con una técnica sencilla, con un rendimiento del 50%. Su actividad enzimática fue verificada y se estudiaron sus propiedades bioquímicas. El pH óptimo fue determinado en 5 y su Km y Vmax fueron calculadas en 10.7 µM y 30.3 umol/min.mg, respectivamente. Además, TcNasa-2 posee una actividad glutaminasa residual menor al 1%, lo cual es significativo si se compara con el 5-10 % de las asparaginasas bacterianas. En este momento se está evaluando el efecto de la TcNasa-2 en comparación con la asparaginasa comercial de *E. coli*, sobre un modelo de leucemia en la línea celular K-562. Por último, podemos especular que una L-asparaginasa eucariota de un parasito humano, como *T. cruzi*, sea menos inmunogénica que los productos bacterianos disponibles en la actualidad, ya que estas últimas producen reacciones de hipersensibilidad, alergia y anafilaxia, llegando en algunos casos a la muerte del paciente. Otro efecto no deseado es la inactivación de la enzima por el sistema inmune en el 60% de los pacientes luego de varias aplicaciones.

# 10. CARACTERIZACIÓN DE MUTACIONES EN EL GEN GATA-1 EN PACIENTES CON SÍNDROME DE DOWN CON MIELOPOYESIS ANORMAL TRANSITORIA Y LEUCEMIA MEGACARIOBLÁSTICA AGUDA

Mansini AP, Rubio PL, Rossi J, Gallego MS, Medina A, Zubizarreta PA, Felice MS, Alonso CN.

Servicio de Hematología y Oncología. Hospital de Pediatría SAMIC. Prof Dr Juan P Garrahan. *E-mail: adrian\_cell@hotmail.com* 

Los pacientes con Síndrome de Down (SD) presentan riesgo aumentado de desarrollar leucemia aguda, generalmente Leucemia Megacarioblástica (LMKA). Aproximadamente el 10% de los neonatos con SD presentan un desorden denominado Mielopoyesis Anormal Transitoria (MAT), indistinguible de LMKA, que en general remite espontáneamente. En los pacientes con SD y MAT y/o LMKA se ha descripto una alta incidencia de mutaciones en el gen GATA-1. Debido a la temprana edad de desarrollo de estas patologías asociadas a las mutaciones del gen GATA-1, se especula que estas alteraciones se originarían intra-útero, en algún momento del desarrollo fetal. La presencia de la trisomía del cromosoma 21 es considerada como el primer evento que ocurre en estos desórdenes, predisponiendo a las células hematopoyéticas a la adquisición de mutaciones en GATA-1 que explicarían la aparición del síndrome de MAT y/o LMKA.

El objetivo de este trabajo es analizar la incidencia y características de las mutaciones en *GATA-1* en pacientes con SD con MAT y/o LMKA y predecir sus consecuencias a nivel proteico "*in silico*".

Se analizaron 14 muestras de ADN (10 MAT/ 4 LMKA) correspondientes a 13 de un total de 15 pacientes con SD ingresados a nuestro centro entre Ene-2003 y Ene-2012. Adicionalmente, se analizaron muestras de 12 pacientes con SD y leucemia no LMKA (3 LLA/ 9 LMA). Las medianas (rango) de edad fueron 9 (1-41) días para los pacientes con MAT, 18 (9-27) meses para las LMKA y 5 (0-12) años para las no LMKA. Se realizó PCR, heterodúplex y secuenciación para la búsqueda de mutaciones en el exón 2 de *GATA-1* y regiones intrónicas flanqueantes.

Se detectaron mutaciones en 10 (100%) MAT y en 3 (75%) LMKA con SD. Estas alteraciones generaron codón de terminación prematuro (n= 6), pérdida de exón 2 por alteración del *splicing* (n= 5) y cambio de secuencia aminoacídica (n= 2). No se detectaron mutaciones en *GATA-1* en el grupo de pacientes no LMKA.

Los resultados obtenidos confirman la alta frecuencia reportada para las mutaciones en *GATA-1* en los neonatos

con SD y MAT y/o LMKA. Si bien el número de casos estudiados es reducido, corresponden a los pacientes referidos a nuestro hospital como centro de referencia nacional en los últimos 9 años. Este es el primer trabajo realizado en Argentina, en una institución pública en el que se caracterizaron las mutaciones del gen *GATA-1* en pacientes con SD y diagnóstico de MAT y LMKA. La alta frecuencia de mutaciones encontrada en neonatos con SD y MAT sugeriría la conveniencia de investigar su presencia en todos los neonatos con SD a fin de individualizar a aquellos pacientes con riesgo aumentado de presentar MAT y/o LMKA, con el objetivo de desarrollar eventuales estrategias de prevención primaria de estos cuadros.

# 11. EVALUACIÓN DEL EFECTO Y MECANISMO DE ACCIÓN DE LA PENTAMIDINA COMO AGENTE TERAPÉUTICO EN LA ENFERMEDAD DE CHAGAS. Paraira CA<sup>1</sup> Miranda MP<sup>1</sup> Carrillo C<sup>2</sup> Díaz MV<sup>3</sup> Mayo

Pereira CA<sup>1</sup>, Miranda MR<sup>1</sup>, Carrillo C<sup>2</sup>, Díaz MV<sup>3</sup>, Maya JD<sup>3</sup>, y López-Muñoz RA<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Laboratorio de Biología Molecular de *Trypanosoma cruzi*, IDIM-CONICET, IDIM A Lanari, UBA; <sup>2</sup>Instituto Cesar Milstein, CONICET; <sup>3</sup>Facultad de Medicina, Universidad de Chile. *E-mail:cpereira@retina.ar* 

La Enfermedad de Chagas, producida por el Trypanosoma cruzi, es una parasitosis endémica en Latinoamérica y actualmente es la primera responsable de muertes por enfermedades parasitarias en la región. Existen dos fármacos aprobados para su tratamiento, nifurtimox y benznidazol, pero su uso está asociado a efectos adversos de diversa gravedad. La pentamidina es utilizada para el tratamiento de enfermedades producidas por protozoarios desde la década del '40, sin embargo su actividad sobre T. cruzi ha sido muy poco estudiada. El mecanismo preciso de acción de esta droga aún no se conoce. En el año 1995 se sugirió que la pentamidina inhibe el transporte de arginina y en el 2010 el transporte de poliaminas, entre otros antecedentes. En este trabajo estudiamos el efecto tripanocida de la pentamidina, incluyendo estadios intracelulares con especial énfasis en su mecanismo de acción en cuanto a la inhibición del transporte de metabolitos. En tripomastigotes aislados, pentamidina muestra una efectividad similar a nifurtimox, con un IC<sub>50</sub> cercano a 2,6 µM, mientras que 1 µM de pentamidina disminuye aproximadamente en un 50% la cantidad de parásitos intracelulares (determinado por qPCR). Además pudimos determinar que la pentamidina inhibe en un 85% el transporte de putrescina en epimastigotes de T. cruzi, en un exceso molar de 10 veces, llegando a niveles comparables a la inhibición producida por la putrescina como dilución isotópica. Utilizando amastigotes se obtuvieron valores de inhibición del 65% en las mismas condiciones. No se observaron inhibiciones estadísticamente significativas para el transporte de arginina y de otros aminoácidos no relacionados como el aspartato. En conjunto estos resultados indican una potencial utilidad terapéutica de pentamidina o posibles derivados contra T. cruzi.

### 12. TRANSPORTE DE PROLINA EN TRYPANOSOMA CRUZI.

Martínez Sayé M, Cámara MM, di Girolamo F, Pereira CA, y

Miranda MR.

Laboratorio de Biología Molecular de *Trypanosoma cruzi*, IDIM-CONICET, IDIM A Lanari, UBA. *E-mail: melisa.msaye@hotmail.com* 

La Enfermedad de Chagas es una zoonosis endémica en América Latina causada por el parásito protozoario Trypanosoma cruzi que afecta a millones de personas. Una característica común de los organismos protozoarios adaptados al parasitismo es el reemplazo, a lo largo de su evolución, de las rutas metabólicas de biosíntesis por sistemas de transporte de metabolitos esenciales desde el medio extracelular. Consecuentemente, en muchas vías metabólicas la disponibilidad intracelular de sustratos e intermediarios depende únicamente de procesos transporte. Esto hace que el transporte sea un mecanismo fundamental para la supervivencia del parásito y lo señala como potencial blanco terapéutico. Gran parte del metabolismo de T. cruzi está basado en la utilización de aminoácidos ya que, además de la glucosa, estos son utilizados como fuentes de energía y carbono. La prolina está entre los principales metabolitos que el parásito consume como fuente de carbono y energía, y además está involucrado en la metaciclogénesis y en la resistencia a estrés oxidativo. En este trabajo pudimos identificar un transportador de prolina (TcAAP1) perteneciente a la familia de permeasas denominada TcAAAP ("Amino Acids/Auxin Permeases). Esta proteína de 476 aminoácidos posee entre 9 y 10 pasos transmembrana predichos, con un extremo N-terminal variable de 90 aminoácidos, siendo esta estructura similar al resto de los miembros de esta familia. Mediante ensavos de complementación utilizando levaduras carentes tanto de la permeasa general de aminoácidos (gap1) como del transportador de prolina (put4), se pudo establecer que el gen TcAAP1 permite a las levaduras crecer en un medio mínimo utilizando prolina como única fuente de nitrógeno. En ensayos de transporte de prolina, se determinó que las levaduras transformadas con el gen TcAAP1 poseían una tasa de incorporación de este aminoácido un orden de magnitud mayor a los controles. Por último, se generaron dos modelos de parásitos epimastigotes transgénicos de T. cruzi. El primero involucra parásitos que sobre-expresan transportador TcAAP1 fusionado a una proteína fluorescente; utilizando microscopía de fluorescencia se pudo determinar la ubicación de esta permeasa en una estructura de alto intercambio con el medio denominada bolsillo flagelar. El segundo modelo implica parásitos que sobre-expresan la permeasa de prolina, y será utilizado para corroborar la función del transportador TcAAP1 en T. cruzi, y para ensayos de diferenciación in vitro y resistencia a estrés oxidativo.

# 13. EN SINAPSIS NEUROMUSCULAR DE MAMÍFERO LA INOSINA MODULA LA LIBERACIÓN DEL NEUROTRANSMISOR POR UN MECANISMO MULTIMODAL.

Cinalli A, Guarracino J, Losavio A. Laboratorio de Neurofisiología Experimental, IDIM-CONICET, IDIM A Lanari, UBA. *E-mail: idimneurofisio@gmail.com* 

Previamente, encontramos que la inosina (IN), lejos de ser el

metabolito inactivo de la adenosina (AD), es capaz de reducir la secreción de ACh, desde terminas nerviosas motoras de mamífero, por activación de receptores (R) AD A<sub>3</sub>. Además sugerimos que esta modulación podría estar vinculada a una reducción del influjo de Ca<sup>2+</sup> a través de los canales calcio voltaje dependiente (CCVDs) presinápticos. Nuestro objetivo fue investigar cuales son los CCVDs involucrados y si además, tal como ocurre con los RAD A1, un mecanismo relacionado a la maquinaria de liberación en un paso independiente al Ca<sup>2+</sup> participa de la acción moduladora. La secreción espontánea de ACh está relacionada a la entrada de Ca<sup>2+</sup> a través de CCVDs tipo L y N y la evocada a los CCVD tipo P/O, siendo dichos canales bloqueados por nitrendipina (NIT), ω-conotoxina GVIA (ω-CgTx) y ω-agatoxina IVA (ω-Aga), respectivamente. Encontramos que NIT previno el efecto modulador de IN sobre la frecuencia de MEPPs (NIT  $52.3 \pm 3.3$  % de los valores controles, NIT + IN  $53.8 \pm 4.8$  %, n=4) mientras que ω-CgTx permitió su acción (ω-CgTx 65.4  $\pm 3.0 \%$ ,  $\omega$ -CgTx + IN 42.9  $\pm 5.4 \%$ , P < 0.05, n=4). El efecto sobre los CCVD tipo P/Q fue estudiado en músculos expuestos a 12 mM K<sup>+</sup>. ω-Aga previno la modulación inducida por IN (12-K $^+$  395.5  $\pm$  13.5 % de los valores controles,  $12-K^+ + \omega$ -Aga  $110.5 \pm 9.5 \%$ ,  $12-K^+ + \omega$ -Aga + IN 108.1 ± 1.7 %, n=4). Luego investigamos la acción de IN sobre la respuesta hipertónica (RH, el aumento de la tonicidad incrementa la frecuencia de MEPPs por un mecanismo independiente a la entrada de Ca<sup>2+</sup> a la terminal nerviosa). Encontramos que IN no redujo el pico de la RH  $(93.8 \pm 6.7 \% \text{ de la RH control. n=4})$ . Para descartar la posibilidad que la AD endógena generada durante la RH pudiese estar ocupando los RAD A3, evaluamos el efecto de IN en presencia de αβ-MeADP (inhibe a ecto-5'-nucleotidasa que actúa en la conversión AMP a AD). En este caso, la IN disminuyó el pico de la RH ( $\alpha\beta$ -MeADP 98.5  $\pm$  10.7 %,  $\alpha\beta$ -MeADP + IN 67.4  $\pm$  8.9 %, P < 0.05, n=7). Los resultados sugieren que IN modula la secreción espontanea y evocada de ACh por un mecanismo multimodal ya que involucra a los CCVD tipo L y P/Q y a la cascada del proceso de exocitosis en un paso independiente al Ca<sup>2+</sup>. Como los CCVD ubicados en la membrana presináptica están íntimamente asociados a componentes esenciales de los procesos de anclaje y fusión vesicular, es probable que una acción sobre estos últimos puedan modificar la activación de los CCVD.

# 14. PRIMER AÑO DE RESIDENCIA: ¿ES POSIBLE REALIZAR HERNIOPLASTÍAS EN FORMA SEGURA PARA EL PACIENTE?

Chahdi Beltrame M, Santa Maria V, Tavares Montes de Oca JM, Cirio S, Gorganchian F, Giunippero A, Aulet FJ. Servicio de Cirugía General, IDIM A Lanari, UBA. *E-mail: magalichahdi@yahoo.com* 

La hernioplastía inguinal es la cirugía más frecuentemente realizada por cirujanos generales. El índice de recidiva en un centro quirúrgico debe ser bajo. La formación de nuevos cirujanos en forma escalonada, asistida y supervisada por cirujanos con mayor experiencia, sigue siendo en la actualidad el método de formación más empleado en todo el mundo. En nuestra institución las hernioplastías se realizan desde el primer año de esta formación (residencia). La poca

experiencia del residente de primer año podría afectar el índice de recidiva y complicaciones postoperatorias.

El objetivo fue evaluar si la experiencia del cirujano durante su curva de aprendizaje afecta el grado de recidiva y complicaciones.

Diseño: Estudio retrospectivo. Materiales y métodos: Se analizaron las primeras 25 hernioplastías según técnica de Lichtenstein realizadas por cada uno de dos residentes durante su primer año de residencia en el IDIM. Se analizó la tasa de recidiva a los dos años y las complicaciones globales. Se compararon los resultados con los valores aceptados a nivel internacional por cirujanos experimentados y residentes de primer año. Se analizaron las tasas mediante la prueba de Chi Cuadrado de Pearson con un intervalo de confianza del 95%.

Los resultados muestran que la recidiva de los residentes de primer año del IDIM fue de 2% en comparación con la literatura internacional que varía entre 2,07% y 4,9% (p=0,9718 y p=0,3453) y con residentes en la misma etapa de formación en otra institución de 7% (p= 0,1686). Las complicaciones de nuestra muestra fueron del 20% versus 33,4% (p=0,0488) de cirujanos experimentados y 25,3% (p=0,2261) de residentes de primer año.

En nuestro estudio no encontramos diferencias estadísticamente significativas respecto a las recidivas en las hernioplastías realizadas por residentes de primer año durante su curva de aprendizaje bajo supervisión estricta y los cirujanos experimentados. Respecto a las complicaciones si bien se observa una diferencia significativa la misma podría corresponder a diferencias poblacionales. Como conclusión preliminar creemos que este procedimiento puede ser realizado por residentes de primer año en forma segura para el paciente siempre que sea asistido por un cirujano entrenado.

## 15. INTUSUSCEPCIÓN DE TUMOR DE VÁLVULA ILEOCECAL EN EL ADULTO.

Chahdi Beltrame M, Tavares Montes de Oca JM, Santa María V, Giunippero A, Aulet FJ.

Servicio de Cirugía General, IDIM A Lanari, UBA. *E-mail:* magalichahdi@yahoo.com

La intususcepción representa el 1-5% de las obstrucciones intestinales en el adulto; definida como el telescopaje de un segmento proximal del tracto gastrointestinal dentro del lumen de un segmento adyacente distal. La causa tumoral es la más frecuente en el adulto.

El objetivo es aportar al conocimiento médico mediante la presentación de un caso particular de oclusión intestinal.

Caso Clínico: Paciente masculino de 84 años, con antecedentes de hipertensión arterial, tabaquista y cirugía por úlcera duodenal en 1982 (se desconoce procedimiento); consulta por cuadro de suboclusión intestinal asociado a pérdida de 15-20 kg de peso en el último año. Al examen físico se palpa masa centro abdominal dolorosa. Se realiza tomografía axial computada (TAC) con doble contraste donde se evidencia distensión de asas intestinales, niveles hidroaéreos y conglomerado de dudoso origen. Se realiza laparotomía exploratoria: tumoración que afecta colon derecho y transverso con firmes adherencias a gastroenteroanastomosis previa. Se realiza hemicolectomía

derecha ampliada. Apertura de la pieza: tumor cecal con intususcepción hasta colon transverso. Anatomía patológica: Adenocarcinoma moderadamente diferenciado de colon originado en un adenoma velloso sobre válvula ileocecal. Intususcepción con edema. 1/12 ganglios positivos.

La intususcepción en el adulto suele presentarse con una evolución crónica con características de suboclusión intestinal en el 50% de los casos. El diagnóstico preoperatorio se puede realizar en un 40-50% de los casos. En la ecografía y TAC pueden identificarse signos como el de la escarapela o de pseudoriñón, siendo de mayor especificidad la TAC (E: 58-100%). La endoscopía puede confirmar la intususcepción y la causa aunque no se procedimientos recomienda realizar terapéuticos endoscópicos. El tratamiento debe ser quirúrgico y siempre con criterio oncológico ya que el 90% responde a causa tumoral. No debe intentarse la reducción debido al alto riesgo de perforación y cáncer oculto. En nuestro caso no se pudo realizar diagnostico de certeza preoperatorio y ante la alta sospecha tumoral pudo ser resecado con criterios oncológicos en forma satisfactoria.

## 16. READMISIÓN DE PACIENTES EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE UN HOSPITAL UNIVERSITARIO.

Caldano J<sup>1</sup>, Telias I<sup>2</sup>, Bennesch A<sup>2</sup>, López R<sup>2</sup>, Grinberg A<sup>2</sup>. 
<sup>1</sup>Gestión de sistemas de información, <sup>2</sup> Clínica médica. IDIM A Lanari, UBA. *E-mail: johanna.fc@gmail.com* 

Las readmisiones a las unidades de cuidados intensivos (UCI) son un problema para el paciente y la gestión hospitalaria. Los pacientes readmitidos tienen una mortalidad 2 a 10 veces superior y una estadía hospitalaria equivalente al doble de los que los que nunca reingresaron. Hay un interés creciente en utilizar la tasa de readmisión como índice de calidad hospitalaria, se ha postulado a la frecuencia de readmisión temprana (<48hs) como índice de prestación en salud siendo posiblemente secundaria a altas precoces, también se han estudiado una serie de factores relacionados con las características de los pacientes y la enfermedad que motiva el ingreso a UCI como determinantes del riesgo de readmisión. La evaluación de estos factores serviría para elaborar estrategias a fin de mejorar la calidad de atención y reducir los costos hospitalarios. Nuestro objetivo es identificar factores de riesgo asociados a readmisión a UCI y describir la frecuencia de readmisión y el pronóstico en términos de mortalidad y estadía hospitalaria de estos pacientes. Se realizó un estudio retrospectivo de pacientes adultos internados en UCI entre 01/01/2010 y el 16/08/2012. Se estudiaron las variables: tipo de internación (clínica o quirúrgica), diagnóstico al ingreso, edad, sexo, tipo de paciente (quirúrgico o clínico), APACHE II al ingreso, requerimiento de asistencia respiratoria mecánica (ARM), ventilación no invasiva (VNI), catéter central, inotrópicos, días de internación en UCI, tiempo hasta el readmisión, origen y diagnóstico. De los 573 pacientes analizados, reingresaron un 8%. En el análisis univariado los pacientes readmitidos presentaron un APACHE II al ingreso mayor (p<0.005), mas días de internación en UCI (p<0.006), mayor necesidad de ARM (p<0.041) y de catéteres centrales (p<0.017). En el análisis multivariado se encontró solamente

al score de APACHE II al ingreso como predictor de readmisión a UCI. Los pacientes readmitidos tuvieron 8 veces mayor mortalidad (IC 95% 4 - 16) que los que nunca reingresaron y una mayor estadía hospitalaria con una diferencia en la mediana de días de internación de 12 días (p<0.0001). No se encontró que una permanencia más prolongada en UCI durante la primera internación se asociara con mayor mortalidad. Tampoco hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la mortalidad si los pacientes reingresaban antes o después de las primeras 48 hs del egreso o si reingresaban por la misma causa que motivó la primera internación o una no relacionada. Conclusión: Las readmisiones a UCI generan mayor mortalidad y mayor estadía en el hospital. El APACHE II al ingreso, demostró ser un factor de riesgo independiente de readmisión. Un estudio prospectivo con mayor número de pacientes podría demostrar que el resto de las variables analizadas son predictoras de riesgo así como se describe en la bibliografía y, permitirnos crear un score capaz de predecir el riesgo de readmisión.

# 17. PRUEBA HIPÓXICA DE SIMULACIÓN DE ALTURA (HAST): PUESTA A PUNTO DEL MÉTODO Y ESTUDIO DE UNA COHORTE DE SUJETOS SANOS

De Agostino CA, Arce SC, Civale SN, De Vito EL. Servicio de Neumonología y Laboratorio Pulmonar, IDIM A Lanari, UBA. *E-mail: arcesantiago@fibertel.com.ar* 

Anualmente, alrededor de 1 billón de personas realiza vuelos comerciales. La altura de crucero en estos vuelos es de unos 10.000 metros. A esta altura la disponibilidad de oxígeno ambiental es incompatible con la vida, por lo que las cabinas de los aviones son presurizadas. Con el fin de proteger la estructura y prolongar la vida útil del avión, la presión aplicada es de 565 mmHg, equivalente a unos 2440 metros de altura o una fracción inspirada de oxígeno (FiO<sub>2</sub>) = 15% a nivel del mar. En sujetos normales, esto no debería ser causante de síntomas por hipoxia, pero sí en pacientes con enfermedad cardiorrespiratoria y desaturación en reposo leve a moderada a nivel del mar. En esos casos, es recomendable brindar oxígeno suplementario. Para seleccionar quiénes deben recibirlo se han desarrollado diferentes técnicas, de las que la más recomendada es el HAST. El objetivo de este trabajo es describir el método y sus resultados en una cohorte de sujetos sanos.

Se estudiaron 8 sujetos normales (4 varones). Se realizó espirometría, DLCO y HAST. Para este último se utilizó un reservorio de 100 litros lleno de O<sub>2</sub> 15%, conectado mediante una válvula en T unidireccional a una máscara oronasal. Con el sujeto sentado y en reposo, se registró un período basal de 5 minutos de aire ambiente seguido de 20 minutos de respiración de la mezcla hipóxica y de 5 minutos de recuperación respirando aire ambiente. Se registraron SpO<sub>2</sub>, FC, escala de disnea de Borg y síntomas.

Los resultados muestran que la SpO<sub>2</sub>, FC y Borg basales fueron de 97.1  $\pm$  0.8%, 76.9  $\pm$  6.8 lpm y 0.4  $\pm$  0.4 puntos respectivamente, y finales de 90.8  $\pm$  0.8%, 84.1  $\pm$  7.6 lpm y 1.7  $\pm$  1.9 puntos. El descenso observado de SpO<sub>2</sub> fue de 6.4  $\pm$  1.6 (rango 89-93). Los síntomas reportados durante el estudio fueron cefalea (1 caso), confusión (1) y palpitaciones (2). No

se hallaron diferencias entre sexos. No se halló correlación en la caída de SpO<sub>2</sub> con FVC, FEV<sub>1</sub> o DLCO.

Se concluye que el HAST resultó una prueba segura en una cohorte de sujetos normales. En los cinco sujetos en que el Borg basal fue mayor a 0, la causa fue malestar por la máscara utilizada. Todos los sujetos presentaron desaturación, sin alcanzar criterios de oxigenoterapia, y taquicardia relativa. Los síntomas referidos fueron leves.

## 18. COMPARACIÓN EN LA MEDICIÓN DE DIVERSOS MODELOS DE SATURÓMETROS DE PULSO

Nero  $F^1$ , Arce  $SC^{1,2}$ , Smigliani  $A^1$ , Lancellotti  $D^2$ , López Jové  $OJ^2$ , De Vito  $EL^{1,2}$ .

<sup>1</sup>Servicio de Neumonología y Laboratorio Pulmonar, IDIM A Lanari, UBA; <sup>2</sup>Sección Fisiopatología y Laboratorio Pulmonar, Asociación Argentina de Medicina Respiratoria. *E-mail: arcesantiago@fibertel.com.ar* 

La saturometría de pulso (SpO<sub>2</sub>) estima de forma no invasiva la saturación de oxígeno de la hemoglobina. La simplificación técnica ha facilitado la difusión de equipos de portátiles de bajo costo. Se desconoce su reproducibilidad y si esta se ve afectada por el rango de medición. Objetivos: explorar la reproducibilidad de la SpO<sub>2</sub> con diferentes equipos en diferentes dedos de la mano según rangos de medición.

Se utilizaron 4 equipos de similares características técnicas: A1) Choice Electronic MD300D, B1) Choice Electronic MD300C5, C) Choice Electronic MD300C202 y D) Biolight Meditech M70. Cada uno fue aplicado en los dedos segundo a quinto de la mano derecha de un mismo sujeto normal. En forma sucesiva y tras un mínimo de 2 minutos de estabilidad de los registros, se filmaron los 4 equipos simultáneamente por 3 minutos. Finalizado el registro los equipos fueron cambiados de dedo y se repitió el proceso, de modo de contar con datos de cada equipo en cada dedo. Este proceso fue repetido en 4 ciudades (altura sobre el nivel del mar, Pb): La Quiaca (3458 metros, 502 mmHg), San Salvador de Jujuy (1324, 652), San Miguel de Tucumán (435, 723) y Buenos Aires (29, 762). A partir de los videos se generaron fotogramas cada 3 segundos (60 fotogramas/video). Cada fotograma exhibe los datos de SpO2 y FC de cada equipo en cada dedo en ese instante. Esos datos fueron volcados a una planilla de cálculo para su análisis.

Resultados: 1) de acuerdo a la ciudad (todos los equipos en todos los dedos), se observó un coeficiente de variación (CV) de 8,79% en La Quiaca (rango de medición 87-95); 4,12% en San Salvador de Jujuy (94-98); 3,09% en San Miguel de Tucumán (95-98) y 1,02% en Buenos Aires (97-98). 2) Se halló mayor dispersión en las mediciones efectuadas con cada dedo en La Quiaca que en Buenos Aires. 3) Se hallaron diferencias en los rangos de medición obtenidos por equipos en La Quiaca: 91-95 (A1, mediana 93), 89-94 (B1, mediana 91), 90-94 (C, mediana 92) y 87-93 (D, mediana 90). Estas diferencias fueron suavizadas o anuladas al acercarse al nivel del mar: 97-98 (B1, C y D) y 98 (A1). En rangos bajos, el equipo D mostró mediciones inferiores a los demás equipos. Estos hallazgos permiten generar las siguientes hipótesis: 1)

el CV fue mayor en rangos menores de SpO<sub>2</sub> (mayor altura/menor Pb); 2) parece no haber diferencias de

relevancia clínica en el uso de diferentes dedos y 3) a bajas SpO<sub>2</sub>, los equipos parecen comportarse en forma diferente. Estas diferencias serían independientes de la altura o la Pb, y podrían deberse a las características de la curva de saturación de la hemoglobina. Las variaciones instantáneas de la SpO<sub>2</sub> pueden ser debidas a menor precisión que la reportada por los fabricantes o a variaciones cíclicas en la ventilación que modifican la PaCO<sub>2</sub>. Las diferencias entre equipos pueden ser debidas a diferencias en los algoritmos de lectura utilizados por los fabricantes. Se recomienda cautela en el uso clínico de saturómetros de bolsillo en rangos de SpO<sub>2</sub> menores a 97%.

### 19. COMPARACIÓN DE MODELOS IGUALES DE SATURÓMETROS DE PULSO

Hañek  $J^1$ , Arce  $SC^{1,2}$ , Smigliani  $A^1$ , Lancellotti  $D^2$ , López Jové  $OJ^2$ , De Vito  $EL^{1,2}$ .

<sup>1</sup>Servicio de Neumonología y Laboratorio Pulmonar, IDIM A Lanari, UBA; <sup>2</sup>Sección Fisiopatología y Laboratorio Pulmonar, Asociación Argentina de Medicina Respiratoria. *E-mail: arcesantiago@fibertel.com.ar* 

Existen diferencias entre equipos diagnósticos de diversas marcas y modelos. Esto puede deberse a diferencias en los algoritmos de detección o a factores aleatorios durante el proceso de fabricación. Se desconoce la reproducibilidad de saturómetros de bolsillo de igual fabricante y modelo. Objetivos: determinar la reproducibilidad de las mediciones entre 2 pares de equipos iguales globalmente y por rango de saturometría de pulso (SpO<sub>2</sub>).

Se utilizaron 2 pares de equipos iguales: A1 y A2) Choice Electronic MD300D, B1 y B2) Choice Electronic MD300C5. Cada uno fue aplicado en los dedos segundo a quinto de la mano derecha de un mismo sujeto normal. En forma sucesiva y tras un mínimo de 2 minutos de estabilidad de los registros, se filmaron los 4 equipos simultáneamente por 3 minutos. Finalizado el registro los equipos fueron cambiados de dedo y se repitió el proceso, de modo de contar con datos de cada equipo en cada dedo. Este proceso fue repetido en 4 ciudades (altura sobre el nivel del mar, Pb): La Quiaca (3458 metros, 502 mmHg), San Salvador de Jujuy (1324, 652), San Miguel de Tucumán (435, 723) y Buenos Aires (29, 762). A partir de los videos se generaron fotogramas cada 3 segundos (60 fotogramas/video). Cada fotograma exhibe los datos de SpO<sub>2</sub> y FC de cada equipo en cada dedo en ese instante. Esos datos fueron volcados a una planilla de cálculo para su análisis. Para el análisis estadístico se utilizó el test del signo, no paramétrico, que se usa en pares de muestras relacionadas para ver la dirección de la diferencia entre ambos.

Resultados: globalmente (mediciones simultáneas en todos los dedos en todas las locaciones): A1=A2 en 64,5% de los registros, A1>A2 en 29,1% y A1<A2 en 6,5%. B1=B2 en 40,9% (p<0,0001); B1>B2 en 6,3% y B1<B2 en 52,8% (p<0,0001). Cuando se estudió su comportamiento en función de la locación (rango de medición), A1 mostró valores superiores a A2 en La Quiaca (62,9% de las mediciones) y Tucumán (32,9%) (p<0,0001), en tanto no se hallaron diferencias significativas en San Salvador de Jujuy y Buenos Aires. B1 mostró valores inferiores a B2 en todas las locaciones (47,9 a 62,4% de las mediciones, p<0,0001). Se observó tendencia a mayor número de coincidencias a menor altura/mayor Pb.

Se concluye que: 1) se hallaron diferencias entre los pares de equipos estudiados. Estas diferencias también se observaron en las diferentes locaciones, con mayor grado de dispersión en rangos de saturación más bajos (en la altura). Dado que se trata de iguales marcas y modelos (y que las mediciones fueron equitemporales), estos resultados no pueden ser explicados por distintos algoritmos de medición. Las diferencias podrían deberse a las características de la curva de saturación de la hemoglobina. Factores aleatorios durante el proceso de fabricación de cada equipo o en la capacidad de discriminación del sistema sensor podrían ser la causa de las diferencias halladas.

20. EVALUACIÓN DE ENZIMAS DEL METABOLISMO ENERGÉTICO DE TRYPANOSOMA CRUZI COMO ANTÍGENOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS. Simonetti  $L^1$ , Cámara  $MM^2$ , di Girolamo  $FA^2$ , Gómez  $K^1$  y Pereira  $CA^2$ .

<sup>1</sup>Laboratorio de Biología Molecular de la Enfermedad de Chagas, INGEBI, CONICET; <sup>2</sup>Laboratorio de Biología Molecular de *Trypanosoma cruzi*, IDIM-CONICET, IDIM A Lanari, UBA. *E-mail: simonettileandro@gmail.com* 

El diagnóstico de la Enfermedad de Chagas en estadio crónico se realiza principalmente por técnicas serológicas en se utilizan casi exclusivamente lisados de epimastigotes de diferentes cepas de Trypanosoma cruzi; sin embargo, los antígenos recombinantes constituyen una eficaz alternativa. Las enzimas fosfotransferasas manteniendo el balance de nucléotidos en la célula y, en algunos casos son secretadas o bien liberadas al medio extracelular con la lisis de los parásitos. Algunas de estas enzimas son capaces de interconvertir nucleótidos regulando la concentración de los mismos en el medio extracelular. Considerando que los nucleótidos libres, en particular el ATP, modulan la respuesta celular a través de los receptores purinérgicos, nos planteamos la hipótesis que estas enzimas podrían ser inactivadas por el sistema inmune del hospedador y por lo tanto, serían posibles antígenos para el diagnóstico de la enfermedad en la fase crónica. En este trabajo, se evaluó la reactividad de sueros de pacientes e individuos sanos por la técnica de ELISA (dilución de los sueros 1:200), contra distintas proteínas del metabolismo energético de T. cruzi incluyendo diferentes isoformas de nucleósido difosfato quinasa y adenilato quinasa. Los resultados obtenidos con la adenilato quinasa nuclear (ADKn), que participa en el procesamiento de los ribosomas, mostraron una mayor reactividad con los sueros de pacientes con Cardiopatía Chagásica Crónica (n = 30), respecto del grupo de individuos sanos (n = 24, p < 0.01 test de Mann-Whitney). Asimismo, usando sueros de personas sanas e infectadas en fase indeterminada, pertenecientes a una comunidad Toba que habita en la región de Dergui (n = 16 y n = 9, respectivamente). encontraron diferencias no se estadísticamente significativas. Estos resultados constituyen el primer paso en la validación de la ADKn como antígeno de aplicación en diagnóstico y/o prognosis de esta enfermedad.

#### 21. ACCESIBILIDAD A ESTUDIOS DE FUNCIÓN

### PULMONAR EN LA ARGENTINA: ESTUDIO USANDO UN PACIENTE INCÓGNITA

Finkelsztain N, Arce SC, De Vito EL.

Servicio de Neumonología y Laboratorio Pulmonar, IDIM A Lanari, UBA. *E-mail: arcesantiago@fibertel.com.ar* 

Los estudios de función pulmonar son prácticas diagnóstico-asistenciales que permiten evaluar el aparato respiratorio. El acceso a ellos se ve limitado por distintas barreras. Su identificación es importante a fin de diseñar procesos adaptados a las necesidades de los diversos "clientes" internos y externos. Si bien existen nomencladores que sugieren valores para las prácticas, los precios son establecidos por cada centro según criterios propios. Nuestros objetivos son identificar las barreras en la accesibilidad a estudios de función pulmonar y comparar los precios informados.

Se identificaron 48 laboratorios de función pulmonar (LFP) en la Argentina (relación públicos:privados 16:32). Dos centros dedicados exclusivamente a atención de pacientes pediátricos fueron excluidos. Se buscaron los números telefónicos por internet y se efectuaron llamados mediante la técnica de cliente incógnita solicitando turno para la realización de espirometría, capacidad vital lenta, volúmenes pulmonares y difusión de monóxido de carbono en forma particular para un paciente adulto. Se recabaron datos referidos a plazos, costos, emisión del informe y otras barreras. Los turnos fueron cancelados a las 24-48 hs de obtenido. Todos los llamados fueron hechos durante las semanas epidemiológicas 35 y 36. Los precios fueron comparados al nomenclador de la sociedad científica pertinente (=1 unidad).

Resultados: se logró contactar a 41 LFP. El otorgamiento del turno en centros públicos:privados fue telefónico en 1:24, personal en 7:1. No se logró contacto en 3:4 centros y no funcionaba el equipo en 3:1 centros. Los dos centros privados restantes no efectúan prácticas para pacientes externos. Los turnos telefónicos eran centralizados en 20 centros y en el propio LFP en 5. Brindaron indicaciones en 21/25 centros (suspender broncodilatadores n=16, traer último hemograma n=13, no fumar n=12). En 14/25 centros preguntaron la cobertura médica antes de otorgar el turno, todos ellos privados.

El plazo para realizar el estudio fue de 0 a 14 días. Los precios informados para el conjunto de las prácticas solicitadas fueron de 0,5 a 1,48 unidades (mediana 0,83). La demora reportada para la obtención del informe osciló entre 0 y 7 días.

Se concluye que la falta de información en internet, la dificultad para conectarse con el sector/persona pertinente y la falta de acceso a turnos telefónicos fueron las principales barreras encontradas. Esta última, predominante en centros públicos. Si bien no hay estándares publicados para este tipo de prácticas, la demora menor a 15 días para la realización del estudio parece razonable. La cobertura médica también puede ser una barrera. Existe una importante dispersión en los precios de los estudios.

Estos hallazgos están basados en un único contacto. Contactos realizados en otras semanas epidemiológicas podrían arrojar resultados diferentes.

# 22. ANALISIS DE POINCARE DE LA VARIABILIDAD DEL PATRON RESPIRATORIO EN SUJETOS NORMALES Y EN PACIENTES CON ESTADO VEGETATIVO PERSISTENTE.

D'Negri CE<sup>1,2</sup>, Migueles MC<sup>1</sup>, Arce SC<sup>1</sup>, Morel Vulliez G<sup>3</sup>, Escobar M<sup>3</sup>, De Vito EL<sup>1,2,3</sup>.

<sup>1</sup>Servicio de Neumonología y Laboratorio Pulmonar, IDIM A Lanari, UBA; <sup>2</sup>IDIM-CONICET; 3Centro del Parque, CABA. *E-mail: denegri.carlos@lanari.fmed.uba.ar* 

Por ser un sistema dinámico la variabilidad del patrón respiratorio (PR) puede estudiarse mediante los diagramas de Poincaré. Este es un método gráfico que permite cuantificar la distribución de un cúmulo de puntos en el plano que representan pares consecutivos de valores de la variable en estudio. A partir de dicha distribución se mide su desvío estándar transversal (SD1) y longitudinal (SD2) asociados a la variabilidad a corto plazo (memoria a corto plazo) y largo plazo respectivamente de la variable en estudio. El objetivo fue analizar la variabilidad del PR en pacientes con estado vegetativo persistente (EVP). La hipótesis es que los pacientes presentarían menor variabilidad del PR respecto a los normales. Una menor variabilidad se asocia a un comportamiento más rígido del sistema.

Se realizaron registros de flujo en la boca (~1 h) en sujetos normales (n=11) y en pacientes con EVP por daño focal ó difuso (n=12).Se seleccionaron los parámetros respiratorios estacionarios que implican la conservación de la media, la varianza y la autocorrelación entre la primera y la segunda mitad del PR (D'Negri C, y col, Medicina (Buenos Aires) 2011; 174 (Supl. III)). Se eligieron para este análisis ventilación pulmonar (Ve) (n=11 vs n=12), Volumen total (Vt) (n=7 vs n=6) y tiempo total inspiratorio y espiratorio (Ttot) (n=4 vs n= 4). El análisis de Poincaré se basó en 4 descriptores establecidos: media, SD1, SD2, cociente SD2/SD1. Ve y Vt fueron normalizados respecto al peso (en kg.) de cada sujeto. Se aplicó el test no paramétrico de Mann-Whitney (p<0.05)

Resultados: La variabilidad a corto plazo de Ve y Vt fue menor en los EVP (SD1, p< 0.05). La variabilidad a largo plazo del Vt fue igualmente menor en EVP (SD2, p< 0.05). La morfología de la dispersión puntos de ambos parámetros fue alargada (símil habano) en EPV respecto de morfología circular en normales (SD2/SD1 p< 0.05). Igual tendencia presentó el TTot aunque sin significación estadística.

Se concluye que los parámetros analizados del PR mostraron menor variabilidad en EVP. Esta rigidez en el PR podría tener significación pronostica.

#### 23. SENSIBILIDAD FUNCIONAL DE IGF1 E IGFBP3 OBTENIDA EN EL LABORATORIO DE ENDOCRINOLOGÍA CLÍNICA

Gotta G<sup>1</sup>, Danti R<sup>11</sup>, Ortiz de Zárate D<sup>2</sup>, Roveto S<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Jefa de residentes Bioquímicos, <sup>11</sup>Residente Bioquimico 1er año, <sup>2</sup>Laboratorio de Endocrinologia Clínica. IDIM A Lanari, UBA. *E-mail: gottagabriela@gmail.com* 

Los factores insulino símil (IGFs ) son polipéptidos de cadena simple, sintetizados por el hígado y otros tejidos, frente al estímulo principal de la hormona de crecimiento (GH), estrógenos, FSH, LH y la dieta. Existen dos isoformas

de IGF (1-2) que circulan en plasma unidos a proteínas específicas IGFBPs (1-6), mediante las cuales ejercen su efecto endócrino, parácrino y autócrino. IGFs juegan un rol muy importante en la proliferación, diferenciación y apoptosis celular. IGFBP3 une aproximadamente 90% de IGF1, regula su vida media, modula su respuesta y protege de la proteólisis. La concentración aumentada de IGF-1 y disminuida de IGFPB3 se relaciona con algunos cánceres. IGF1 junto a IGFBP3 son los marcadores indirectos del eje somatotrófico. Generalmente el fabricante de inmunoensayos informa sobre la sensibilidad analítica (SA) calculada en base a un ajustador o calibrador cero, diferente en su matriz a las muestras séricas. Para la sensibilidad funcional (SF) se utiliza mezcla de sueros de concentraciones clínicamente posibles y permite evaluar el desempeño del método. Se ha definido la SF: a la concentración mínima que puede ser determinada en repetidos ensayos, con una imprecisión menor a un valor establecido, que por consenso requiere un coeficiente de variación (CV) < 20%. Objetivo: obtener la SF de IGF1 (ng/ml) e IGFBP3 (ug/ml) en nuestro laboratorio. Método: Para cada analito (IGF1 e IGFBP3) se realizaron tres pooles séricos de concentración baja (>10% de SA), media y alta. Cada pool fue fraccionado en 20 alícuotas, se congelaron a -20°C hasta su procesamiento con Immulite1000, durante un período mínimo de 3 meses. Abarcamos diferentes lotes de reactivos, calibraciones, operadores, controles internos, limpieza, mantenimiento del instrumento y material volumétrico. Con los resultados de las 20 alícuotas se calculó la concentración media, SD y el CV% para cada pool en ambos analitos; se graficó CV% en función de medias para obtener perfiles de imprecisión. Resultados:

|            | IGF1 ng/ml | CV% | IGFBP3 ug/ml | CV%  |
|------------|------------|-----|--------------|------|
| Pool bajo  | 39 *       | 9,6 | 1,1 *        | 6,9  |
| Pool medio | 140        | 7   | 4            | 5    |
| Pool alto  | 324,6      | 5,6 | 6,7          | 10,6 |

\*SF: IGF1 = 39 y CV %=9,6; SF: IGFBP3= 1,1 y CV% = 6,9 . Conclusión: Nuestra SF tiene la precisión requerida, brindando calidad en la elección del método analítico y confiabilidad en la determinación de IGF-1 e IGFBP3. Las mediciones cumplen las especificaciones de calidad con CV deseable. 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.

# 25. ENCUESTA EN PACIENTES AMBULATORIOS PREVIA A LA RECOLECCIÓN DE MUESTRAS BIOLÓGICAS CORRESPONDIENTES A DETERMINACIONES DE ENDOCRINOLOGIA

Ortiz de Zárate D<sup>2</sup>, Gotta G<sup>1</sup>, Roveto S<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Jefa de residentes Bioquímicos, <sup>2</sup>Laboratorio de Endocrinología Clínica. IDIM A Lanari, UBA. *E-mail: ortiz.diana@lanari.fmed.uba.ar* 

En la fase pre-analítica (FPA) se pueden generar errores que deben ser conocidos por el personal que interviene en el proceso analítico, ya que pueden afectar la calidad de la muestra y del resultado. Históricamente el personal del laboratorio de Endocrinología del Instituto Lanari requería

consultar las historias clínicas de la mayoría de los pacientes a quienes se realizaban determinaciones. Realizar un cuestionario al paciente antes de su extracción, permite contar con mayor cantidad de datos para interpretar mejor los resultados obtenidos. Objetivo: Explorar el impacto de la implementación de una encuesta sobre las condiciones de la FPA para las determinaciones de Endocrinología realizadas en pacientes ambulatorios en el Instituto Lanari. Método: Desde el 30/1/12 se utiliza un cuestionario semi-estructurado, auto-administrado y voluntario que se entrega a todo paciente ambulatorio que concurre al sector extracciones del Instituto Lanari, con solicitud de determinaciones de endocrinología para ser completado previo a la extracción. Las encuestas realizadas se retiran, por el personal de Endocrinología, junto a las planillas de registro de pacientes y a las muestras correspondientes. Se evaluó el periodo del 30/1/12 al 13/8/12. Resultados: 924 pacientes y 800 encuestas realizadas, la tasa de respuesta fue 86% (800/924). Se analizaron 545 mujeres y 255 hombres, edad promedio 60 años. El 72,5% pudo autocompletar la encuesta. El 79 % reconoció a su médico. El 16% refería fumar; el 80% refería tomar medicación (de ellos el 97% pudo detallarla) y el 2% registró tomar homeopáticos. El 66% tuvo una o más cirugías (de ellos el 99% detallaron cuales). El 46% de las encuestas tenía registrado el horario de extracción. El 69% respondieron sobre la pregunta si tuvo relaciones sexuales. Se consultaron las historias clínicas para 30/800 pacientes. adicionales en determinaciones de prolactina el 100% (n=49 pacientes) contestaron el cuestionario y cumplían con los requisitos de la FPA: más de 2 horas de vigilia, no tener relaciones en las 24 horas previas, evitar ejercicio intenso las últimas 24 hs y extracción realizada entre las 8 y 9hs a.m. Para las determinaciones de cortisol sérico (n= 32), el 44% realizó la extracción entre las 7-9hs y el resto no completó el horario. Los marcadores tumorales: CA15-3; CA19-9 y CA125 fueron asociados a sus cirugías y/o tratamientos previos. Discusión: Hubo buena predisposición a realizar la encuesta dada la tasa de respuesta. Desde la implementación de esta metodología disminuyó la consulta directa a las historias clínicas y mejoró la sistemática de trabajo diaria. Conocer las circunstancias de mayor relevancia de FPA correspondientes a las muestras procesadas, permitiría implementar conductas correctivas en los casos que fueran necesarios.

# 26. COMPORTAMIENTO DE DIFERENTES MICROORGANISMOS FRENTE AL TRATAMIENTO ANTIBIOTICO EN SEIS PACIENTES CON INFECCION SEMINAL

De Paulis AN, Predari SC, Gutiérrez MA, Bertona E, Santoianni JE.

Departamento de Microbiología, IDIM A Lanari, UBA. *Email: predari.silvia@lanari.fmed.uba.ar* 

En las infecciones seminales, la elección del tratamiento antibiótico (TA) y su duración están condicionadas por las barreras hemato-prostática y hemato-epididimal. En consonancia con un informe previo, el objetivo de este trabajo fue dar a conocer nuestra experiencia en la evaluación del comportamiento de los agentes etiológicos de infecciones seminales frente al antibiótico (ATB) elegido según la sensibilidad del microorganismo y la biodisponibilidad de la

droga, administrada durante 3 meses, mediante el análisis de las curvas de muerte (CM) y la velocidad bactericida del semen (VBS). En seis pacientes en plan de estudio por infertilidad se diagnosticó infección seminal por el método de Stamey y Meares, con el agregado de semen. Una vez iniciado el TA se tomaron muestras de semen al mes, 2 y 3 meses intratratamiento. A los 2 meses de finalizado el mismo se realizó el estudio completo de la vía seminal para confirmar la cura bacteriológica (CB), y una nueva curva para evaluar la actividad antibacteriana intrínseca del semen. Al año se repitió el estudio de toda la vía seminal. Los resultados obtenidos se muestran en la tabla.

| Paciente | Localización | Agente<br>etiológico             | Antibiótico<br>X 3 meses        | Curvas de<br>muerte         | VBS al mes,<br>a los 2 y 3<br>meses de TA                                    |
|----------|--------------|----------------------------------|---------------------------------|-----------------------------|--|
| A        | Seminal      | Lactococcus<br>lactis            | Cotrimoxazol<br>(800 mg/12h)    | Bactericidia<br>24 h 4CIM)  | Bactericidia<br>24 h   |
| В        | Seminal      | Klebsiella<br>oxytoca            | Ciprofloxacina<br>(500 mg/12 h) | Bactericidia<br>6 h (1CIM)  | Bactericidia<br>6 h  |
| С        | Seminal      | Enterococcus<br>faecalis         | Minociclina<br>(100 mg/12 h)    | Tolerancia<br>24 h (1CIM)   | Tolerancia<br>24 h   |
| D        | Prostática   | Corynebacterium xerosis          | Cotrimoxazol<br>(800 mg/12 h)   | Tolerancia<br>24 h (1CIM)   | Tolerancia<br>24 h   |
| Е        | Seminal      | Corynebacterium glucuronolyticum | Ciprofloxacina<br>(500 mg/12 h) | Bactericidia<br>24 h (1CIM) | Bactericidia<br>24 h   |
| F        | Seminal      | Streptococcus<br>mitis           | Ciprofloxacina<br>(500 mg/12 h) | Bactericidia<br>24 h (4CIM) | Bactericidia<br>24 h al 1° y 3er<br>mes; tolerancia<br>24 h a los 2<br>meses |

La VBS no reveló actividad intrínseca del semen en ningún caso. Los controles al año resultaron negativos. Todos los pacientes alcanzaron la CB; la VBS confirmó la actividad bactericida o tolerante en concordancia con las CM. Se concluye: en las infecciones seminales, por las limitaciones derivadas de la presencia de las barreras hemato-prostática y hemato-epididimal, es de suma importancia la realización de las curvas de muerte para elegir la mejor opción terapéutica, aun no siendo el administrado, el ATB de elección para el microorganismo responsable de la infección. El posterior monitoreo a través de la VBS mostró la efectividad del tratamiento.

# 27. IMPLEMENTACIÓN EN EL IDIM DEL LIVERPOOL CARE PATHWAY PARA EL CUIDADO INTEGRAL DE CALIDAD DE PACIENTES EN ÚLTIMOS DÍAS DE VIDA. PAMPA: PROGRAMA DE EDUCACIÓN A PROFESIONALES

Veloso V, Berenguer C, Garrigue N, Nastasi R, Tripodoro V. Departamento de Cuidados Paliativos, IDIM A Lanari, UBA. *E-mail: veroveloso01@hotmail.com* 

El Liverpool Care Pathway (LCP)-PAMPA es una herramienta para optimizar el cuidado del paciente en proceso de muerte. Su implementación en varios países permitió reforzar los programas de educación de todos los profesionales de la salud, establecer la excelencia en el cuidado y reconocer qué áreas requieren mayor desarrollo e investigación, como son el diagnóstico del proceso de muerte, la reflexión ética de la toma de decisiones, la optimización del control de los síntomas y la comunicación con los pacientes y sus familias. En nuestro país con políticas

de salud deficitarias y concretas necesidades de desarrollo en el área de los Cuidados Paliativos (CP) existe una gran cantidad de personas que mueren con sufrimiento no aliviado. Los objetivos generales de este proyecto son 1.- Relevar las características de los actos de salud en situación de final de vida en el Instituto de Investigaciones Médicas "A. Lanari" (IDIM); 2.- Sensibilizar y capacitar a los trabajadores de la salud del IDIM para la implementación del LCP en los pacientes en situación de final de vida. La metodología propuesta es la investigación acción participativa (IAP), exploratoria-descriptiva. La estrategia es estudio de caso de tipo inclusivo de unidades múltiples de análisis sobre la praxis en salud en usuarios de CP, con objetivos de evaluación-transformación de los actos de salud en últimos días de vida. Siendo el IDIM uno de los precursores para desarrollar este instrumento en Latinoamerica, bajo la Dirección de Pallium, De Simone, G. y la Coordinación de Tipodoro, V.; se han realizado 70 actos de salud en final de vida con los lineamientos de calidad del PAMPA comandados por el equipo de CP.

El programa de educación a los profesionales incluyó 9 talleres de entrenamiento (1 al equipo especializado CP, 2 a los Médicos Residentes, 1 a los Directores y Enfermeros Jefes, 4 al Plantel de Enfermería, 1 a los Médicos Jerarquizados), además de los espacios de "docencia junto a la cama". La IAP permite diseñar colectivamente los procesos de apropiación del instrumento, señalando los facilitadores y los obstáculos para los actores involucrados. De los dispositivos taller surgen: las necesidades de ajuste en la comunicación interdisciplinaria del equipo de salud, la falta de formación en la comunicación de malas noticias, la adecuación del registro y localización de la documentación (a partir de junio/2012, se ha incorporado la documentación del PAMPA a la Historia Clínica). Se señaló en los entrenamientos como facilitadores: el contar con una guía que orienta el plan de cuidado, adquirir los conocimientos para diagnosticar el final de vida. Se realiza entrevista en profundidad para registrar las percepciones de los familiares asistidos con PAMPA "cada cosa que iban a hacer le preguntaban/alargar la agonía tampoco, respetar lo que ella quería/esa información que me dieron, ese boletín de qué pasa antes de morir, muchas cosas que leí ya le estaban pasando a ella." La implementación del PAMPA en el IDIM es acompañado de un cambio cultural necesario, con avances y resistencias, pero transformador de la praxis en la comunicación, registro e interdisciplinariedad en el final de la

# 28. MECANISMOS DE TRANSDUCCIÓN DE SEÑALES INTRACELULARES QUE PARTICIPAN EN LA FUNCIÓN MODULADORA DE LA INOSINA EN TERMINALES NERVIOSAS MOTORAS DE MAMÍFERO

Cinalli A, Guarracino J, Losavio A. Laboratorio de Neurofisiología Experimental, IDIM-CONICET, IDIM A Lanari, UBA. *E-mail: idimneurofisio@gmail.com* 

En trabajos anteriores encontramos que en sinapsis neuromuscular de ratón la inosina (IN, 100  $\mu$ M), metabolito de adenosina, reduce en forma significativa la liberación

espontanea y evocada de ACh al activar receptores de adenosina A3. Las vías clásicas asociadas a los receptores A3 son la inhibición de la actividad de la adenilato-ciclasa a través del acople con la proteína Gi y la estimulación de la fosfolipasa C vía proteína  $G_{\text{q}}.$  Sin embargo, otras vías intracelulares han sido descriptas en relación a estos receptores. Nuestro objetivo fue investigar los mecanismos de transducción intracelular involucrados en la acción de IN sobre la secreción de ACh cuando los receptores A3 son activados. En diafragmas de ratones CF1 se estudió el efecto de IN sobre la frecuencia de potenciales de placa miniatura (MEPPs) y amplitud de potenciales de placa (EPPs) en presencia de antagonistas de diferentes vías de señalización. Los resultados demuestran que los receptores A3 están acoplados a proteína G<sub>i/o</sub>, ya que NEM (desacopla proteína Gi/o del receptor) previno el efecto inhibitorio de IN (NEM  $125.7 \pm 13.9$  % con respecto a los valores controles, NEM + IN 123.8  $\pm$  6.6 %, n= 5). Cuando analizamos la vía intracelular asociada a la activación de estos receptores encontramos que el inhibidor de PKA H-89 no modificó el efecto de IN sobre la frecuencia de MEPPs (H-89  $101.8 \pm 5.0$ % respecto al control, H-89 + IN 67.9  $\pm$  5.0 %, p < 0.05, n=4), mientras que el inhibidor de PKC queleritrina (QL) ocluyó su acción (QL 102.7  $\pm$  9.3 %, QL + IN 105.9  $\pm$  10.7 %, n=4). Además, el inhibidor de calmodulina (CaM) W-7 previno la modulación inducida por IN (W-7 97.8 ± 1.7 %, W-7 + IN 97.6  $\pm$  7.5 %), no estando esta acción relacionada a la activación de CaMKII, desde que su inhibidor KN-62 no alteró el efecto de IN (KN-62 104.4 ± 7.9 %, KN-62 + IN  $68.0 \pm 4.9 \%$ , p < 0.05, n=4). Cuando estudiamos las vías intracelulares asociadas a la función moduladora de IN sobre la amplitud de los EPPs, encontramos que H-89 no modificó el efecto de IN (H-89 92.9  $\pm$  0.9 % respecto del control, H-89 + IN 63.4  $\pm$  2.4 %, p < 0.05, n=4) pero si fue abolido por QL (QL  $102.9 \pm 9.8 \%$ , QL + IN  $109.3 \pm 9.2 \%$ , n=4). Por otro lado, W-7 ocluyó el efecto de IN (W-7 107.4  $\pm$  9.1 %, W-7 + IN  $101.4 \pm 8.9$  %, n=4), pero en este caso, la acción de calmodulina estaba asociada a la fosforilación provocada por CaMKII (KN-62 104.3  $\pm$  7.5 %, KN-62 + IN 110.6  $\pm$  9.8 %, n=6). Estos resultados permiten sugerir que, en terminales motoras de mamífero, los receptores A3 están acoplados a proteína G<sub>i/o</sub>. La inhibición presináptica de la liberación espontanea del neurotransmisor estaría relacionada a la activación de PKC y CaM, mientras que el efecto modulador sobre la secreción evocada de ACh estaría vinculada a PKC y CaMKII.

# 29. PERCEPCIONES DE LOS PROFESIONALES ANTE EL FINAL DE LA VIDA: IMPLEMENTACION DE LA SECUENCIA PAMPA DE CUIDADO INTEGRAL ESPECÍFICO

Tripodoro  $V^1$ , Luxardo  $N^2$ , Veloso  $V^1$ , Berenguer  $C^1$ , Garrigue  $N^1$ , Nastasi  $R^1$ .

<sup>1</sup>Departamento de Cuidados Paliativos, <sup>2</sup>CONICET, IDIM A Lanari, UBA. *E-mail: vilma.tripodoro@gmail.com* 

Las distintas percepciones y representaciones de los profesionales de la salud ante el final de la vida pueden generar problemas de comunicación con los pacientes. Los miedos y dificultades para enfrentar este tema deben ser

identificados, porque influyen desde la propia historia personal. Afrontar la muerte con los pacientes y familiares, es disparador de la propia finitud y/o la de seres amados y remonta a situaciones de pérdidas previas no elaboradas. La secuencia PAMPA (versión en español del Liverpool Care Pathway) es un programa continuo de mejoramiento de la calidad de atención brindada a personas en los últimos días de vida. Estas secuencias de cuidado o pathways, comenzaron a utilizarse para optimizar la atención del muriente, incrementando la comunicación, el trabajo interdisciplinario y la toma de decisiones éticas basadas en el mejor interés del paciente, no solamente clínico sino incluyendo sus sistemas de creencias. Su uso demuestra que una parte sustancial de efectos adversos que padecen los pacientes se debe a que determinadas prácticas no alcanzaron un nivel óptimo. Objetivo general: describir las condiciones subjetivas (percepciones y representaciones) que enfrentan los profesionales de la salud en relación con la atención en el final de la vida, evaluando la influencia de una secuencia de integral PAMPA. Objetivos específicos:1cuidado Caracterizar la implementación en el IDIM de la secuencia PAMPA.2-Evaluar los significados que los distintos profesionales que asisten el final de la vida le asignan a : los cuidados del paciente muriente, la comunicación; el equipo de trabajo y la documentación.3-Analizar las percepciones sobre implicancias y significados de buena muerte y mala muerte.4- Identificar la religiosidad, la espiritualidad, las motivaciones, las frustraciones y gratificaciones de los profesionales en intervenciones en el final de la vida. Es un estudio de casos múltiple, exploratorio-descriptivo y transversal, conformada por tres módulos independientes entre sí que se articulan en un análisis integrador: 1etnografía realizada en el equipo de CP de un hospital durante la capacitación en la secuencia PAMPA. 2- un instrumento cualitativo -cuestionario con preguntas semiestructuradas y abiertas- y 3- técnicas estructuradas para evaluar la necesidad y las condiciones en las que esta secuencia se está implementando o bien se implementaría. Resultados: Se realizó un trabajo de campo con observación participante. El cuestionario se analizó en SPSS versión 16.1.con once variables dependientes: componentes de una "buena muerte", de una "mala muerte", qué los sorprende de acompañar el proceso de morir, papel de la espiritualidad, el papel de la familia, motivos por los que eligieron dedicarse a esta área, influencia de lo religioso en la propia práctica, aspectos gratificantes, aspectos frustrantes, aspectos que lo emocionan, pensar o no en su propio final; y cinco independientes: edad, sexo, ocupación, religiosidad y años en la profesión. El análisis cualitativo proporciona una rica descripción informativa de las percepciones de los profesionales ante el final de la vida y cuestiones que influyen en la atención.

#### 30. EN BUSCA DEL SUBTIPO DE RECEPTOR P2Y QUE ESTÁ IMPLICADO EN LA MODULACIÓN PRESINÁPTICA INDUCIDA POR NUCLEÓTIDOS DE ADENINA EN TERMINALES NERVIOSAS MOTORAS

Guarracino J, Cinalli A, Losavio A.

Laboratorio de Neurofisiología Experimental, IDIM-CONICET, IDIM A Lanari, UBA. *E-mail: idimneurofisio@gmail.com* 

En trabajos anteriores hemos encontrado que, en sinapsis neuromuscular de mamífero, el ATP/ADP induce inhibición presináptica de la liberación del neurotransmisor por activación de receptores de ATP del subtipo P2Y<sub>12</sub> y/o P2Y<sub>13</sub>. Dado que ambos receptores tienen un alto grado de identidad aminoacídica y una corta distancia entre los dos genes en el genoma humano y de rata ha sido difícil desarrollar antagonistas específicos para cada uno de ellos. Sin embargo, recientemente se han comercializado antagonistas selectivos para los receptores P2Y<sub>12</sub> (MRS-2395) y P2Y<sub>13</sub> (MRS-2211). El propósito de este trabajo fue identificar el/los subtipo/s de receptores P2Y responsables de la modulación presináptica inducida por el agonista preferencial de estos receptores, 2-MeSADP (150 nM), a través del estudio de los potenciales sinápticos, en presencia de los antagonistas antes mencionados. Los resultados demuestran que, preparaciones frénico-diafragma de ratones CF1, 2-MeSADP redujo la amplitud de los potenciales de placa (EPPs) al 54.1  $\pm$  5.5 % (n= 4, p < 0.05) de los valores controles cuando el nervio frénico fue estimulado con pulsos supramáximos, 0.5 Hz y 0.1 ms de duración y que ese efecto modulatorio no fue modificado por el antagonista de los receptores P2Y<sub>12</sub> (10  $\mu M$  MRS-2395: 102.2  $\pm$  4.8 %, MRS-2395 + 2-MeSADP:  $42.2 \pm 5.3$  %, p < 0.05). Por el contrario, el antagonista de los receptores P2Y<sub>13</sub> (10 µM MRS-2211) previno totalmente la inhibición presináptica inducida por 2-MeSADP sobre la liberación evocada de ACh (2-MeSADP:  $48.8 \pm 4.9 \%$  de los valores controles, n=4, p < 0.05, MRS-2211: 83.3  $\pm$  9.5 %, MRS-2211 + 2-MeSADP:  $97.8 \pm 3.3 \%$ ). Como P2Y<sub>13</sub> es el único receptor de P2Y con alta afinidad para IDP, estudiamos su efecto sobre la liberación espontanea y evocada del neurotransmisor. Encontramos que 100 µM IDP redujo tanto la frecuencia de los potenciales de placa miniatura (IDP: 49.8  $\pm$  2.3 % de los valores controles, n= 4, p< 0.05), como la amplitud de los EPPs (IDP:  $56.7 \pm 9.8 \%$ , n= 3, p < 0.05). Estos resultados sugieren que el efecto modulador del ATP/ADP sobre la secreción del neurotransmisor en sinapsis neuromuscular de mamífero está mediado por el subtipo del receptor de ATP P2Y<sub>13</sub>.

# 31. EVALUACIÓN DE TRES MÉTODOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO DE LA INFECCIÓN CAUSADA POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* TOXIGÉNICO

Legaria  $MC^1$ , Rollet  $R^1$ , Di Martino  $A^1$ , Castello  $L^{1,2}$ , Barberis  $C^1$ , Rossetti  $A^1$ , Guardati  $MC^1$ , Fernández Canigia  $L^1$ , Carloni  $G^1$ , Litterio  $M^1$ , Rocchi  $M^3$ , Cicchino  $M^4$ , Diaz  $M^4$ , Klajn  $D^5$ , Predari  $SC^{1,2}$ .

<sup>1</sup>Subcomisión Anaerobios-AAM; <sup>2</sup>IDIM A. Lanari-UBA; <sup>3</sup>Htal Nac de Clínicas, Córdoba; <sup>4</sup>Microbiología, Fac Cs Exactas, UNLP, <sup>5</sup>Htal. Tornú. *E-mail:* predari.silvia@lanari.fmed.uba.ar

La infección causada por *Clostridium difficile* (ICD) comprende desde la diarrea leve hasta el megacolon tóxico. Su adquisición es mayoritariamente intrahospitalaria. El diagnóstico de laboratorio consiste en la detección de las toxinas A y B (ToxAB) en materia fecal (MF), o de *C. difficile* toxigénico. El objetivo de este estudio fue comparar la validez diagnóstica de los siguientes métodos: 1)

inmunocromatografía [glutamato deshidrogenasa (GDH) y ToxAB]; 2) ELISA (ToxAB) y 3) cultivo toxigénico (Ct) frente al ensayo de citotoxicidad (CTT) en MF o en los aislamientos de *C.difficile* (CTTC). Se estudiaron prospectivamente 250 MF de 250 pacientes con sospecha de ICD de 9 centros de la CABA, GBA, Córdoba y Rosario. Período: 1/11/2010 - 31/12/2011. Se realizó 1) inmunocromatografía, QUIK CHEK COMPLETE®, Techlab-EE.UU. (QAB); 2) ELISA, RIDASCREEN®, R-Biopharm AG-Alemania (RAB); 3) cultivo en anaerobiosis y 4) CTT sobre células Vero. En las MF toxinas (-) y cultivo (+) se realizó la detección de las ToxAB con cada método sobre la cepa. Método de referencia: CTT/CTTC. Los resultados se muestran en la tabla.

| Método | S<br>(IC 95 %)         | E<br>(IC 95 %)         | VPN   | VPP   | RV-<br>(IC 95 %)    | RV+<br>(IC 95 %)      |
|--------|------------------------|------------------------|-------|-------|---------------------|-----------------------|
| GDH    | 91,59<br>(85,86-97,32) | 76,92<br>(69,67-84,18) | 92,44 | 74,81 | 0,11<br>(0,06-0,21) | 3,97<br>(2,93-5,38)   |
| QAB    | 58,88<br>(49,09-68,67) | 94,41<br>(90,29-98,52) | 75,42 | 88,73 | 0,44<br>(0,35-0,55) | 10,52<br>(5,27-21,02) |
| QABCt  | 78,30<br>(69,98-86,62) | 94,41<br>(90,29-98,52) | 85,44 | 91,21 | 0,23<br>(0,16-0,33) | 14,00<br>(7,09-27,65) |
| RAB    | 52,94<br>(42,76-63,12) | 96,62<br>(93,37-99,87) | 74,87 | 91,53 | 0,49<br>(0,40-0,60) | 15,67<br>(6,49-37,81) |
| RABCt  | 74,53<br>(65,76-83,29) | 95,07<br>(91,16-98,98) | 83,33 | 91,86 | 0,27<br>(0,19-0,37) | 15,12<br>(7,28-31,40) |

El 42,8% de las MF fueron CTT/CTTC +. No hubo diferencias estadísticamente significativas (p>0.05) entre los pacientes + con respecto a sexo (varones 52,34%, mujeres 53,85%) ni entre los + y - con respecto a edad (media 59,23 vs 59,54 años), GB (media 9136/mm<sup>3</sup> vs 9705/mm<sup>3</sup>), internados (95,12% vs 88,33%), diabéticos (10,29% vs 9,41%), oncológicos (9,64% vs 14,58%), trasplantados (9,06% vs 4,16%) y con infecciones asociadas (36,44% vs 36,80%). Tampoco hubo diferencias (p>0.05) en el uso de ATB entre ambos grupos. Solo la infección por HIV estuvo asociada (p=0,044) a la ICD. Se concluye: 1. un resultado negativo en la GDH descartaría la ICD, el positivo requiere la detección de ToxAB; 2. el cultivo toxigénico mejoró significativamente los diagnósticos por QAB y RAB; 3. los métodos QAB y RAB deben complementarse con el Ct cuando la MF directa es (-); 4. un método diagnóstico simple y confiable incluye la detección simultánea de GDH y ToxAB.

# 32. CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE REARREGLOS DEL GEN MLL MEDIANTE LDIPCR: DESARROLLO DE UNA NUEVA TÉCNICA PARA EL ESTUDIO DE EMR EN LEUCEMIA PEDIÁTRICA

Mansini AP, Rubio PL, Medina A, Zubizarreta PA, Felice MS, Alonso CN.

Servicio de Hematología y Oncología. Hospital de Pediatría SAMIC Prof Dr Juan P Garrahan. *E-mail:* adrian cell@hotmail.com

Las leucemias agudas en infantes (niños menores de 1 año) (LAI) tanto linfoblásticas (LLA) como mieloblásticas (LMA), presentan frecuentemente alteraciones genéticas que involucran al gen *MLL/*11q23 confiriéndoles mal pronóstico. Las aberraciones en este gen pueden ser estudiadas mediante

bandeo-G, FISH, RT-PCR o PCR inversa de larga distancia (LDI-PCR), entre otras. LDI-PCR permite específicamente detectar rearreglos de MLL en los casos en que el gen compañero de fusión no sea conocido y caracterizar las secuencias de fusión a nivel genómico (SFg). Por otra parte, la evaluación de la respuesta al tratamiento incluye la determinación de la enfermedad mínima residual (EMR) por PCR cuantitativa utilizando secuencias específicas del clon leucémico, tales como las SFg. El objetivo de este trabajo es presentar los primeros resultados obtenidos luego de la puesta a punto de la técnica de LDI-PCR para la detección y caracterización de alteraciones de MLL a nivel genómico. Se analizaron muestras de médula ósea de 30 pacientes, 27 infantes (LLA n=17, LMA n=10) y 3 mayores de un año de edad. Los casos analizados mostraban alteraciones en el gen MLL o alta sospecha de presentarlas debido a la edad de los pacientes.

Las muestras fueron analizadas por LDI-PCR. Los distintos rearreglos fueron secuenciados y caracterizados mediante alineamiento de secuencias. El diseño de PPE se realizó según criterios estándar. En 30/30 (100%) muestras se demostró la presencia de traslocaciones del gen MLL; los genes compañeros de fusión fueron *MLLT2*(n=8), *MLLT10*(n=7), *MLLT1*(n=5), *MLLT3*(n=4), *MLLT4*(n=2), BTBD18(n=1), MLLT6(n=1), MLLT11(n=1) y SVIL(n= 1). En 15/30 (50%) casos las anomalías del gen MLL no habían sido detectadas en el screening por RT-PCR. En 5 casos LDI-PCR permitió identificar la alteración de MLL no detectadas por otras técnicas indicando que los pacientes presentaban mal pronóstico. En 5 casos con alteraciones en 11q23 detectadas por citogenética convencional, se comprobó la participación de genes compañeros de fusión distintos a los sugeridos por los hallazgos. Se caracterizaron 26/30 (87%) SFg, diseñándose PPE para la cuantificación de la EMR. Se observó que 7/30 casos (LMA n=5, LLA n=2) correspondieron a traslocaciones que involucraban al gen expresión pudo ser confirmada cuya posteriormente por RT-PCR. LDI-PCR permitió la detección de un rearreglo nunca antes descripto, MLL-BTBD18 y permitió detectar rearreglos de MLL con compañeros de fusión que no podían ser detectados por otras técnicas. Debido a la alta frecuencia de MLL-MLLT10 hallada en la población estudiada, la RT-PCR para MLL-MLLT10 ha sido incorporada al screening de LMA de infantes. La puesta a punto de esta técnica permitirá su utilización en estudios prospectivos para la evaluación "in vivo" de la respuesta al tratamiento, a través del estudio de la EMR, siguiendo la cinética de eliminación de las células leucémicas durante la evolución de los pacientes.

# 33. EVALUACION DE LA CALIDAD DE VIDA A LARGO PLAZO EN PACIENTES CON SINDROME DE HAKIM-ADAMS TRATADOS CON SHUNT DE LCR

Rabandan  $A^1$ , Garcia Fernandez  $MV^2$ , Gonzalez  $RM^2$ , Hernandez  $D^1$ .

<sup>1</sup>Servicio Neurocirugía, <sup>2</sup>Residencia Clínica Médica, IDIM A Lanari, UBA. *E-mail: rabadan.alejandra@gmail.com* 

El síndrome de Hakim Adams o hidrocefalia normotensiva, descripto en 1964, se caracteriza por presentar dilatación

ventricular con presión de LCR normal o baja, constituyendo una hidrocefalia crónica. La tríada clínica clásica está compuesta por: alteraciones de la marcha, incontinencia esfinteriana y alteraciones neurocognitivas. La prevalencia e incidencia no han sido estudiadas sistemáticamente, pero impresiona ser una entidad de baja prevalencia, que afecta preponderantemente a personas de las 4ra y 5ta décadas de la vida. El propósito del tratamiento quirúrgico de un paciente con este síndrome es mejorar su calidad de vida. Proveerles de algunos años con mejora de sus síntomas puede significar la diferencia entre ser independiente en el domicilio o ser discapacitado y estar institucionalizado. Si bien existen comunicaciones que evalúan los resultados del tratamiento mediante el análisis de la mejora de los síntomas, existen pocos estudios que evalúen el impacto del tratamiento sobre la calidad de vida de los pacientes.

El objetivo de nuestro trabajo fue evaluar la calidad de vida a largo plazo de los pacientes portadores de síndrome de Hakim tratados con cirugía de shunt de LCR.

Se realizó un estudio retrospectivo descriptivo de los pacientes operados entre enero 2007 y marzo 2012. Se recolectó una serie de 8 pacientes tratados consecutivamente. La calidad de vida se analizó mediante la escala de Barthel, que mide actividades cotidianas como vestirse, comer, arreglarse, control de esfínteres, usar el baño, trasladarse, deambular, subir o bajar escalones. También se evaluaron la calidad de vida y la mejoría cognitiva con una escala numérica simple. Se compararon los resultados del preoperatorio con los del postoperatorio alejado (mínimo tiempo para la evaluación post operatoria 6 meses- mediana de follow up 3.5 años).

El 87,5% (n:7) presentaba alteraciones de la marcha y/o problemas para deambular, 75% (n:6) alteraciones esfinterianas y 62,5% (n:5) algún tipo de alteración neurocognitiva.

El 100 % (n:8) de los pacientes tuvo mejoría de sus síntomas luego de la cirugía. El 50% (n:4) logró una independencia absoluta. El 50% (n:4) notaron mejoría clara en la esfera cognitiva. El 100% notó un cambio de calidad de vida significativo luego de la cirugía.

Concluimos que el Sindrome de Hakim constituye un cuadro neurológico curable o reversible. Los resultados del shunt de LCR sugieren que los resultados son favorables y que puede contribuir a mantener la independencia funcional de los pacientes a largo plazo.

# 34. GENÉTICA DEL SÍNDROME DE CARCINOMA BASOCELULAR NEVOIDE (SCBCN): ANÁLISIS PRELIMINAR DE MUTACIONES EN EL GEN PTCH1

Martínez MF<sup>1</sup>, Mazzuoccolo L<sup>2</sup>, González A<sup>3</sup>, Muchnik C<sup>1</sup>, Stengel F<sup>2</sup>, Azurmendi PJ<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Lab de Riñón Experimental. IDIM A Lanari. UBA; <sup>2</sup>Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas, CEMIC; <sup>3</sup> Instituto Ángel H Roffo, UBA. *E-mail: pazurmendi@lanari.fmed.uba.ar* 

El gen PTCH1 - homólogo al gen de polaridad de segmento en *Drosophila* - ha sido identificado como responsable del desarrollo de SCBCN, también llamado Síndrome de Gorlin o Gorlin Goltz, en el 65% de los casos. Esta enfermedad de

carácter autosómica dominante y expresividad variable, presenta manifestaciones clínicas que incluyen múltiples carcinomas basocelulares, queratoquistes odontogénicos, anomalías esqueléticas, entre otras. El mecanismo molecular postulado involucra una mutación germinal y posterior inactivación somática de otro alelo sano (fenómeno de second-hit).

Debido a que resulta escasa la evidencia existente en tejido carcinomatoso epidérmico, nos propusimos establecer los cambios genéticos - germinales y/o somáticos - en muestras de sangre, tejido tumoral y normal de 14 pacientes con SCBCN.

Se amplificó por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) la región codificante del gen PTCH1 en cada muestra, seguido de secuenciación bidireccional. Fue analizada la patogenicidad de los cambios hallados por su presencia en bases de datos públicas, ausencia en 20 muestras controles y análisis con programas bioinformáticos de predicción. Se consideró origen germinal si el cambio estaba presente en los 3 tipos de muestras y somático si se presentaba sólo en tumor.

Se detectaron 7 mutaciones en 6 pacientes: 4 deleciones [c.513 delC, c.1392 del14bp, c.1581 del4bp, c.2309 del4bp], 1 duplicación [c.1375 dupl25bp] y 2 sustituciones [c.3587 C>T y c.3277 A>G], todas ellas no descriptas previamente. De estas variantes pudieron identificarse 5 germinales y 3 somáticas (siendo una de las sustituciones de carácter germinal, en estado heterocigota, y somática en estado homocigota). Quedó evidenciado el fenómeno de *second hit* en 2 de los pacientes y un trans-heterocigotismo en un paciente en el cual se halló en el gen PTCH1 sólo la variante somática.

Adicionalmente, se encontraron 11 variantes neutrales ya descriptas (10 sustituciones y 1 microsatélite) y 2 noveles (c. 3341 G>A y c.202-80 dupl25bp).

Según los resultados obtenidos hasta el momento, las mutaciones en PTCH1 están presentes en el 43% de nuestros pacientes con SCBCN, un porcentaje menor al publicado probablemente a raíz del método utilizado para la búsqueda de variantes. Se evidenció un tercio de los pacientes presentando el fenómeno de *second-hit* en la muestra de tumor y el posible modelo de trans-heterocigotismo en otro de los pacientes.

La búsqueda de variantes genéticas en pacientes con SCBCN nos permite el conocimiento molecular de la enfermedad. El análisis e identificación de las variantes halladas, es de gran importancia para el asesoramiento genético óptimo en las familias afectadas. De confirmarse estos resultados, un futuro análisis multigénico abriría nuevas expectativas con posible aplicación en el seguimiento de la enfermedad y generando blancos que posibiliten el diseño de un tratamiento especifico.

## 35. HEMORRAGIA ALVEOLAR SECUNDARIA A VASCULITIS ASOCIADA A ANCA EN HEMODIÁLISIS CRONICA

De Francesco J<sup>1</sup>, Di Bernardo G<sup>1</sup>, Moscón L<sup>1</sup>, Alvarez C<sup>2</sup>, Paz L<sup>2</sup>, Dorado E, Aguirre C<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Servicio de Nefrología, <sup>2</sup>Servicio de Patología, IDIM A Lanari, UBA. *E-mail: defrancescojuan@yahoo.com.ar* 

El comportamiento de las vasculitis asociadas a ANCA (V-ANCA) en diálisis crónica (DC) es poco conocido y la bibliografía publicada escasa. Se ha reportado una menor incidencia de recaídas en DC (0.08 paciente/año), atribuido al estado de inmunosupresión o como una expresión de la evolución de la enfermedad. Si la actividad y las recaídas disminuyen no se justificaría prolongar una terapia agresiva. La sobrevida media es de 43 meses siendo las infecciones la mayor causa de muerte en pacientes tratados. Reportamos 3 pacientes en DC con hemorragia alveolar secundaria a V-ANCA.

Caso 1. ♀ 72 años. Ingresó a DC en 2006, IRCT de causa desconocida con historia de síndrome nefrítico, proteinuria y deterioro rápido de la función renal. Sin PBR, sin evidencia de enfermedad sistémica. Episodios de disnea y hemoptisis interpretados como secundarios a neumonía bacteriana e insuficiencia cardíaca congestiva. En 9/11 hemoptisis, disnea, TAC compromiso intersticio alveolar difuso. ANCA p +, MPO 104 UI/ml, PR3 10 UI/ml, FAN 1/160, Anti ADN - y C normal. BAL Cultivo y examen directo negativos. BTB inespecífica. Score BVAS 26. Se interpretó como vasculitis asociada a ANCA e inició bolos de metilprednisolona y ciclofosfamida (Cyc) mensual. Evolución favorable con remisión de lesiones pulmonares radiológicas

Caso 2 ♀ 35 años. Derivada por síndrome urémico en 2005. Inició hemodiálisis de urgencia. PBR: proliferación extracapilar con compromiso 100 % de glomérulos. ANCA p +, MPO 105 UI/ml, PR3 2 UI/ml, FAN -, Anti ADN -, C normal, Crioglobulinas -. Recibió bolos de metilprednisolona y Cyc. BVAS: 20. Sin recuperación de la función renal. En 2007 hemorragia alveolar, BAL macrófagos con hemosiderina, sin desarrollo de microorganismos. Se reinició inmunosupresión. En 2008 y en 2009 recidiva de actividad pulmonar. Infección recurrente de accesos vasculares. Actualmente en remisión luego de completar 3 años de mantenimiento con azatioprina y corticoides

Caso 3 ♀ 18 años. Derivada por síndrome urémico en 2004. Inició hemodiálisis de urgencia. CHT 200 UCH 50% ml, C3 62 mg/dl, C4 33 mg/dl, FAN -, Anti ADN -, Latex -, VSG 120, Ac Anti MBG -. PBR: glomerulonefritis crescentica (GNRP) con 100% de semilunas epiteliales. Se asume como GN post estreptocócica por antecedente inmediato de faringoamigdalitis por SBHA con cultivo de fauces +. Recibió bolos de metilprednisolona y Cyc. El 09/04 Hemorragia Alveolar, BAL con macrófagos con hemosiderina y globulos rojos, BAAR -, CMV − y PCP -. CHT 190 UCH 50% ml, Anti ADN -, FAN -, PR3 − y MPO >100 UI/ml. Se administró bolos de metilprednisolona, bolo de Cyc y plasmaferesis. En 2008 se trasplanta con donante vivo relacionado evolucionando hasta la fecha sin presentar recaidas.

El tratamiento inmunosupresor de V- ANCA en DC constituye un desafío terapéutico. Si bien el riesgo de recaídas es reducido, todos presentaron hemorragia alveolar en DC. Esta puede ser la primera manifestación de vasculitis en pacientes en diálisis sin diagnóstico etiológico de enfermedad.

## 37. ILEO BILIAR ¿ENTEROLITOTOMÍA SIMPLE O ASOCIADA A CIRUGÍA BILIAR?

Tavares Montes de Oca JM, Chahdi Beltrame M, Santa María V, Giunippero A, Aulet FJ.

Servicio de Cirugía General, IDIM A Lanari, UBA. *E-mail: juanmatavares@hotmail.com* 

El íleo biliar es una causa infrecuente de obstrucción mecánica del tubo digestivo (1-4%) producido por la impactación de uno o más cálculos en la luz intestinal. En la mayoría de los casos se debe a la formación de fistulas biliodigestivas. Se presenta más frecuentemente en pacientes de sexo femenino de más de 65 años por lo que la presencia de comorbilidades es común.

El objetivo es contribuir al conocimiento médico respecto a una causa poco común de obstrucción intestinal con un tratamiento controversial.

Caso Clínico: Paciente masculino de 67 años con antecedente de diabetes y apendicectomizado que ingresa por dolor abdominal de 72 hs de evolución, asociado a náuseas y vómitos luego de ingesta copiosa. Al interrogatorio dirigido a familiar, refiere episodios anteriores similares de dolor abdominal cólico que aumenta tras ingesta de colecistoquineticos y que cede con antiespasmódicos orales. Niega fiebre y equivalentes y signo sintomatología canalicular.

Al examen fisico presenta abdomen tenso y doloroso con ruidos hidroaéreos aumentados, tránsito alterado sin eliminación de gases con última catarsis la noche previa a la consulta.

Se realiza análisis de laboratorio donde se evidencia leucocitosis. En la radiografía de abdomen se objetiva distención de intestino delgado con niveles hidroaéreos y neumobilia. Se realiza ecografía donde se observa imagen hiperecogénica sugestiva de aire en la vía biliar intrahepática, y tomografía axial computada que muestra hallazgos similares e imagen compatible a cuerpo extraño en luz intestinal que produce oclusión del mismo. Se decide su exploración quirúrgica con enterolitotomia. El paciente evoluciona favorablemente.

Se concluye que nuestro paciente presentó el cuadro clínico clásico de oclusión intestinal con imágenes sugestivas de íleo biliar. El diagnóstico implica su resolución quirúrgica de urgencia. El aspecto más polémico es el tratamiento apropiado: enterolitotomía simple o asociada colecistectomía y corrección definitiva de biliodigestiva. En la actualidad teniendo en cuenta la edad avanzada de los pacientes, sus comorbilidades y el deterioro clínico por su cuadro agudo, es de elección realizar una enterolitotomía como procedimiento inicial y generalmente único, considerando que en un gran número de casos la fístula cierra espontáneamente. Es importante tener a consideración esta última reseña para la evolución favorable de los pacientes minimizando las posibles complicaciones en pacientes complejos. En nuestro caso la enterolitotomía simple resolvió el cuadro agudo del paciente no requiriendo nueva intervención posterior.

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

Galizia L, Palma A, Marino GI, Kotsias BA.

Laboratorio de Canales Iónicos, IDIM-CONICET, IDIM A Lanari, UBA. *E-mail: lgalizia@gmail.com* 

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 cambios de volumen celular en el sistema de expresión heterólogo de ovocitos de Xenopus Laevis. Los cambios de volumen fueron registrados por técnicas de videomicroscopía y se registraron las corrientes de sodio sensibles a amiloride INa (Amil) por la técnica de 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 9.3 +- 1.7  $\mu$ A a 4.1 +- 0.8  $\mu$ A p <0.05). Este efecto no se modificó por el n=12,tratamiento con disruptores del citoesqueleto. 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 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) (10 +- 3%; n=7); 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.

Finalmente estudiamos los cambios de volumen de ovocitos inyectados con agua, ENaC – WT en presencia y ausencia de amiloride, y con la mutación de ENaC que se encuentra constitutivamente abierta. El volumen de los ovocitos durante el tratamiento hipotónico aumentó en igual proporión en todos los grupos de ovocitos.

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.

# 39. PERITONITIS RECURRENTE ASOCIADA A DIALISIS PERITONEAL POR MICROORGANISMOS POCO FRECUENTES

De Francesco J<sup>1</sup>, De Paulis AN<sup>2</sup>, Bertona E<sup>2</sup>, Gutiérrez MA<sup>2</sup>,

Aguirre CE<sup>1</sup>, Predari SC<sup>2</sup>, Barone R<sup>1</sup>.

Servicio de Nefrología; <sup>2</sup>Departamento de Microbiología, IDIM A Lanari, UBA. *E-mail: defrancescojuan@yahoo.com.ar* 

Los pacientes en diálisis peritoneal (DP) están expuestos a infección de la cavidad peritoneal por la comunicación no natural de la misma con el exterior y la introducción de la solución de diálisis en forma reiterada. La aparición de peritonitis depende del estado del huésped y de la magnitud y virulencia del inóculo microbiano. Los episodios repetidos y prolongados de peritonitis incrementan la morbilidad y con frecuencia conducen al fallo de la técnica dialítica. Desde los inicios de la DP, la tasa de peritonitis ha disminuido por el avance de la conectología, la implementación de los sistemas de doble bolsa, la prevención de la infección del orificio de salida del catéter peritoneal, el conocimiento de la farmacocinética de los antibióticos, las soluciones de diálisis más biocompatibles y la educación continua del equipo de salud y del paciente, entre otras razones. Los agentes etiológicos más frecuentes de las peritonitis en DP son los cocos gram positivos, seguidos de los bacilos gram negativos. Objetivo: se presenta el caso de una peritonitis recurrente asociada a DPCA por microorganismos muy poco frecuentes. Caso clínico: paciente sexo femenino de 76 años, con antecedentes de HTA, TBC, deterioro cognitivo e IRCT en tratamiento sustitutivo renal en la modalidad DPCA desde noviembre de 2005, sin episodios previos de peritonitis. El 27 de abril de 2012 consultó por dolor abdominal y líquido peritoneal (LP) turbio con 1200 células (> 50 % PMN), con orificio de salida sano. Se realizó el cultivo del LP y se inició tratamiento empírico con vancomicina y gentamicina. Tras una evolución inicial favorable, sin dolor abdominal, sin fiebre y con líquido claro y dado que el cultivo de LP fue positivo para Bacillus cereus, continuó solo con vancomicina completando 14 días de tratamiento. El 18 de mayo concurrió nuevamente por síntomas abdominales y LP turbio, con recuento de 700 cel/µl. Se inició tratamiento empírico a la espera del cultivo del LP el cual fue inicialmente positivo para complejo Burkholderia cepacea, pero luego de 5-7 días de incubación se aisló también un hongo filamentoso, Fusarium sp. El tratamiento inicial administrado fue ceftazidima y luego de una leve mejoría (400 cel/µl), comenzó con hipertermia y dolor abdominal sin otro foco aparente. Se extrajo el catéter peritoneal y se continuó con el sustitutivo renal, transitoriamente tratamiento hemodiálisis, con buena evolución. Del catéter de Tenckhoff también se aisló Fusarium sp.

Se concluye que las peritonitis recurrentes asociadas a microorganismos ambientales y de probable origen exógeno, son excepcionales. Imponen el re-entrenamiento del paciente/entorno, el control estricto del medio en el que dializa y el retiro del catéter ante el aislamiento de hongos filamentosos, para la curación definitiva de la peritonitis.

# 40. CARCINOMA DE CÉLULAS RENALES EN ENFERMEDAD QUÍSTICA ADQUIRIDA POST TRASPLANTE RENAL - CONVERSIÓN A SIROLIMUS

Tamayo  $G^1$ , Davila  $M^1$ , De Franceso  $J^1$ , Moscón  $L^1$ , Ambrogetti  $D^1$ , Barreiro  $D^2$ , Lafos  $N^2$ , Palmitano  $J^3$ ,

Virginillo M<sup>3</sup>, Alvarez C<sup>4</sup>, Aguirre C<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Nefrología. <sup>2</sup> Urología. <sup>3</sup>Gastroenterología. <sup>4</sup>A Patológica, IDIM A Lanari, UBA. *E-mail: gaby tam@hotmail.com* 

En los pacientes que reciben un trasplante renal el riesgo de desarrollar un carcinoma de células renales se incrementa 15 veces, estos tumores pueden aparecer en el riñón trasplantado, pero son más frecuentes en los riñones nativos (70%), especialmente en aquellos que desarrollan enfermedad renal quística adquirida presente hasta en el 90%.

Muchos reportes han indicado que los inhibidores de la rapamicina pueden tener efecto protector antineoplásico, dado que retardan el crecimiento de tumores. Así la conversión del tratamiento inmunosupresor a Sirolimus en pacientes con neoplasias post trasplante constituyen una válida opción terapéutica, asociada con la preservación de la función del injerto. El objetivo de este trabajo es reportar tres casos de pacientes que desarrollaron carcinoma de células renales en el riñón nativo post trasplante renal y como estrategia de tratamiento recibieron conversión a Sirolimus.

Caso 1: Paciente varón de 62 años, tabaquista, con insuficiencia renal crónica, requirió hemodiálisis, diagnosticado de enfermedad renal quística adquirida. Trasplantado renal recibió inmunosupresores: corticoides, micofenolato mofetilo y tacrolimus. Al sexto año presenta dolor lumbar se le realiza una ecografía y se diagnostica un tumor en riñón nativo izquierdo, se realizó nefrectomía unilateral, presentó un carcinoma de células renales papilar confinado a riñón, se cambió la inmunosupresión por sirolimus con dosis de carga y dosis de mantenimiento de acuerdo a dosaje.

Caso 2: Paciente varón de 40 años con insuficiencia renal crónica y enfermedad quística adquirida. Fue trasplantado y recibió inmunosupresión basado en daclizumab, corticoides, micofenolato mofetilo y tacrolimus. Evolucionó durante los 8 meses siguientes con 5 episodios de infección de vías urinarias por gérmenes multirresistentes por lo que se realiza nefrectomía bilateral. En el estudio histopatológico se encuentra carcinoma de células claras, limitado a riñón. Se cambia la inmunosupresión tacrolimus por sirolimus.

Caso 3: Paciente masculino de 50 años con insuficiencia renal crónica, en hemodiálisis por 21 años, se diagnosticó de enfermedad renal quística adquirida. Recibió trasplante renal se administró inmunosupresión con timoglobulina, corticoides, micofenolato mofetilo y ciclosporina. Evolucionó con disfunción primaria del injerto. En una ecografía se encuentra tumor de riñón derecho por lo que se realiza nefrectomía encontrándose un carcinoma de células claras. Se decide la suspensión de micofenolato mofetilo y la adición de sirolimus.

Los análogos de rapamicina representan opciones terapéuticas atractivas de primera línea en estos pacientes por sus efectos inmunosupresores y antitumorales. Entre los tumores, el carcinoma de células renales es el tumor más sensible a los inhibidores de la rapamicina. En los tres casos reportados la función renal se mantiene estable hasta la actualidad.

## 41. VARIABILIDAD DE HEMOGLOBINA EN DIALISIS CRONICA

De Francesco JA, Peña Ponce K, Estrada GL, Di Bernardo G, Aguirre EC, Dorado E.

Servicio de Nefrología, IDIM A Lanari. UBA. *E-mail:* defrancescojuan@yahoo.com.ar

Las guías KDOQI sugieren mantener en pacientes en diálisis un objetivo de hemoglobina (Hb) de 11 a 12 g% para reducir el riesgo cardiovascular y mejorar la sobrevida. El reducido margen terapéutico motiva una amplia variabilidad en los valores de Hb, siendo una condición asociada a eventos adversos (internaciones, morbilidad cardiovascular). Aún en pacientes clínicamente estables solamente el 10 % logra sostener el objetivo de Hb.

La identificación de factores relacionados con esta variabilidad permitiría incrementar el alerta en esta población en riesgo y optimizar el tratamiento de la anemia.

El objetivo fue evaluar frecuencia de variabilidad de Hb y factores de riesgo asociados en una población en diálisis crónica (DC).

Se analizaron retrospectivamente los datos de 22 pacientes prevalentes en hemodiálisis crónica en tratamiento con eritropoyetina (EPO) desde 6/ 2011 hasta 1/2012. Edad 62 ±19 años. Femenino 63%. Se excluyeron pacientes con complicaciones agudas. Se registraron las siguientes variables: albúmina, PTHi, neoplasia, acceso vascular, kt/v, PCR, dosis de EPO.

Se definió variabilidad de Hb a los cambios en su concentración por fuera de los objetivos propuestos, considerarando 3 grupos: Hb < 11 g%, Hb 11 y 12 g%, Hb > 12 g%.

El 68 % presentaba variación de Hb oscilando entre Hb baja y adecuada. La prevalencia de factores relacionados fue: albúmina  $< 3.8\,$  g% 10%, PTHi  $< 800\,$  80%, neoplasia 33%, uso de catéter 26 %, PCR elevada 60% y Kt/v  $> 1.2\,$  80%. La dosis promedio de EPO  $153\,$  U/kg/sem.

El 22 % tenían variaciones entre rango superior y adecuado. Sin catéteres en este grupo, sin neoplasia, PCR en límites normales, EPO promedio 52 U/kg/sem.

El 90 % de los pacientes presentaron variaciones en la Hb, siendo más frecuente la variabilidad en el rango bajo a adecuado. El aumento de PCR y el uso de catéteres han sido las variables de riesgo más significativas.

El reconocimiento de la variabilidad de la Hb y de sus posibles factores implicados en permitiría identificar a la población con mayores probabilidades de eventos adversos , el tratamiento específico de cada uno de ellos podría mejorar los resultados del tratamiento de la anemia.

## 42. LA SOBREEXPRESIÓN DEL COACTIVADOR RAC3 FAVORECE EL PROCESO METASTÁTICO

Panelo L<sup>1</sup>, Fernandez Larrosa N<sup>1</sup>, Rubio F<sup>1</sup>, Ruiz Grecco M<sup>1</sup>, Burlando S<sup>2</sup>, Alvarez C<sup>3</sup> Costas M<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Laboratorio de Biología Molecular y Apoptosis, IDIM-CONICET; <sup>2</sup> Departamento de Ginecología; <sup>3</sup>Departamento de Anatomía Patológica; IDIM A Lanari, UBA. *E-mail: laurapanelo@gmail.com* 

RAC3 y TIF2 miembros de la familia de coactivadores p160, se describieron como coactivadores de receptores esteroides pero más tarde demostramos que eran también coactivadores de NF-kB quien regula en la expresión de genes involucrados

en la tumorigénesis. Hemos demostrado que RAC3 es un oncogén cuya, sola, sobreexpresión favorece el crecimiento tumoral, la resistencia a apoptosis y tiene un efecto transformante. Sin embargo poco se sabe sobre el rol de RAC3 en el proceso metastásico. Por otro lado se ha propuesto un crosstalk entre tejido adiposo y el desarrollo tumoral en el cáncer de mama. Se sabe que el tejido adiposo a través de la liberación de citoquinas como TNF $\alpha$ , factores de metaloproteasas (MMP) genera un crecimiento У microambiente que favorece el crecimiento tumoral y la metástasis. Es conocido que los coactivadores RAC3 y TIF2 están implicados en la adipogénesis; sin embargo no se sabe si en este tejido tienen algún rol que contribuya al desarrollo v progresión tumoral.

Por tal motivo el objetivo de este trabajo fue analizar el efecto de RAC3 sobre la migración/invasión celular, la expresión de proteínas involucradas en la transición epiteliomesenquimática (TEM) así como la actividad MMP, blancos de NF-KB y analizar un posible *crosstalk* entre la expresión de coactivadores en tejido adiposo, actividad MMP y la expresión de fenotipos malignos.

Se generaron clones estables con alto o bajo RAC3 en Células HEK293 (no tumorales) transfectadas o no con un vector de expresión para RAC3 y células T47D (tumorales) transfectadas o no con un RNAi para RAC3. En ambos casos, clones con alto o bajo RAC3 fueron utilizados para realizar ensayos de migración/invasión, observándose un aumento del 100% en la migración y 300% en la invasión de células HEK con alto RAC3 vs. control. Mientras que en células T47D con bajo RAC3 muestran una disminución del 55% de la capacidad invasiva. Estos resultados correlacionan con un aumento del 100% y una disminución del 76% en actividad MMP2 respectivamente. Como demostramos previamente la sobreexpresión de RAC3 en células no tumorales induce un aumento en los niveles de Vimentina. Dichos resultados fueron confirmados por qPCR e IF para Vimentina y Ecadherina donde observamos que las células que sobreexpresan RAC3 tienen aumentados los niveles de Vimentina y disminuidos los de Ecadherina; mientras que en las células tumorales con bajo RAC3 se observa el efecto contrario.

Cuando analizamos los niveles de mRNA de TIF2 y RAC3 por *q*PCR en tejido adiposo circundante a distintos tipos de tumores mamarios observamos un aumento significativo de los niveles de TIF2 en el caso de tumores triple negativos y esto correlaciona con un aumento en la actividad MMP2.

A partir de estos resultados podemos concluir que la sobreexpresión de RAC3 favorece la migración e invasión de células tumorales contribuyendo al proceso metastásico y que existiría una relación entre los niveles de coactivador en tejido adiposo y la expresión de un fenotipo maligno.

### 43. UN CASO DE MIELOTOXICIDAD POR AZATIOPRINA

Arriola JP<sup>1,2</sup>, Cortes Guerrieri V<sup>1</sup>, Azurmendi PJ<sup>3</sup>, Martínez MF<sup>3</sup>, Dorado E<sup>4</sup>, Rausch S<sup>5</sup>, Molina MM<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Departamento de Hematología Clínica; <sup>2</sup>Departamento de Clínica Médica; <sup>3</sup>Laboratorio de Riñón Experimental; <sup>4</sup>Departamento de Nefrología; <sup>5</sup>Departamento de Anatomía Patológica, IDIM A Lanari, UBA. *E-mail: juanchis\_arg@yahoo.com.ar* 

La Azatioprina es un antimetabolito purínico, derivado imidazolico de la 6-mercaptopurina. Inhibe la síntesis de novo de las purinas. El principal efecto adverso es la supresión de médula ósea. La tiopurina-metil-transferasa (TPMT) es una de las enzimas determinantes en el metabolismo de la azatioprina. Las homocigotas para mutaciones de la TPMT tienen actividad enzimática despreciable por lo cual estarían en riesgo de mielosupresión severa.

Caso: paciente femenino de 72 años de edad, insuficiencia renal crónica en hemodiálisis desde el año 2006, hemorragia alveolar (2011), diagnóstico probable de vasculitis asociada a ANCAp, en tratamiento inmunosupresor con azatioprina (inició tres meses antes de la consulta y suspendió la semana previa) es internada por pancitopenia con neutropenia febril (Hematocrito 26%; leucocitos 500/mm³; plaquetas 19.000/mm³).

La punción biopsia de médula ósea mostró hipocelularidad, con marcada afectación de la serie granulocítica y cambios dishematopoyéticos . Se plantea mielotoxicidad inducida por azatioprina.

Recibe soporte transfusional, factores estimulantes de colonia (G-CSF) y aumento en la dosis de eritropoyetina. Los pacientes con mayor susceptibilidad a toxicidad hematológica por azatioprina son aquellos homocigotas para variables alélicas de la TPMT por lo cual se realizó genotipificación de TPMT a partir de DNA extraído de sangre periférica por técnica de PCR-RFLP (por amplificación en cadena de polimerasa seguida de restricción enzimática para reconocer los distintos alelos): homocigota para la variable alélica \*3A/\*3A.

Evolución: se recupera de la neutropenia (> 1000 PMN/mL) día +9 de G-CSF. Luego de 40 días de seguimiento: recuento normal de leucocitos y plaquetas, con hematocrito en ascenso.

Los hallazgos de médula ósea son compatibles con mielotoxicidad. Los pacientes con mayor susceptibilidad a toxicidad hematológica por azatioprina son aquellos homocigotas para variables alélicas de la TPMT.

La TPMT es una enzima clave en el metabolismo de la azatioprina. Su deficiencia conlleva a aumento en las concentraciones de los metabolitos activos (nucleótidos de 6-tíoguanina) y toxicidad.

La paciente resultó ser homocigota para la variable alélica más frecuente en la población de origen europeo, que provoca el cambio en dos aminoácidos de la proteína, tornándola más inestable y rápidamente degradable.

La sospecha clínica inicial de toxicidad medular inducida por azatioprina pudo ser confirmada a través del estudio farmacogenético, lo que resalta la importancia de la realización del mismo previa al inicio de la droga para evitar toxicidades severas.

## 44. CONTRIBUCIÓN DE LOS IONES Na<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup> Y K<sup>+</sup> AL POTENCIAL DE MEMBRANA DE OVOCITOS DE *XENOPUS LAEVIS*.

Palma A, Marino G, Galizia L, Losavio AS, Kotsias BA. Laboratorio de Canales Iónicos, IDIM-CONICET, IDIM A Lanari, UBA.

Investigamos la contribución de distintos iones al potencial de membrana (Vm) de ovocitos de *Xenopus laevis*. Para la

obtención de los mismos se extrae un segmento del ovario de una hembra y se coloca en solución ND96; los ovocitos en estadio V-VI se separan en forma manual y las células foliculares que rodean a los mismos se remueven mediante incubación con colagenasa tipo IA durante una hora y ligero agitado con pipeta Pasteur. Los ovocitos se mantienen a 18 °C. El Vm fue registrado con microelectrodos intracelulares, en presencia de distintas soluciones. Debido a la variación del Vm en los diferentes "pools" de ovocitos, los experimentos fueron realizados de manera tal que se compararan las condiciones control y test en el mismo grupo de ovocitos.

Para analizar la influencia del Cl<sup>-</sup> sobre el Vm, los ovocitos fueron incubados en una solución con reemplazo de Cl<sup>-</sup> con gluconato o glutamato. Esto no modificó el Vm (Vm control:  $-57.4 \pm 8.1$  mV, Vm gluconato:  $-64.8 \pm 8.3$  mV, p=0.56, n=3; Vm control: -64.1  $\pm$  2.3 mV, Vm glutamato: -71.8  $\pm$  2.4 mV, p=0.23, n=3). Éstos resultados fueron confirmados utilizando inhibidores de canales de Cl<sup>-</sup> como el DPC y DIDS. Ningún cambio fue observado en presencia de DPC (Vm control: - $49.9 \pm 2.5 \text{ mV}$ ; Vm 100  $\mu M$  DPC:  $-42.7 \pm 9.2 \text{ mV}$ , p=0.54; Vm 200  $\mu$ M DPC: -44.4  $\pm$  5.7 mV, p=0.48; Vm 500  $\mu$ M DPC:  $-46.5 \pm 3.6$  mV, p=0.44; n=3). Similares resultados fueron obtenidos con 1 mM del inhibidor DIDS (Vm control:  $-54.7 \pm 7.7$  mV, Vm DIDS:  $-60.0 \pm 10.2$  mV, p=0.28, n=3). Para evaluar el aporte de los iones K+ y Na+ al Vm, éste se registró en diferentes concentraciones extracelulares de ambos iones. El aumento de K<sup>+</sup> extracelular (mM) produjo la despolarización de los ovocitos (Vm control:  $-63.3 \pm 6.2$  mV;  $Vm \ 10K^{+}$ : -52.7 ± 1.6 mV, p>0.05;  $Vm \ 25K^{+}$ : -41.5 ± 1.2 mV; Vm  $50K^+$ :  $-31.0 \pm 2.7$  mV; Vm  $96K^+$ :  $-22.1 \pm 1.5$  mV; p<0.05; n=3), mientras que fueron hiperpolarizados al disminuir la concentración (mM) de Na<sup>+</sup> extracelular (Vm control:  $-53.5 \pm 0.6$  mV, Vm  $70\text{Na}^+$ :  $-64.0 \pm 2.3$  mV, Vm  $40\text{Na}^+$ : -72.5 ± 1.9 mV, Vm  $20\text{Na}^+$ : -77.5 ± 3.1 mV, p<0.05, n=3). En otros experimentos la Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> ATPasa fue inhibida con ouabaína (100 µM), despolarizando el Vm en relación al control (Vm control:  $-72.6 \pm 2.3$  mV; Vm ouabaína:  $-55.4 \pm$ 5.8 mV, p < 0.05, n = 3).

Los resultados muestran la contribución de los iones Na<sup>+</sup> y K<sup>+</sup> al Vm de ovocitos de *Xenopus laevis*. Además al aumentar la concentración extracelular de K<sup>+</sup>, el Vm se desvía del comportamiento esperado por un electrodo de K<sup>+</sup> (58 mV por un cambio de 10 en la concentración de K<sup>+</sup>) debido a la entrada de Na<sup>+</sup> a la célula. Por otro lado, cuando la bomba Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> fue inhibida, se produjo una despolarización con respecto a los valores controles, lo que demuestra su carácter electrogénico y participación en el Vm de los ovocitos. Por el contrario, el Cl<sup>-</sup> no influyó sobre el Vm de los ovocitos estudiados, pudiendo indicar una baja permeabilidad de estos ovocitos al Cl<sup>-</sup> semejante a la del gluconato y glutamato.

#### 45. INFLUENCIA DE GÉNERO Y HORMONAS SEXUALES SOBRE LA RESPUESTA RENAL AL BLOQUEO DEL CANAL DE POTASIO ROMK

Oddo EM, Solernó M, Azurmendi PJ, Muchnik C, Ibarra FR, Arrizurieta EE.

Laboratorio de Nefrología Experimetal, IDIM-CONICET, IDIM A Lanari, UBA. *E-mail: elioddo@yahoo.com.ar* 

Estudios previos pusieron de manifiesto las características del bloqueo del canal de Potasio (ROMK) por Glibenclamida (Gli) en ratas macho espontáneamente hipertensas (SHR) enteros. En esta oportunidad, y para evaluar la influencia de género y hormonas sexuales sobre la respuesta al inhibidor, se estudiaron ratas hembras enteras y hembras y machos que fueron gonadectomizados (Gx) a las 4 semanas de vida. La respuesta al bloqueo del ROMK se realizó a las 12 semanas de vida habiéndose administrado los tres días previos Gli (10mg/kg de peso) por vía oral. Los animales tratados y un grupo control (Glu) recibieron solución glucosada al 4%, como agua de bebida, al tiempo del tratamiento con Glibenclamida. Además, los resultados obtenidos se compararon con los de ratas no tratadas que recibieron agua corriente como bebida (B). Se recolectó orina de 24 hs en jaulas metabólicas para determinar la diuresis, excreción de sodio y potasio y osmolalidad. Asimismo se midió presión arterial media (PAM).

En el periodo basal la diuresis (ml/d) fue de 8.7±0.7 para todos los grupos y 68±8.4 y 77.8±2.3 para los grupos con Glu (p<0.001) y Gli (p<0.001), respectivamente. La osmolalidad (mOsm/kg de agua) basal fue de 2048±77 y descendió en Glu y Gli a 235±125 (p<0.001). La PAM (mmHg) basal fue de 141±5.7 y descendió ligeramente por el tratamiento, aunque no en forma significativa. La relación Na+/K+ basal fue de 0.41±0.02 y aumentó significativamente en machos y hembras enteras que recibieron Gli a 2±0.52 (p<0.001) a expensas de una disminución de la excreción de K+ acompañada por un incremento en la excreción de Na+. En los animales gonadectomizados, en cambio, permaneció en 0.89±0.07 (B vs Gx-Gli, NS; machos y hembras enteros Gli vs Gx-Gli, p<0.05).

El bloqueo con Glibenclamida afectó del mismo modo a las hembras que a los machos evaluados previamente. En los animales gonadectomizados el bloqueo del canal de potasio fue incompleto a la vez que disminuyó el sodio excretado. La falta de hormonas sexuales afectaría el transporte mediado por ROMK.

## 46. ¿CÓMO GARANTIZA EL LABORATORIO DE GUARDIA LA CALIDAD DE SUS RESULTADOS?

Danti R<sup>1</sup>, Guevara Nuñez D<sup>1</sup>, D' Elía A<sup>1</sup>, Celía A<sup>1</sup>, Guevara D<sup>1</sup>, Marín C<sup>1</sup>, Gotta G<sup>2</sup>, Indaburu P<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Residencia Bioquímica, <sup>2</sup>Jefa de Residentes Bioquímicos, <sup>3</sup>Jefa División Laboratorio de Guardia. Coordinadora Residencia Bioquímica. IDIM A Lanari, UBA. *E-mail: rensodanti@hotmail.com* 

Para asegurar la calidad de los resultados informados se compara el desempeño del método contra requerimientos de calidad, que son especificaciones acerca de la tasa de error permitida en un método analítico sin invalidar la utilidad clínica del resultado. Existen distintos requerimientos de calidad, como son, entre otros, los requerimientos médicos, variabilidad biológica (VB), requerimientos regulatorios Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA) y el error alcanzable. Objetivo: Evaluar el error total de cada analito medido en el laboratorio de guardia comparado contra el error total aceptable (ETa) según diferentes requerimientos de calidad. Materiales y métodos: se procesaron diferentes niveles de control comerciales para cada analito, que refieren

un "valor verdadero" con incertidumbre asociada. Se comparó el error total porcentual (ET) % de los analitos del Laboratorio de Guardia contra el ETa para los distintos requerimientos de calidad: VB (mínimo, deseable) y CLIA. Para el cálculo del ET % se requiere conocer el error aleatorio y el bias o sesgo, por lo que se calculó media, desvío estándar (SD) y coeficiente de variación porcentual con un mínimo de 20 determinaciones (n). Resultados: se muestra a modo de ejemplo; número de lote del control, número de determinaciones, analito, media, SD y ET% del Laboratorio, la media informada por el control comercial y el ETa según los requerimientos de calidad mínimo y deseable por VB y por CLIA.

| Lote 063A nivel 1 n:102 | L     | aboratorio de G | uardia | comerciai |        | CLIA     |      |
|-------------------------|-------|-----------------|--------|-----------|--------|----------|------|
| Determinación           | Media | SD              | ET %   | Media     | Mínima | Deseable | ETa% |
| Urea(g/l)               | 0,286 | 0,007           | 8,86   | 0,286     |        | 15,7     | 9    |
| Creatinina(mg/dl)       | 1,649 | 0,021           | 2,77   | 1,54      | 13,4   | 8,2      | 15   |

| Nivel s7745 n:25 | La    | Laboratorio de Guardia |       |       | Control comercial ETa% VB |        |               |
|------------------|-------|------------------------|-------|-------|---------------------------|--------|---------------|
| Determinación    | Media | SD                     | ET %  | Media | Deseable                  | Mínima |               |
| pН               | 7,402 | 0,007                  | 0,173 | 7,402 | 3,9                       | 5,8    | 0,04 unidades |
| Cloro (mEq/L)    | 96,92 | 1,622                  | 3,865 | 67    | 1,5                       | 2,2    | 5 %           |

| Nivel bajo<br>n:35, lote215500710 | Labo   | oratorio de Guar | dia   | Control<br>comercial | ET     | Ta% VB   | ETa% CLIA |
|-----------------------------------|--------|------------------|-------|----------------------|--------|----------|-----------|
| Determinación                     | Media  | SD               | ET %  | Media                | Mínimo | Deseable |           |
| Hematocrito (%)                   | 16,985 | 0,341            | 3,401 | 17,000               | 4,100  | 6,100    | 6,000     |

De la misma forma se analizó: tensión de dióxido de carbono, concentración de: hemoglobina, bilirrubina total, sodio, potasio, calcio iónico, glucosa y lactato; recuento de: glóbulos blancos, glóbulos rojos y plaquetas. Conclusiones: Se objetivó que los errores totales porcentuales analíticos de las determinaciones fueron aceptables en comparación con los requerimientos de calidad internacionales. Para los analitos que se encuentran homeostáticamente muy regulados, los criterios deseables de VB resultaron muy exigentes, tal es el caso de sodio, calcio iónico y cloro, por lo que se propuso CLIA o requerimientos mínimos de VB como objetivo inicial. Se propone una mejora continua, identificar nuevas estrategias de control, definir nuevas metas analíticas para cada prueba, y en función de ello, seleccionar el control de calidad más satisfactorio.

## 47. EXTRACCION DE CÉLULAS DE FRACCIÓN ESTROMAL VASCULAR DEL TEJIDO ADIPOSO MURINO: ESTUDIO PRELIMINAR

Vidal L<sup>1,2</sup>, Di Ciano L<sup>1</sup>, Vega J<sup>1</sup>, Toledo J<sup>1</sup>, Rausch S<sup>3</sup>, Paz L<sup>3</sup>, Oddo E<sup>1</sup>, Santoianni J<sup>4</sup>, Azurmendi P<sup>1</sup>, De Vito E. 

Lab Riñón Experimental; <sup>2</sup>Cirugía Plástica y Reconstructiva; 

Lab de Patología; <sup>4</sup>Área de Diagnóstico Bioquímico.

IDIM A Lanari, UBA. *E-mail:lucianovidal75@gmail.com* 

El compartimiento estromal de tejidos mesenquimales contiene células que muestran gran capacidad proliferativa y potencial multi-linaje. Recientemente, se han aislado y caracterizado células madres adultas desde la fracción estromal vascular (SVF) del tejido adiposo.

Un área de interés para su aplicación son los complejos

procesos de remodelación y proliferación de tejidos, en donde estudios *in vitro* e *in vivo* mostraron que las células de la SVF favorecen la correcta regeneración de tejidos y podrían ser utilizadas para diversos tratamientos.

El objetivo del presente trabajo es desarrollar y optimizar una técnica de extracción de la SVF proveniente del tejido adiposo.

Para desarrollar el método de extracción y purificación de SVF se utilizaron muestras de grasa parda y blanca interescapular de ratas macho Wistar adultas (450-500 g) mediante digestión con colagenasa (0.05% y 0.1%) con y sin burbujeo de  $O_2$ , lavados por centrifugación y eliminación de glóbulos rojos por lisado. Durante estos procedimientos se utilizó una solución antibacteriana/antifúngica con 100 ug/ml de Decilina y 0.25 ug/ml de Anfotericina B. Se determinó por microscopía con tinción de Trypan Blue células viables de la SVF y con hematoxilina-eosina se observaron células que presentan morfología fusiforme, núcleo con cromatina laxa, con adherencia al plástico en los extractos purificados, células tipo fibroblasto-like, características de un tipo celular inmaduro.

La metodología pudo aislar células de SVF en ambos tipos de grasa, con mayor eficiencia en grasa blanca y mayor rendimiento con colagenasa 0.1%, mientras que la adición de  $O_2$  no mejoró la eficiencia en ninguna situación. La utilización de la solución antibacteriana/antifúngica previno la presencia de bacterias y/o hongos en los extendidos de las distintas situaciones experimentales.

Los resultados obtenidos demuestran que es posible obtener células de la fracción estromal vascular del tejido adiposo. Completando este estudio con futuros experimentos, de viabilidad, proliferación, caracterización y diferenciación celular, nos permitirán probar la utilización de las células estromales del tejido adiposo para posibles aplicaciones en medicina regenerativa.

## 48. LA RESPUESTA INFLAMATORIA REGULA LA EXPRESIÓN DEL COACTIVADOR RAC3

Rubio MF, Alvarado CV, Panelo LC, Fernández Larrosa PN, Costas MA.

Laboratorio Biología Molecular y Apoptosis, IDIM-CONICET, IDIM A Lanari, UBA. *E-mail:* maferrubio@yahoo.com.ar

El coactivador RAC3 contribuye al desarrollo tumoral por mecanismos que involucran una acción anti-apoptótica, proliferativa y transformante; sin embargo, poco se sabe acerca de las señales que regulan su expresión y aumentan sus niveles en tumores.

En el microambiente tumoral existe un aumento de citoquinas pro-inflamatorias que medían la activación de diversos factores de transcripción entre ellos NF-kB. En este trabajo se investigó el rol de señales inflamatorias en la regulación de la expresión de RAC3.

Hemos demostrado previamente que TNF-α y NF-κB modulan positivamente los niveles proteicos de RAC3. Para estudiar si estas señales están involucradas en la regulación transcripcional de RAC3, se evaluaron sus niveles de ARNm mediante la técnica de PCR en tiempo real (*q*PCR) y para ello se utilizaron dos modelos experimentales:

1- Un modelo in vitro utilizando células embrionarias de

riñón humano HEK293, que poseen niveles limitantes de coactivador, que fueron transfectadas con un vector de expresión para la subunidad RelA del factor de transcripción NF-KB en presencia o no del inhibidor IKB-ss.

2- Un modelo *in vivo* utilizando ratones Balb/c tratados por 24 hs con Lipopolisacárido bacteriano (LPS 2 mg/kg), Dexametasona (Dex 6 mg/kg) ó la combinación de ambos.

En los ensayos *in vitro* se vio un aumento de 2+/-0,4 veces en los niveles del ARNm en presencia de RelA respecto del control (p<0,001) mientras que IkB-ss inhibe el efecto (0,7+/-0,3 veces). Resultados similares se observaron en ensayos reporteros utilizando una construcción conteniendo un fragmento del promotor de RAC3 río arriba del gen de Luciferasa (RelA 10+/-0,6 y RelA + IkB-ss 2+/-0,2 veces respecto al control p<0,001 y p<0,01, respectivamente).

En el modelo *in vivo*, observamos que tanto LPS como Dex producen un aumento en los niveles de ARNm (4+/-0,3 p<0,05 y 17+/-2,3 p<0,001, respectivamente). Sin embargo, el tratamiento simultáneo no produce modificación en los niveles de ARNm con respecto al basal.

De acuerdo con estos resultados podemos concluir que señales pro- y anti-inflamatorias estarían involucradas en la regulación de la expresión de RAC3 y que el factor de transcripción NF-KB tendría un rol primordial en esta activación.

# 49. ANTICUERPOS ESPECIFICOS DE MIOSITIS Y CARACTERISTICAS CLINICAS EN PACIENTES CON POLIMIOSITIS Y DERMATOMIOSITIS

Perez N, Colaianni I, Gargiulo MA. Servicio de Inmunología, IDIM A Lanari, UBA. *E-mail:* nico\_perez82@yahoo.com.ar

Las miopatías inflamatorias (MI) son un grupo heterogéneo de enfermedades adquiridas del músculo que tienen en común debilidad muscular e inflamación en la biopsia. Los anticuerpos dirigidos contra antígenos del núcleo o citoplasma se encuentran hasta en 55% de los pacientes.

El objetivo es conocer la frecuencia de anticuerpos asociados a MI (AAM) y anticuerpos específicos de miositis (AEM) y las características clínicas de la enfermedad en nuestros pacientes.

Material y Métodos: pacientes con seguimiento por reumatología desde junio del 2000 hasta la fecha. Se midieron los siguientes anticuerpos (Ac): FAN por IFI y por test de Lía: Ro, La, P ribosomal, RNP, Sm, ACA, Scl 70, Pm Scl, PL-7, PL-12, Mi-2, SRP, Jo-1 y Ku. Se analizó el tipo de miopatía inflamatoria: polimiositis (PM), dermatomiositis (DM) pura o asociada a otra enfermedad autoinmune (síndrome de superposición), tipo de compromiso muscular, edad, fecha de diagnóstico, tiempo de evolución de la enfermedad, presencia de fenómeno de Raynaud, EMG, biopsia, compromiso pulmonar: neumonía intersticial usual (UIP) o neumonía intersticial no especifica (NSIP), cardíaco y asociación con neoplasia.

Resultados: de 20 pacientes ,17 mujeres, mediana de edad al diagnóstico 45 años (31-75), se obtuvo suero de 17 (14 mujeres) para estudio de AEM sobre quienes se hizo el análisis final. DM= 10 y PM= 7, de los cuales 2 con PM y 1 con DM tuvieron superposición con AR, ES y LES. El

tiempo de evolución de la enfermedad fue de 6 años (1-28). Tuvieron fenómeno de Raynaud 7 pacientes y compromiso intersticial pulmonar 6. La mitad del grupo tuvo FAN (+), 4 Ro, de éstos, 2 también tuvieron La y 1 RNP. De los 11 pacientes con AEM, 3 tuvieron Jo1, 6 tuvieron PL12, 4 SRP y 2 Mi2. De los 3 con Jo1, una con PM y UIP, otra con Jo1 y SRP con superposición (DM y LES) y EIP en estudio y otra con Jo1 SRP y PL12 con Raynaud, manos de mecánico y DM de reciente diagnóstico. De los 6 pacientes con PL 12, 4 pacientes tuvieron sólo PL12: 2DM y 2 PM (1 con UIP y otra NSIP) y 2 con PL12 presentaron además SRP una con EIP en estudio. En una sola paciente el SRP fue el único ac y tuvo compromiso de músculos bulbares. Los 2 pacientes con Mi2 tuvieron DM clásica con respuesta al tratamiento y buena evolución de la enfermedad. Ninguno tuvo PL7, Ku o Pm Sc1

De los 17 pacientes, en 11 se detectaron anticuerpos específicos de miositis, de los cuales sólo 3 tuvieron Jo1. La posibilidad de detectar otros anticuerpos específicos colaboraría en el diagnostico de miopatía inflamatoria. 5/8 pacientes con Jo1 y PL12 presentaron enfermedad pulmonar y los pacientes con Mi2 evolucionaron favorablemente coincidente con bibliografía. A diferencia de lo descripto se hallaron más de un anticuerpo en 3 pacientes. La detección de anticuerpos específicos en las MI permitir subgrupos de pacientes con diferentes características clínicas específicas y pronóstico.

# 50. PLASMAFÉRESIS: NUESTRA EXPERIENCIA EN EL INSTITUTO DE INVESTIGACIONES MÉDICAS ALFREDO LANARI DURANTE 13 AÑOS.

Collado MV<sup>1</sup>, Gomez G<sup>1</sup>, Gargiulo MA<sup>1</sup>, Colaianni I<sup>1</sup>, Perez N<sup>1</sup>, Suarez L<sup>1</sup>, Greco R<sup>2</sup>, Sarano J<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Servicio de Inmunología; <sup>2</sup>Servicio de Hemoterapia. IDIM A Lanari, UBA. *E-mail: vicocollado@hotmail.com* 

Con distintos grados de evidencia la plasmaféresis se ha empleado en el tratamiento de diversas enfermedades, especialmente neurológicas, hematológicas y reumatológicas. El objetivo del trabajo es describir nuestra experiencia desde 1999 hasta la actualidad respecto a indicaciones, complicaciones y respuesta al tratamiento, en pacientes (P) que requirieron plasmaféresis (PF). Se evaluaron retrospectivamente historias clínicas de 31 P. Se utilizó un separador celular automatizado de flujo discontinuo. La sustitución del plasma removido se efectuó en Púrpura (PTT) Trombocitopénica Trombótica con plasma exclusivamente; en otras patologías con albúmina y solución fisiológica. Se consideró mejoría clínica: hemorragia pulmonar: estabilidad de la Hb, saturación normal, sin sangrado; PTT: incremento o estabilidad de plaquetas, sin esquistocitos y mejoría del Hto y LDH; rechazo agudo de transplante renal: no requerimiento de diálisis post PF; poliarteritis nodosa: mejoría o no empeoramiento clínico y de la carga viral (HBV); enfermedades neurológicas: no requerimiento de asistencia respiratoria mecánica (ARM) y mejoría clínica. Se clasificó el grado de las complicaciones según Norda R (Transfus Apher Sci. 2001; 25(1):33-41) leve: no requiere intervención, moderada: requiere intervención pero no interrupción, severa: requiere interrupción y fatal: muerte por el procedimiento. Se utilizó estadística descriptiva. Se analizaron datos de 20 P (5 Guillain Barré, 4 Lupus Eritematoso Sistémico, 3 Miastenia Gravis, 3 vasculitis, 4 Transplante renal (2 Síndrome Urémico Hemolítico, 1 Insuficiencia renal crónica, 1 trombofilia) 1 PTT. Mujeres 16 (80%). Mediana de edad 49 años (19-89). Se realizaron 22 PF (1 P requirió 3 procedimientos): 5 crisis miasténicas, 5 Guillain Barré, 4 rechazo agudo, 3 PPT, 2 síndrome pulmón riñón, 2 hemorragias pulmonares y 1 mononeuritis. Mediana de procedimientos: 7 (1-72). Del total 19 tuvieron respuesta favorable (86,36%). Tres rechazos renales no respondieron. Se presentaron complicaciones en el 77,27% de los procedimientos; siendo: 1 leve (alteración del hepatograma), 30 moderadas (11 HTA, 6 hipocalcemia, 5 hipocalemia, 4 rash cutáneo, 2 infección, 2 alteración de la coagulación) y 6 severas (4 infecciones, 1 paro respiratorio, 1 convulsión). Ningún P falleció debido al procedimiento. Tratamientos concomitantes: 15 P corticoides, 12 inmunosupresores, 2 biológico, 3 ARM. De 7 P con enalapril, 6 tuvieron complicaciones moderadas y severas. Necesitaron diálisis durante la PF 7 P; sólo 1 (síndrome pulmón-riñón) no la requirió en forma permanente. En conclusión, el 86 % de los procedimientos realizados presentó respuesta favorable para el evento agudo. La PF no fue útil para la mayoría de nuestros P con rechazo agudo y para la recuperación de la función renal. Las complicaciones fueron principalmente de grado moderado y no se registraron muertes. La mayoría de los P con enalapril presentó complicaciones moderadas y severas.

## 51. LA OVARIECTOMÍA ALTERA LA EXPRESIÓN Y FUNCIÓN RENAL DEL RECEPTOR D1 DE LA DOPAMINA EN RATAS WISTAR ADULTAS

Di Ciano L<sup>1</sup>, Azurmendi PJ<sup>1</sup>, Oddo E<sup>1</sup>, Levin G<sup>2</sup>, Borsini B<sup>1</sup>, Toledo J<sup>1</sup>, De Luca Sarobe V<sup>1</sup>, Arrizurieta EE<sup>1</sup>, Ibarra FR<sup>1</sup>. 

<sup>1</sup>Lab de Riñón Experimental, IDIM-CONICET, IDIM A Lanari, UBA; 

<sup>2</sup>Hospital de Niños R Gutierrez, CEDIE-CONICET. *E-mail: eldisi@yahoo.com.ar* 

En estudios anteriores mostramos que las ratas ovariectomizadas (oVx) tienen un incremento de la expresión renal y estado de defosforilación de la bomba de Na+, K+-ATPasa (NKA) y que desarrollan hipertensión ante una dieta hipersódica, excretando menos sodio. Además, dichas ratas difieren en la fosforilación de NKA ante el bloqueo del receptor dopaminérgico D1 (D1R), aún con niveles similares de dopamina (DA) urinaria.

Por ello, se evaluó la expresión del D1R y la respuesta hidroelectrolítica a la estimulación exógena con DA infundida.

Se utilizaron ratas hembras de 150 días de vida, intactas (IF) y oVx a los 60 días de vida.

Se evaluó la expresión renal del D1R por western blot en homogenatos de corteza (C) y médula renal (M) y la respuesta funcional del D1R mediante una infusión de DA (1 µg/kg PC/min) y se determinaron presión arterial media (PAM), volumen urinario (V) y excreción de sodio (UNa+V). La expresión renal del D1R mostró dos bandas: una de 55 kD (inmadura) y otra de 75 kD (glicosilada) tanto en C como M. La expresión de la banda de 55 kD estuvo disminuída en C y M de ratas oVx (72±5 y 67±9 %) respecto de las IF

 $(100\pm 8 \text{ y } 100\pm 8 \text{ %, p} < 0.05, \text{ respectivamente})$ , sin diferencias en la banda de 75 kD.

La infusión de DA en IF incrementó la UNa+V de  $19.28\pm0.65$  a  $29.49\pm3.89$   $\mu Eq/30min/100g$  PC, p<0.05, sin cambios en el V. Esta respuesta a la infusión de DA estuvo ausente en las ratas oVx. La infusión de DA no modificó la PAM en ninguno de los grupos estudiados.

Es conocido que la DA mediante estimulación del D1R fosforila la bomba de sodio. La disminución de D1R en oVx se asocia con el incremento en la expresión y el estado de defosforilación de NKA y con una respuesta natriurética disminuída a la infusión de DA. Estos hallazgos sugieren que la ausencia de hormonas ováricas podría desregular la expresión e interacción del D1R y la NKA y por ende afectar a la capacidad de excretar el sodio en respuesta a la dopamina.

## 52. PARTICIPACIÓN DE LA TRH EN LA CARDIOTOXCICIDAD INDUCIDA POR DOXORRUBICINA (D)

Peres Diaz LS<sup>1</sup>,Landa MS<sup>1</sup>,Toblli JE<sup>2</sup>,Gonzalez Mansilla N<sup>1</sup>,Alvarez AL<sup>1</sup>, Finkielman S<sup>1</sup>, Pirola CJ<sup>1</sup>, García SI<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Cardiología Molecular, IDIM-CONICET, IDIM A Lanari,

UBA; <sup>2</sup>Laboratorio Medicina Experimental, Hospital Alemán. *E-mail: peresdiazls@yahoo.com.ar* 

El sistema de TRH está hiperactivado en el ventrículo izquierdo (VI) hipertrofiado de SHR. Su bloqueo previene la hipertrofia (HVI) a pesar de la hipertensión presente. Más aún, hemos demostrado que el aumento de TRH en el ventrículo izquierdo, provocado por inyeccion intracardiaca de un plásmido que sobreexpresa el tripeptido, induce el fenotipo del corazón hipertrofiado en una rata Wistar normal. Es bien conocido que en la HVI participan diferentes procesos como la hipertrofia, fibrosis y apoptosis. Estos procesos son comunes en respuesta del corazón a la cardiotoxicidad de la doxorrubicina, antineoplasico utilizado con restricciones por su efecto adverso a nivel cardiaco. En una primera etapa decidimos estudiar sobre células en cultivo la respuesta de la TRH a la estimulación con D. Pudimos demostrar que la TRH es inducida por D en células cardiacas y decidimos estudiar entonces la participación de la TRH en la cardiotoxcicidad inducida por D en ratones C57 inhibiendo la TRH mediante siRNA intracardiaco previo al estimulo con

Se dividieron 75 ratones macho C57 en 6 grupos de n=10. Al día 1 se les inyectó en corazón bajo anestesia 50uL de siRNA-TRH o siRNA-Con (5ug/ul) a 4 de los grupos. En el día 2, todos los grupos fueron inyectados ip. con D (200 ul,10 mg/kg ip. o solución salina, SF). Así se obtuvieron 6 grupos de animales: D; SF; D+siRNA-TRH; D+siRNA-Con, SF+si-TRH y SF+siRNA-Con. Los animales se sacrificaron a los 2, 4 y 7 días post inyección de D.

El peso corporal presento una tendencia a ser menor en los grupos con D que no llego a ser significativa.

En el VI cuantificamos la expresión génica (PCR tiempo real) del precursor de TRH (pTRH) y de diferentes marcadores de daño BNP y BMHC (hipertrofia), colágeno III (fibrosis), Bax/Bcl2 y caspasa 3 (apoptosis).

Observamos un aumento (ANOVA y Tukey t) de la expresión del pTRH en los grupos con D a los 2 y 4 días que

fue más marcado a los 7 días (2d: 145%, 4d:190% y 7d: 250%) confirmado por inmunohistoquímica. Este aumento no se observó en el grupo D+siRNA-TRH demostrando la eficiencia del bloqueo siRNA-TRH.

El bloqueo de TRH a los 7 días de D atenuó (respecto a SF, p< 0.05), el aumento del índice Bax/Bcl2 y la expresión de caspasa 3 (Bax/Bcl2 D+siRNA-TRH: 120% vs D+siRNA-Con: 214%; Caspasa 3 D+siRNA-TRH: 95% vs D+siRNA-Con: 193%). El mismo efecto del siRNA-TRH se observó en la expresión de bMHC (bMHC D+siRNA-TRH: 111% vs D+siRNA-Con: 305%.

Nuestros resultados demuestran la participación de la TRH cardiaca en la cardiotoxicidad inducida por doxorrubicina.

### 53. COMPROMISO INTERSTICIAL PULMONAR EN ESCLERODERMIA

Gomez GN<sup>1</sup>, Perez N<sup>1</sup>, Sobrino EM<sup>2</sup>, Arce SC<sup>2</sup>, Aruj PK<sup>2</sup>, Civale SN<sup>2</sup>, Gargiulo MA<sup>1</sup>, Collado MV<sup>1</sup>, Suarez LV<sup>1</sup>, Colaianni IF<sup>1</sup>, Sarano FJ<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Servicio de Inmunología, <sup>2</sup>Servicio de Neumonología. IDIM A Lanari, UBA. *E-mail: gragomez@live.com.ar* 

La enfermedad intersticial pulmonar (EIP) es la principal causa de muerte en Esclerosis Sistémica (ES). Hay factores de riesgo para EIP: clase de anticuerpo (Ac), grado de compromiso cutáneo, duración de la enfermedad, severidad de las pruebas de función pulmonar, extensión del compromiso tomográfico y la rápida progresión de la enfermedad. El objetivo es conocer la frecuencia de EIP y sus características según perfil de Ac y las pruebas de función pulmonar en pacientes con ES. Pacientes con seguimiento por Reumatología y Neumonología desde junio-1998 a junio-2012. De 46 pacientes se analizaron datos de 40 considerando la primera evaluación neumonológica. Se excluyeron 6 por pérdida de seguimiento. Se analizó la presencia de Ac anticentrómero (ACA), anti Sclero 70 (Scl 70), compromiso pulmonar y pruebas de función pulmonar. Se midieron también otras variables: edad, tiempo de evolución de la enfermedad y fenómeno de Raynaud, en años, variante de ES: limitada (ESL), difusa (ESD), esclerodermia sin esclerodermia (ESE), síndrome de superposición (SS) y mortalidad. Para el análisis se realizó estadística descriptiva, tablas de contingencia y test no paramétricos. Fueron 36 mujeres, con una mediana de edad de 64 (30-88), 27 pacientes con ESL, 9 con ESD, 2 con SS y 2 con ESE .La mediana de edad al diagnóstico fue de 51 (23-70) para ESL y de 58 (40-86) para ESD con un tiempo de evolución de la enfermedad de 7(1-28) y 2 años (1-4) respectivamente. El 90% tuvo FAN (+) y F de Raynaud y 27,5% tuvieron compromiso intersticial pulmonar. Se analizaron subgrupos considerando los Ac: pacientes con ACA, pacientes con Scl 70 y pacientes sin ACA ni Scl 70.En el grupo ACA, la CVF promedio fue 2,66L (83) y la DLCO 63%, 1 paciente tuvo EIP y 3 hipertensión arterial pulmonar (HAP). En el grupo Scl 70, la CVF fue 2,31L (58%) y DLCO 45%, 6 pacientes tuvieron EIP, 4 NSIP, 1UIP, 1 daño alveolar difuso y 1 HAP. En el grupo sin Ac, la CVF fue 2,35L (80%) y DLCO 55%, cuatro pacientes tuvieron EIP y 3 HAP. Los pacientes con Scl 70 fueron más jóvenes al momento del diagnóstico y tuvieron menor tiempo de evolución de la enfermedad sin hallarse diferencias significativas entre los grupos. Se

observó mayor frecuencia de ESD en el grupo con Scl 70 y de ESL en el grupo ACA siendo las diferencias significativas (p=0,03). Los valores más bajos de CVF y DLCO en el grupo Scl70 no alcanzaron significancia estadística. La frecuencia de EIP fue mayor en el grupo Scl70 y los pacientes fallecidos tuvieron este anticuerpo. La fibrosis pulmonar en ES es irreversible y el diagnóstico temprano es vital. La frecuencia de EIP en nuestro grupo fue mayor en ESD y datos recientes afirman que el estado de anticuerpos podría ser un predictor más útil de compromiso de órgano que la categorización clínica clásica. A pesar que los pacientes con EIP recibieron tratamiento temprano con ciclofosfamida, la mortalidad fue del 100%.

# 54. PROGRAMA PAMPA: ANALISIS DE LA IMPLEMENTACIÓN POSTPILOTO EN EL IDIM DE LA SECUENCIA DE CUIDADO INTEGRAL PARA LOS ULTIMOS DIAS DE VIDA

Tripodoro V, Veloso V, Berenguer C, Garrigue N, Nastasi R. Departamento de Cuidados Paliativos, IDIM A Lanari, UBA. *E-mail: vilma.tripodoro@gmail.com* 

El PAMPA (versión en español del Liverpool Care Pathway ) es una Secuencia de Cuidado Integral para optimizar el cuidado del paciente en los últimos días de vida. El proceso implementación del mismo en el contexto Latinoamericano y en particular en el IDIM liderado por Pallium y coordinado por Tripodoro V. data de una primera etapa con el Audit Basal y la versión validada al español del instrumento llamado PAMPA que contiene 12 objetivos en 3 secciones: 1- Evaluación inicial del paciente y Plan de cuidado integral, 2- Control evolutivo y 3- Cuidados Posmortem. Los resultados del audit 2010 mostraron las debilidades en el manejo de estos pacientes, las dificultades para la documentación y la necesidad de programas de capacitación específicos. En el año 2012 se inició la puesta a punto del instrumento, el programa de entrenamiento a los profesionales y la ejecución del plan de cuidado a los pacientes en ultimas horas de vida.

El objetivo del presente trabajo es describir los Actos de Salud en final de vida con los objetivos de calidad de la secuencia PAMPA en la implementación postpiloto.

La metodología es de estudio de casos múltiple descriptivo, en la fase postpiloto, n=60 pacientes y sus familias asistidos por el equipo de CP, en co-gestión con los médicos residentes y más recientemente con la incorporación el plantel de enfermería. El periodo es febrero 2011 a agosto 2012. Los criterios de inclusión de la muestra son los de admisión a la secuencia de cuidados PAMPA: pacientes (oncológicos y no oncológicos) con diagnóstico de últimas horas o días de vida, concensuado interdisciplinariamente y registrado en la documentación específica.

Entre los datos más relevantes se visualiza: la frecuencia promedio de pacientes en PAMPA por mes es de 3.5 casos. Hubo 2 casos discontinuados. El 60% eran hombres, la media de edad fue de 76 años (31-92). Las horas promedio de permanencia en PAMPA es de 22 Hs.(1-632). Los diagnósticos principales son: oncohematológicos 10%, Cáncer de pulmón 10%. IRC 7%, hepatocarcinoma 7%, Páncreas 7%, Vejiga 5%, cáncer genital 5%, estómago 5%, mama 3%, Colon 3%. Se registraron los 12 objetivos en

gráficos descriptivos de las intervenciones logradas y sus variantes sobre comunicación, espiritualidad, control de síntomas, necesidades de hidratación y nutrición, medicación, intervenciones actuales, control evolutivo cada 4 hs y cuidados postmortem.

Se realizaron talleres de entrenamiento profesional y encuestas sobre percepción de los profesionales que se presentan en otros trabajos desagregados.

El PAMPA provee una guía sobre medidas de confort, prescripciones anticipadas, discontinuidad de intervenciones inapropiadas, y soporte psicosocioespiritual del paciente y su familia. Debe estar sustentado por un firme programa de educación continua interdisciplinaria. Incorpora las políticas institucionales de manejo y procedimiento, los estándares y programas de mejoramiento de la calidad de atención mensurable y demostrable.

## 55. MODULACION DE LA MEMORIA EMOCIONAL: UN ESTUDIO PRELIMINAR

Ruetti E, Psyrdellis M, Mustaca AE, Justel NR. Laboratorio de Psicología Experimental y Aplicada (PSEA), IDIM-CONICET, IDIM A Lanari, UBA. *E-mail:* elianaruetti@gmail.com

Las emociones están íntimamente vinculadas con la memoria. Clásicamente se considera que el contenido emocional de los eventos influye sobre el recuerdo. La consolidación de la memoria de eventos emocionales puede afectarse por diferentes factores, que van a facilitar o deteriorar el posterior recuerdo. En este trabajo se analiza la influencia de las emociones y del estrés sobre la consolidación de la memoria. Específicamente, se va a explorar si la realización de una actividad estresante modula la consolidación de una tarea de memoria visual. La prueba se realizó en, estudiantes de la Facultad de Psicología de la Universidad de Buenos Aires, que fueron asignados de manera aleatoria a los diferentes grupos. Se utilizaron una serie de imágenes seleccionadas de las IAPS (International Affective Pictures System). Los participantes se expusieron a 48 imágenes con diferente contenido emocional (24 emocionales y 24 neutras). Las pruebas se realizaron en forma grupal. Cada imagen se presentó durante 20 s, a través de un proyector de diapositivas que permite visualizarlas en una pantalla. Durante la presentación de las imágenes, los participantes completaron una grilla en la cual se evaluó el contenido emocional de las mismas en una escala que variaba de 0 (nada emocional) a 10 (muy emocional). Inmediatamente después de la tarea, los sujetos se dividieron en grupos que variaron en la complejidad de las operaciones matemáticas que resolvieron (complejidad moderada y baja). Además, un grupo control recibió una planilla con operaciones que solo debió copiar (no resolver). Una semana después, se evaluó el recuerdo libre de las diapositivas que habían observado previamente. La medida dependiente fue la cantidad de imágenes recordadas durante la prueba. Los resultados obtenidos se analizaron con ANOVAs, y las diferencias significativas entre los grupos se compararon a posteriori con la prueba LSD.

Se observó que los participantes recordaron significativamente más cantidad de diapositivas emocionales, en comparación con las neutras. Sin embargo, la realización de problemas matemáticos de alta complejidad interfirió con el recuerdo posterior de las imágenes con contenido emocional. Algunas conclusiones que se desprenden de este trabajo preliminar es que la realización de una tarea estresante inmediatamente después de la observación de las imágenes produjo una modulación de la memoria. Este efecto modulador estuvo presente cuando los participantes realizaron la resolución de operaciones matemáticas de alta complejidad. Los primeros datos obtenidos en este estudio permiten observar un efecto de interferencia de la tarea estresante sobre el recuerdo de la información de las imágenes observadas. Los resultados se discuten en base a las diversas teorías que explican los efectos de la emoción y el estrés sobre el recuerdo de las experiencias.

## 56. COMPARACIÓN DE LOS NIVELES DE SOCIABILIDAD Y COMUNICACIÓN ENTRE PERROS DE REFUGIO Y DE FAMILIA.

Barrera G, Giamal Y, Mustaca A, Bentosela M. Grupo de investigación del comportamiento en cánidos, PSEA, IDIM-CONICET, IDIM A Lanari, UBA. *E-mail:* psgabrielabarrera@gmail.com

La mirada es una de las señales comunicativas no verbales más importantes, no sólo para el hombre, sino también para gran variedad de especies. Los perros mostraron ser capaces de mirar a la cara de las personas para "solicitar ayuda" cuando un reforzador se encuentra inaccesible. Esta capacidad comunicativa se enmarca en el estrecho vínculo que existe entre ambas especies, producto del largo proceso de domesticación y de la convivencia cotidiana. Diversas evidencias muestran que el aprendizaje así como las experiencias que los perros tienen durante su ontogenia influyen en el desarrollo de las respuestas sociales y comunicativas. El objetivo del presente trabajo es estudiar si el alojamiento en refugios caninos, donde el contacto social con las personas es escaso, altera ciertas respuestas sociales y comunicativas de los perros, comparándolos con aquellos que viven en casas de familia como mascotas. Para ello se evaluaron ocho perros de refugio y nueve perros de familia, adultos, mestizos y de ambos sexos, en una prueba de sociabilidad y en una tarea comunicativa en la que se colocaba comida a la vista pero fuera del alcance de los perros y se registraban sus respuestas espontáneas hacia la persona. Los resultados muestran que en ambas pruebas los perros de refugio presentaron significativamente mayores respuestas de miedo-apaciguamiento hacia la persona, sin diferencias en sus niveles de acercamiento. Tampoco se hallaron diferencias en la respuesta comunicativa de mirar a la cara humana para pedir comida. Esto contrasta con resultados previos que muestran una extinción más rápida de la respuesta de mirada en los perros de refugio luego de un entrenamiento de la misma. Por otro lado, en ambos grupos la duración de la mirada fue significativamente mayor en la tarea comunicativa que en la prueba de sociabilidad. Esto podría reflejar cierta especificidad de la respuesta frente a la presencia de comida. En conclusión el alojamiento en refugios parece alterar algunas respuestas hacia las personas, especialmente las de miedo-apaciguamiento, modificando la calidad del vínculo que puede establecerse entre ambas especies.

## 57. DISPOSITIVO DE ATENCIÓN TELEFÓNICA EN CUIDADOS PALIATIVOS

Berenguer C, Veloso V, Garrigue N, Nastasi R, Sánchez J, Tripodoro V.

Departamento de Cuidados Paliativos, IDIM A Lanari, UBA. *E-mail: celinaberenguer@gmail.com* 

La atención telefónica en Cuidados Paliativos (CP) es una herramienta fundamental en la comunicación con la unidad de tratamiento (UT), garantiza la continuidad, proximidad y accesibilidad del cuidado del paciente y su familia. La fragilidad de los pacientes en CP y los cambios continuos en sus necesidades generan situaciones de crisis que requieren una respuesta adecuada. La atención telefónica, por profesionales formados en CP, es un recurso eficaz y accesible que da respuesta, construye la continuidad en el seguimiento, promueve la adherencia al tratamiento y es preventiva de futuras crisis. La utilidad de los telecuidados se describe ampliamente en la literatura científica y entre los beneficios más destacables que se han producido una vez implantado el dispositivo de seguimiento telefónico se encuentran: la gestión de casos, la adherencia al tratamiento, la percepción de mejora en la calidad del cuidado y la reducción de los reingresos hasta en un 50%, lo que implica una mejora en la continuidad de cuidados.

El presente trabajo es un estudio retrospectivo descriptivo en el cual se analiza el registro de llamadas telefónicas en el período de enero a setiembre de 2012 por el Equipo de CP, que figura en una planilla diseñada para este fin. En la misma se asienta fecha y hora del contacto, el profesional interviniente, el origen de las mismas, y los motivos del llamado. Se categorizaron las intervenciones realizadas por el equipo en 5 variables: Control de síntomas, supervisión de tratamiento, orientación psicosocial, guardia pasiva y duelo. Para la atención telefónica como dispositivo de intervención, el Depto. de CP cuenta con un número interno del IDIM (191) compartido con otros sectores, un contestador automático, los profesionales miembros del equipo y voluntarios como ejecutores de la comunicaciones telefónicas. Los resultados muestran un total de 1227 llamadas telefónicas; 57,9% entrantes y 42,1% salientes, con una media de 6,8 llamadas por día. Las categorías incluyen los siguientes porcentajes del total: Control de síntomas: 38,1%, guardia pasiva: 27,2%, supervisión de tratamiento: 23,8%, duelo: 6,3% y orientación psicosocial: 4,6%.

La alta tasa de utilización del Dispositivo de atención telefónica en CP nos lleva a pensar que da respuesta a la demanda existente en una población frágil que necesita cuidados continuos y accesibles, potenciaría el rol del cuidador principal desalentando las posibles claudicaciones familiares, prevendría traslados innecesarios, disminuyendo consultas en guardia y sobrecarga en las consultas externas. Se trata de un recurso asistencial novedoso que no requiere grandes inversiones, pero se sostiene con recurso humano entrenado, que genera alivio y prevención del sufrimiento para la UT y un ahorro de costos para la institución.

# 58. NEFROPATÍA POR IGA CON RECUPERACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL TRAS TERAPIA CON CORTICOIDE. REPORTE DE UN CASO

Tamayo G, Davila M, Ambrogetti D, Aguirre C.

Servicio de Nefrología. IDIM A Lanari, UBA. *E-mail:* gaby\_tam@hotmail.com

La nefropatía por IgA es la enfermedad glomerular más frecuente, su presentación es polimórfica, por ello resulta controversial y con bajo nivel de evidencia las pautas de tratamiento a seguir. El objetivo de este reporte es ilustrar con un caso clínico el efecto favorable de los corticoides en la función renal.

Caso clínico: Paciente masculino de 48 años que consulta en 09/2004 por episodio de hematuria macroscópica en el contexto de infección respiratoria, sin otros signos ni síntomas acompañantes. En el laboratorio inicial, el sedimento urinario reporta 15 -20 glóbulos rojos/campo, no dismórficos, creatinina de 1 mg/dl con un cleareance de creatinina medido de 100 ml/min., elevación de la IgA y estudios complementarios sin hallazgos patológicos. Se inició Enalapril y observación. Acudía a controles frecuentes, hasta que en 10/2005 se encuentra un deterioro de la función renal, con macrohematuria, con estudios complementarios normales. Este deterioro progresó hasta llegar a una función renal de 50 ml/min. Se realizó estudio con DTPA-Tc99m que reportó un filtrado glomerular de 38 ml/min, por lo que se indica la realización de una biopsia renal que mostró: Nefropatía por Ig A Grado I. Se continuó con Enalapril y se inició tratamiento con corticoides a 1mg/kg/día por 6 meses, descendiéndose gradualmente hasta suspenderse al año. Se observó mejoría de la función renal hasta llegar a sus valores basales. Actualmente concurre al control con episodios esporádicos de hematuria y función renal normal. Continúa con Enalapril y Simvastatina.

El tratamiento inmunosupresor en la nefropatía por IgA depende de la forma clínica y el pronóstico renal esperado. Hay evidencia sustentable en tratar con bloqueo del sistema renina – angiotensina – aldosterona cuando se presenta con función renal normal y proteinuria <1 gr/día. Corticoides en quienes presentan síndrome nefrótico y mínimas alteraciones en la biopsia y la combinación de corticoides y ciclofosfamida en la glomerulonefrítis proliferativa extracapilar. Aparte de estas situaciones, hay menos nivel de evidencia que avale el tratamiento en otras formas de presentación. Pozzi et al, reportó que las lesiones histológicas mínimas (23%) no excluyen la progresión a enfermedad renal terminal y la administración de esteroides mejora el pronóstico en cada clase histológica. Los mecanismos exactos por los que los esteroides alteran el curso de la nefropatía por IgA aún no están claros. Existen algunas hipótesis como que reducen las lesiones proliferativas durante la fase aguda, lo que limita el desarrollo de la esclerosis glomerular y fibrosis tubular. En base a estos efectos antiinflamatorios e inmunomoduladores de los corticoides se trató a este paciente obteniéndose buenos resultados y estabilidad hasta la actualidad de su función renal.

# 59. AUMENTO DE LA EXPRESIÓN DE TRH EN LA HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA (HVI) DEL RATON OBESO E HIPERLEPTINEMICO AGOUTI

Peres Diaz LS, Landa MS, Pirola CJ, García SI. Cardiología Molecular, IDIM-CONICET, IDIM A Lanari, UBA. *E-mail: peresdiazls@yahoo.com.ar*  Hemos demostrado que el aumento de TRH local induce HVI en la rata. También que su inhibición prolongada previene el desarrollo de HIV en el modelo de la rata espontáneamente hipertensa (SHR) adulta, a pesar de la franca hipertensión presente. Por otro lado, hemos descripto que a nivel del sistema nervioso central, la leptina (péptido liberado por el tejido adiposo) aumenta la presión arterial (PA) mediante la inducción de la expresión de la TRH.

Así, resultó interesante estudiar el modelo del ratón Agouti, que posee resistencia central al efecto anorexígeno de la leptina, presentando obesidad con hiperleptinemia. Basados en que se han descripto receptores de leptina en el corazón, hipotetizamos que la hiperleptinemia podría estar induciendo la expresión de TRH en el ventrículo izquierdo y conllevar a un fenotipo de HVI.

Utilizamos machos Agouti comparados con controles C57 de 12 semanas, n=10. Al caracterizar la cepa confirmamos el aumento de peso (gr) (AG:45+3 vs C57: 30+4, p<0.01). Observamos un índice de hipertrofia cardiaca aumentado en los ratones obesos (peso corazón/ longitud de la tibia) (AG: 0.085+5 vs C57:0.066+4, p<0.01) así como un significativo aumento de la PA sistólica (pletismografía, media ± ES, mmHg) (AG:90 + 5 vs C57: 75+5).

Cuantificamos la expresión (mRNA, real t –RT-PCR) del precursor de TRH y de diferentes marcadores de daño BNP y BMHC (hipertrofia), colágeno tipo III (fibrosis) en estos grupos y observamos (ANOVA, Tukey test) un aumento de 3 veces en la expresión de TRH en el VI de los ratones obesos (p<0.02) que correlacionó con aumentos significativos de cada unos de los marcadores analizados en la cepa agouti (p<0.05) (BNP: 220%; Col III: 190%; BMHC AG:170%).

Nuestros resultados muestran que el ratón Agouti presenta HIV con aumento de la expresión de la TRH cardiaca resultando un buen modelo para estudiar si la inducción de la TRH cardiaca por leptina participa de la hipertrofia cardiaca inducida por obesidad y abre la posibilidad de que la hiperleptinemia del paciente obeso induzca HVI por este mecanismo en forma relativamente independiente de la PA.

# 60. ESTUDIOS DE LA FRUSTRACIÓN DURANTE EL DESARROLLO DE LA RATA: ELIMITACIÓN DE LA EMERGENCIA DEL CONTRASTE SUCESIVO NEGATIVO CONSUMATORIO

Suarez A<sup>1</sup>, Mustaca A<sup>1</sup>, Pautassi R<sup>2</sup>, Kamenetzky G<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Psicología Experimental y Aplicada, IDIM-CONICET, IDIM A Lanari, UBA, Centro del Altos Estudios en Ciencias Humanas y de la Salud (CAECIHS-UAI); <sup>2</sup>Instituto de Investigación Médica Mercedes y Martín Ferreyra, CONICET, UNC. *E-mail: andreabsuarez2@gmail.com* 

Cuando a las ratas que se les devalúa de forma sorpresiva una solución de sacarosa al 32% por una al 4%, se produce una supresión del consumo por debajo de los niveles del grupo control, que siempre recibió la solución al 4%. Este fenómeno se conoce como Contraste Sucesivo Negativo consumatorio (CSNc) y constituye uno de los modelos para estudiar la frustración en ratas. Son escasos los trabajos que evalúan el contraste desde una perspectiva ontogenética. Hasta el momento se han utilizado procedimientos instrumentales para su evaluación. En dichos paradigmas se

utilizó un corredor recto en el cual se colocaba un recipiente con leche en la caja meta que variaba en su cantidad de acuerdo al grupo y se medía la velocidad de recorrido para llegar a la recompensa. Cuando se disminuyó la cantidad de leche en la caja meta, los animales del grupo experimental disminuyeron la velocidad de recorrido por debajo de los valores del grupo control. Se halló que la edad de aparición de este fenómeno ocurre entre los 25-26 días postnatales (DPN), período en el cual ocurre el pico de maduración de las células granulares del hipocampo. En nuestro laboratorio hemos encontrado CSN a los 18 DPN al utilizar un procedimiento consumatorio con un método de infusión forzada y consumo voluntario, en el cual las crías recibieron las soluciones de alta (12%) y baja magnitud (2%) dentro de la misma sesión por vía intraoral. Dado que el intervalo entre las fases de precambio y postcambio fue de 3 hs, la expresión de este fenómeno podría deberse a procesos sensoriales más que centrales. Se presentan 2 experimentos en los que se evaluó el CSNc en crías de rata de 14-19 DPN (Experimento 1), 13-18 DPN y 10-15 DPN (Experimento 2). Los animales fueron expuestos a una solución de sacarosa al 12% ó 2% en la fase de precambio. Durante la fase de postcambio, realizada 24 hs después, todas las ratas recibieron la solución al 2%. En el experimento 1 se halló CSNc a los 18 DPN, reflejado por una disminución abrupta del porcentaje de ganancia de peso de los animales a quienes se les devaluó la calidad de la recompensa, en comparación con el Grupo Control. En el experimento 2, en ninguna de las edades se halló una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos. Sin embargo se observó una tendencia al CSNc en las crías de 17 DPN. Estos resultados constituyen la primera evidencia de CSNc en ratas infantes así como también la delimitación de la edad de emergencia del fenómeno, utilizando un paradigma consumatorio. Se discuten las diferencias entre procesos implicados en procedimientos consumatorios e instrumentales en el marco de la teoría de la frustración de Amsel y los correlatos neurales que subyacen a cada uno de estos fenómenos.

## 61. RESPUESTAS OROFACIALES ASOCIADAS A LA FRUSTRACIÓN EN RATAS INFANTES

Suarez A<sup>1</sup>, Mustaca A<sup>1</sup>, Pautassi R<sup>2</sup>, Kamenetzky G<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Psicología Experimental y Aplicada, IDIM-CONICET, IDIM A Lanari, UBA, Centro del Altos Estudios en Ciencias Humanas y de la Salud (CAECIHS-UAI); <sup>2</sup>Instituto de Investigación Médica Mercedes y Martín Ferreyra, CONICET, UNC. E-mail: andreabsuarez2@gmail.com

Estudios con infantes humanos, otros primates y ratas mostraron que el valor hedónico de un sabor se refleja en reacciones faciales afectivas. Los primeros estudios que exploraron estas conductas (e.g., succión, aperturas bucales, etc.) las relacionaron exclusivamente a procesos sensoriales, sugiriendo que estas conductas serían fijas y dependerían exclusivamente de la naturaleza del reforzador ingerido (e.g., sacarosa, quinina ó sal). Por ejemplo, el sabor dulce de la sucrosa elicitaría patrones positivos (e.g., protrusiones de la lengua, relajación de los músculos de la cara y ocasionalmente una sonrisa en infantes humanos) y el sabor amargo de la quinina, respuestas negativas (e.g., aperturas de la boca, retracción de los labios, sacudida de la cabeza).

Evidencias posteriores cuestionaron esta teoría y sugirieron que las respuestas orofaciales reflejarían tanto aspectos sensoriales como hedónicos del reforzador y que pueden modificarse en función de la experiencia. El presente estudio evaluó la plasticidad de las respuestas orofaciales ante sabores, durante la infancia de la rata. Se expuso a ratas de 14-19 días post natales (DPN) a un paradigma consumatorio de devaluación del reforzador. En la primera fase, el Grupo Experimental recibió una solución de sacarosa al 12% (DPN 14 a 17) y en la segunda fase, al 2% (DPN 18-19). El Grupo Control recibió en ambas fases la solución al 2%. Las ratas devaluadas exhibieron, en comparación con el Grupo Control, un incremento de las conductas orofaciales evocadas por el sabor devaluado y que reflejarían un valor hedónico negativo de la solución recibida (aún cuando recibían sucrosa). Esta es la primera evidencia sobre respuestas orofaciales asociadas a la devaluación del reforzador y constituiría un caso de manipulación psicológica del afecto que apoyaría la teoría de Berridge sobre los patrones afectivos de reactividad al sabor.

#### 62. El CINE COMO HERRAMIENTA PEDAGÓGICA EN CUIDADOS PALIATIVOS EN EL PREGRADO

Garrigue  $N^1$ , Veloso  $V^1$ , Berenguer  $C^1$ , Nastasi  $R^1$ , Bertorello  $M^2$ , Tripodoro  $V^1$ .

<sup>1</sup>Departamento de Cuidados Paliativos, IDIM A Lanari, UBA; <sup>2</sup>Catedra de Medicina Interna, IDIM A Lanari, UBA. *E-mail: ngarrigue@gmail.com* 

La potencialidad docente del cine reside en que es una manifestación cultural completamente enraizada en la sociedad. Inseparable a la vez de su naturaleza lúdica. Tanto las nuevas generaciones (pregrado) como las menos jóvenes (profesionales) encontramos en este entretenimiento visual un vehículo para explorar historias de vida y valores que atraviesan nuestra formación, educación y experiencia sanitaria. En la Catedra de Medicina Interna del IDIM se ha propuesto desde el 2003 un ciclo de cine/debate para los alumnos de Medicina 2. En los últimos 4 años el Depto de Cuidados Paliativos se sumó a esta oportunidad docente. Se han proyectado varios títulos de diferente origen. Un denominador común en estos últimos 4 años fue la película WIT (2001) de Mike Nichols. Describe la biografía final de una paciente con cáncer avanzado. Algunos temas que explora son: comunicación y relación médico paciente, directivas anticipadas, consentimiento informado, error médico, alivio del dolor y control de síntomas, aprendizaje junto a la cama del paciente, limitación de esfuerzo terapéutico, orden de no reanimar, derechos de los pacientes, cuidados paliativos...

Esta presentación propone validar su utilidad como herramienta docente a través de una encuesta estructurada autoadministrada a los alumnos de Medicina 2 del IDIM inmediatamente después de la proyección del film el 20 de septiembre 2012 en el práctico correspondiente. Se indagan 4 ejes de aprendizaje: 1 cómo transmite la película ciertas situaciones en relación al cuidado, 2 cómo nos hace reflexionar, 3 su utilidad en el acercamiento de la bioética y 4 de que modo afecta nuestro interés por situaciones médicas particulares.

Hubo un total de 37 entrevistados que contestaron el 100% de las preguntas. 27 mujeres y 10 hombres. El 97% puntuó como útil o muy útil al film para "reflexionar sobre la bioética en el final de la vida". El 92% califica de real o muy real cómo el film muestra las emociones de un paciente en etapa terminal; 72% los tratamientos a los que son sometidos y 76% la manera en que los médicos se comunican con los pacientes. Más del 90% respondió que los hizo reflexionar bastante o mucho sobre: el sufrimiento de los pacientes; cómo dar malas noticias; hablar del pronóstico y elección de tratamientos con los pacientes. Finalmente respondieron que se incrementó o se incrementó mucho su interés en cuanto a: cómo dar malas noticias; compartir decisiones terapéuticas con los pacientes; el control de síntomas y trabajar con las emociones de los pacientes. En un debate abierto sobre el film surgieron reflexiones como: "debieran pasarla el 1er día de cursada", "sería útil para los futuros alumnos", "existen similitudes con lo que ocurre en nuestro medio", "me impactó mucho la 1ª escena donde el médico le da el diagnóstico". Consideramos este film como una herramienta docente valiosa y provocativa para despertar la reflexión y el análisis de estas situaciones vitales desde la perspectiva de los pacientes y de los profesionales que los tratan.

#### 63. COMPROMISO RESPIRATORIO DE PACIENTES CON ENFERMEDAD DE POMPE DE INICIO ADULTO

De Vito EL, Monteiro SG, Aruj PK. Laboratorio Pulmonar. IDIM A Lanari, UBA. *E-mail:* eldevito@gmail.com

Los pacientes con Enfermedad de Pompe (EP) presentan debilidad muscular progresiva de cinturas y compromiso diafragmático. La hipercapnia crónica con compromiso leve o moderado de la fuerza muscular sugiere anomalía de la respuesta del centro respiratorio.

El objetivo fue evaluar si existen alteraciones en el control central de la ventilación.

Métodos: Se evaluaron cinco pacientes con EP con espirometría sentados y en decúbito supino, presiones estáticas máximas y gases en sangre arterial. La respuesta central a la hipercapnia se midió con la técnica de reinhalación de Reid ( $\Delta P$  0.1/ $\Delta p$  CO2). Se utilizaron como controles 40 de 100 normales pareados por edad estudiados en nuestro laboratorio.

Resultados: Caída significativa de la FVC con el decúbito dorsal (2,41  $\pm$  0,6 a 1,41  $\pm$  0,32) compatible con debilidad o parálisis diafragmática, Pimax 49,2  $\pm$  7,4 %. Cuatro pacientes tuvieron hipercapnia (48,8  $\pm$  6,73 mmHg) y  $\Delta$ P 0.1/ $\Delta$ P CO<sub>2</sub> planas (0,058  $\pm$  0,04 cmH2O/mmHg, grupo control 0,195  $\pm$  0,064 cmH<sub>2</sub>O/mmHg, p< 0,001).

| Paciente  | Edad | CVFs (%) | CVF ac (%) | PiM (%) | PeM(%) |
|-----------|------|----------|------------|---------|--------|
| 1         | 40   | 34       | 21         | 43      | 69     |
| 2         | 46   | 67       | 41         | 53      | 50     |
| 3         | 46   | 52       | 31         | 39      | 32     |
| 4         | 57   | 58       | 48         | 60      | 120    |
| 5         | 31   | 49       | 19         | 51      | 47     |
| Promedio  | 44   | 52       | 32         | 49,2    | 63,6   |
| Desv. Std | 8,51 | 10,90    | 11,21      | 7,44    | 30,56  |

Conclusión: Nuestros pacientes confirman la presencia de compromiso diafragmático en la EP. La hipercapnia crónica asociada a inadecuada respuesta al CO<sub>2</sub>, con anomalías leves a moderadas de la fuerza, sugiere alteraciones en el control central de la ventilación.

#### 64. POLIFARMACIA ANTIDEPRESIVA, BASE NEURAL Y DISKINESIA TARDÍA

Suarez JP<sup>1</sup>, Marroquin V<sup>2</sup>, Fadel DO<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Clínica Médica, <sup>2</sup>Neurología, <sup>3</sup>Salud Mental. *E-mail: juanpablosuarez@hotmail.com* 

La diskinesia tardía (DT) es uno de los síndromes extrapiramidales (SEP) que afecta a un significativo número de pacientes tratados con fármacos de variados grupos químicos. Entre los factores de riego para desarrollar una DT se encuentran: duración del tratamiento, presencia de SEP tempranos, consumo de sustancias de abuso, TBQ, sexo femenino, disfunción cognitiva, trastornos afectivos, DBT y edad avanzada. Los antipsicóticos son los fármacos que con mayor frecuencia están asociados a la aparición de movimientos anormales, aunque el advenimiento de nuevas moléculas ha contribuido a disminuir la tasa de aparición de dicho efecto adverso. En este caso que nos ocupa, el tratamiento no incluía antipsicóticos sino que se basó en la indicación de antidepresivos de última generación pero en polifarmacia con dos antidepresivos (paroxetina mirtazapina) y modafinilo.

El objetivo fue reportar la DT como efecto adverso producido en este caso por medicamentos que en forma independiente no generan DT en gran escala pero sí en polifarmacia, daño neural previo y edad avanzada.

Presentación: Se trata de un paciente de sexo masculino de 84 años de edad, con antecedentes de adenocarcinoma de próstata en 2005 tratado con radioterapia y fibrilación auricular (FA) paroxística en 2010. C ursó una internación en el IDIM en el mes de septiembre de 2010 por un accidente cerebrovascular (ACV) isquémico que resolvió con secuela en la deglución. Se constató FA y se lo anticoaguló. Fue quirúrgicamente para intervenido revascularización miocárdica con triple By-Pass egresando con las siguientes secuelas: disfagia y disartria de grado leve, secundarias al ACV. Ya en forma ambulatoria consultó con un médico psiquiatra por depresión y pérdida de peso quien indica: paroxetina 20mg/d. y mirtazapina 7,5mg/d. Por depresión y adelgazamiento, se le aumentó la dosis de paroxetina hasta 40 mg y posteriormente, se le agregó modafinilo 200mg/d, lográndose la mejoría. Luego de un año y a 3 meses de la incorporación del modafinilo, aparecen los movimientos involuntarios orolinguales que le dificultaron el habla y la deglución de sólidos y líquidos. Por videodeglución se determinó una dificultad para la movilización de la sustancia administrada en la boca con impedimento para formar el bolo alimenticio, sin pasaje a la vía aérea y sin alteraciones deglutorias. Se realizó RMN de encéfalo que evidenció la presencia del compromiso neural secundario al ACV. Se decidió iniciar el descenso de psicofármacos en forma paulatina para evitar la combinación que se le había indicado y se coloca sonda k108 para facilitar la alimentación. Con esta conducta presenta mejoría parcial de la diskinesia y comienzó a alimentarse por via oral aunque con dificutad y con recuperación parcial de su peso corporal, manteniéndose eutímico.

Conclusión: Se describe un caso de diskinesia tardía en un paciente geronte en el curso de un tratamiento con paroxetina combinada con mirtazapina y modafinilo. Se destaca la aparición de la DT con fármacos con baja incidencia de generar SEP cuando se indican en monoterapia, pero que en el contexto de la asociación entre ellos conjuntamente con el antecedente de patología neurológica previa (ACV con secuelas deglutorias pre-tratamiento) y la edad avanzada, el resultado fue la DT descripta. Asimismo, se resalta la resolución del mismo que no siempre es factible.

### 65. TRANSFERENCIA TECNICA EN TRABAJO SOCIAL DEL IDIM A LANARI

Monterubbianesi C<sup>2</sup>, Heredia C<sup>2</sup>, Rodriguez Scolny D.<sup>1</sup>, Nastasi R<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Servicio Social IDIM A Lanari, UBA; <sup>2</sup>Alumnas de la carrera de Trabajo Social UBA. *E-mail: rosinastasi@yahoo.com.ar* 

Desde el Servicio Social del IDIM A. Lanari se inició este año un espacio de intercambio junto con la Facultad de Trabajo Social de la UBA para realizar la práctica preprofesional de los alumnos del último año de la carrera de Trabajo Social. El propósito de generar este proyecto docente innovador es darle un marco promisorio, real y adecuado a la Transferencia Técnica necesaria en la traducción de los conceptos teóricos adquiridos en los años previos de la carrera a la práctica profesional.

Los Objetivos del proyecto son: 1.-Abrir el área Social del IDIM como práctica Pre-Profesional de la Carrera de Trabajo Social de la Facultad de Ciencias Sociales de la UBA. 2.-Promover la práctica docente del Servicio Social.

Modo de implementación:

La pasantía se realiza en dos 2 cuatrimestres de cursada anual, de abril a Julio y de agosto a Diciembre. Los 2 alumnos asignados asisten con una frecuencia de 4 horas una vez por semana, al Hospital. Se previeron instancias de evaluación conjunta de la experiencia docente, referente institucional y estudiantes a fin de realizar ajustes en el proceso de trabajo.

En una primera etapa se focalizó la actividad en: a) reconocer los circuitos y recursos institucionales; b) observación no participante de la demanda espontánea en el Servicio; c) observación no participante en entrevistas con pacientes internados; d) enseñanza del manejo de guía de recursos; e) participación en reuniones de equipo y pases; f) observación no participante de entrevistas en consultorios externos y sala de internación; g) conocimiento de los registro internos; h) revisión de historias sociales.

En una segunda etapa se puntualizó en: a) práctica de entrevista con pacientes/ familia en consultorios externos y en Internación; b) confección de historias sociales. c) diseño y ejecución de entrevistas de intervención; d) planificación de las estrategias de intervención; e) confección de informes sociales para elevar a organismos gubernamentales.

Se presentarán los datos arrojados por el proceso de evaluación continua FODA (Fortalezas/Oportunidades/Debilidades/Amenazas). El mismo se construye desde una mirada crítica, en la articulación

docente/estudiantes/comunidad hospitalaria, visibilizando lo recorrido en este primer año de experiencia.

Consideramos que este proyecto novedoso en nuestra institución promueve la consolidación del rol del trabajador social en al ámbito hospitalario, ofrece a la comunidad estudiantil la transferencia técnica de conocimiento, fortalece la currícula de la carrera de Trabajo Social. Nos interpela en el quehacer profesional, planteando un desafío al Servicio Social del IDIM para responder a las demandas docentes revisando su metodología de trabajo.

### 66. DETERMINACION DE 250H VITAMINA D EN PACIENTES DISGLUCEMICOS

Alberte S, Digiorno M, Valdez G, Argañaraz V, Litardo M, Liberé G

Sección Metabolismo y Nutrición. IDIM A Lanari, UBA. *Email: silvia.alberte@hotmail.com* 

Es creciente el interés despertado por el rol de la vitamina D respecto a su intervención en enfermedades no relacionadas con el metabolismo fosfocálcico. Las entidades nosológicas de mayor interés son las vinculadas al sobrepeso: obesidad y síndrome metabólico y como condición resultante de las antes descriptas, la Diabetes tipo 2 y sus estadios intermedios (Prediabetes) las cuales cobran relevancia por su alta y creciente prevalencia en la población mundial. Dado el rol que la vitamina D desempeña sobre las condiciones de insulinorresistencia e insulinosecreción nos propusimos: 1comparar la prevalencia de los niveles de 25 OH vitamina D (VD) en una muestra local 2- Evaluar la asociación entre los niveles séricos de VD y la homeostasis de la glucosa ponderada a través de los valores de Hemoglobina Glicosilada A1c (HbA1c) en pacientes portadores de disglucemia (Prediabetes y Diabetes). Se realizó un estudio retrospectivo observacional en 56 pacientes ambulatorios atendidos en el IDIM entre el 2-6-11 y el 13-09-12, cuyas edades fueron: media= 63 años ± 12,3 años, portadores de 1) diabetes tipo 2 diagnosticada según criterios de ADA (D), 2) prediabetes (PD): glucosa alterada en ayunas ó intolerancia al test de sobrecarga a la glucosa oral. En ambos grupos se midió VD total en suero por un método de RIA en fase líquida con extracción (límite de detección: 1,5 ng/ml) DIASORIN. En base a sus niveles séricos se los clasificó carentes (deficientes con VD \le 20 ng/ml o insuficientes  $VD \le 30 \text{ ng/ml}$ ) ó suficientes VD > 30 ng/ml. medida de HbA1c se efectuó por método inmunoturbidimétrico (Roche-Cobas) desarrollado analizador automático multiparamétrico RA1000. Los resultados fueron homologados de acuerdo al protocolo de DCCT/NGSP para trazabilidad de resultados (límite de detección: 0.2 g/dl) siendo los valores de referencia 5,7-6,4 %. Se excluyeron pacientes internados, con insuficiencia renal, en hemodiálisis y trasplantados renales. Se aplicó programa estadístico InStat3 para cálculo de las distintas variables. Resultados: De los 56 pacientes disglucémicos estudiados: 15 fueron PD y 41 D, en el grupo PD se observó que el 53,3 % (8) eran carentes (6 deficientes (40%) y 2 (13.3 %) insuficientes) y en el grupo D 63.4 % (19 deficientes (46.3 %) y 7 (17.1 %) (insuficientes). Ambos grupos presentaron valores de HbA1c significativamente diferentes PD:  $5.5 \pm 0.47$  % vs D:  $6.3 \pm 1.25$  % (p < 0.0015) no así de VD PD:  $28.8 \pm 16.2$  ng/ml vs D:  $26.3 \pm 3.7$  ng/ml (p=0.6073). No se halló correlación lineal entre los niveles de VD y HBA1c en el grupo en estudio (r = -0.05818 p=0.603). Se concluye que en los pacientes estudiados se observó una tendencia inversa entre las variables VD y HBA1c sin significancia estadística. El porcentaje de carencia fue mayor en pacientes D (63.4%) respecto a los PD (53.3 %), mostrando también una tendencia estadísticamente no significativa.

#### 67. CANAL REGULADOR DE LA FIBROSIS QUÍSTICA (CFTR) EN CÉLULAS BEWO DE TROFOBLASTO HUMANO, Y SU RELACIÓN CON EL CANAL DE SODIO EPITELIALL (ENAC)

Marino GI, Kotsias BA.

Laboratorio de Canales Iónicos, IDIM-CONICET, IDIM A Lanari, UBA. E-mail: gabinemar@gmail.com

la expresión del canal ENaC en la línea celular BeWo derivada de trofoblasto humano, así como en tejido placentario. En los epitelios, este canal se coexpresa con frecuencia con canales aniónicos y presenta una compleja regulación por el canal de cloruro CFTR, el cual fue descripto en placenta humana. La relación entre ellos parece depender del tejido estudiado.

El objetivo del presente trabajo es estudiar si el CFTR es funcional en células BeWo, y si la modulación de este canal afecta la expresión y/o actividad del ENaC, utilizando técnicas electrofisiológicas y de biología molecular.

Mediante estudios por RT-PCR del canal CFTR en las células BeWo observamos la banda esperada a ~295 pb y por Western blot detectamos la banda típica de ~160 KDa. A su vez, detectamos una corriente neta activada por forskolina (20 µM) (patch clamp, célula entera), con una conductancia saliente de 32.5  $\pm$  0.8 pS, y entrante de 20.1  $\pm$  0.8 pS, la cual se inhibió a todos los potenciales aplicados con el inhibidor específico de CFTR, tiazolidona CFTR<sub>inh</sub>-172 (conductancia saliente:14.9  $\pm$  0.7 pS, y entrante:14.3  $\pm$  0.2 pS (n=4, p<0.05)), demostrando la presencia de corrientes mediadas por el CFTR. También evaluamos el efecto de la estimulación y bloqueo del CFTR sobre la actividad del ENaC. Observamos un aumento de las corrientes sensibles al amiloride de ~8.0 pA/pF a todos los voltajes analizados estimulando con forskolina, las cuales se inhibieron con CFTR $_{inh}$ -172 a un valor de ~5.5 pA/pF (p<0.05, n=3). Comprobamos que la forskolina aumenta la expresión de la proteína α-ENaC con respecto al control, y este incremento no se observa cuando se inhibe específicamente al CFTR (n=3).

Concluimos que las células BeWo expresan el canal CFTR, el cual es funcional, presentando una relación regulatoria con el canal ENaC. Nuestros resultados suman evidencias al conocimiento de la fisiología del transporte placentario y la relación entre los canales ENaC y CFTR en este tejido.

### 68. RESULTADOS DE LA ENTREVISTA: "EL AZÚCAR Y LA SALUD"

Bordón S<sup>3</sup>, Marín C<sup>1</sup>, Guevara Nuñez D<sup>1</sup>, D' Elía A<sup>1</sup>, Celía A<sup>1</sup>, Guevara D<sup>1</sup>, Danti R<sup>1</sup>, Gotta G<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Residencia Bioquímica, <sup>2</sup> Jefe de Residentes Bioquímicos, <sup>3</sup> Servicio de Metabolismo y Nutrición. IDIM A Lanari, UBA. *E-mail: solbordon@hotmail.com* 

Según la Organización Mundial de la Salud, la enfermedad cardiovascular (ECV) que incluye eventos coronarios y accidentes cerebro-vasculares, es uno de los mayores problemas de salud pública y es la primera causa de mortalidad. Este problema es mayor en países en vía de desarrollo y se considera que millones de personas poseen factores de riesgo (FR) que no son comúnmente conocidos como tales, como hipertensión arterial, tabaquismo, diabetes, hiperlipidemias, dieta inadecuada y sedentarismo. La modificación de FR a través de la educación y la identificación precoz con intervención temprana es eficaz en la prevención primaria de ECV. En conmemoración del 190 aniversario de la UBA se realizaron diversas actividades en el Instituto de Investigaciones Médicas (IDIM) "Dr Alfredo Lanari". En el stand "El azúcar y la salud" residentes bioquímicos y profesionales del servicio de Metabolismo y Nutrición invitaban a participar a personas que se acercaban, donde podían conocer su glucemia, peso, talla, índice de masa corporal (IMC), tensión arterial (TA), realizar una entrevista y se les informaba sobre los beneficios del cuidado de la salud. Objetivo: Dar a conocer los resultados de las evaluaciones realizadas en las actividades "El azúcar y la salud" del 190 aniversario de la UBA en el IDIM. Materiales y métodos: Se entrevistaron a 96 personas sobre el consumo de tabaco y alcohol, actividad física, hábitos alimentarios, y antecedentes personales y familiares para ECV. Además, se realizó medición de glucemia capilar con equipo Optium, TA con tensiómetro portátil, medidas antropométricas (talla mediante tallímetro, peso con báscula y perímetro de cintura con centímetro) y cálculo del IMC. Resultados: De las 96 evaluaciones realizadas en 64 mujeres y 32 hombres (rango de edad: entre 16 y 100 años) el 53,2 % realizaba actividad física, 48 % tenían una dieta equilibrada (98,8 % carnes rojas, 95,8 % carnes blancas, 96,8 % frutas y verduras, 75 % frituras, 92,7 % pastas y pan, 82,3 % golosinas), 28,1 % fumaba, 32,3 % consumía alcohol, 14,6 % presentaban antecedentes cardíacos, 55,2 % controlaba regularmente su azúcar, 38,5 % presento sobrepeso, y 20,8 % resultaron obesos según su IMC calculado. El 31,2 % tenían niveles de glucemia ≥ 1.10 mg/dl, el 20,8 % presentaban antecedentes familiares de diabetes. De los 96 entrevistados 7 reportaron ser diabéticos, 5 de ellos no realizaban actividad física, 3 creían tener dieta equilibrada, 1 no controlaba su azúcar en sangre, 3 dijeron desconocer el porqué del control glucémico, 2 tuvieron antecedentes cardíacos y 3 consumían golosinas. Conclusiones Se observó una elevada frecuencia de sobrepeso y obesidad; siendo ambos, factores de riesgo "modificables" de ECV, se enfatiza la importancia de programas de prevención primario. Si bien el grupo diabético fue reducido, la mayoría manifestó no tener control adecuado de su enfermedad.

### 69. ENFERMEDAD DE ROSAI DORFMAN EXTRANODAL.

Rausch S<sup>1</sup>, Gazzi C<sup>1</sup>, Paz L<sup>1</sup>, Alvarez C<sup>1</sup>, Mouesca M<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Servicio de Anatomía Patológica, <sup>2</sup>Servicio de Clínica Médica. IDIM A Lanari, UBA. *E-mail*:

#### srausch@telecentro.com.ar

La enfermedad de Rosai Dorfman, (histiocitosis sinusal con linfadenopatía masiva) es un trastorno proliferativo de los histiocitos de causa desconocida y curso clínico benigno. Aunque se observan lesiones extraganglionares en el 40% de los pacientes con la enfermedad, la afectación extranodal primaria o exclusiva es inusual.

Se comunican dos casos de enfermedad de Rosai Dorfman de presentación no habitual.

Caso 1: varón de 23 años, con antecedentes de asma y eosinofilia en la infancia, consulta por presentar exoftalmos y edema bipalpebral, disminución de la agudeza visual v agrandamiento de glándulas parótidas, submaxilares y lagrimales. En el estudio de tomografía axial computada se ve engrosamiento de los músculos extraoculares, hipertrofia de glándulas salivales, alteraciones intersticiales pulmonares y adenopatías mediastinales y mesentéricas. En los estudios laboratorio como dato positivo se encuentra hipergammaglobulinemia policional. Se toman biopsias de parótida, glándula lagrimal, tejido subcutáneo, grasa orbitaria y pulmón (transbronquial). Caso 2: mujer de 48 años, sin antecedentes patológicos relevantes, presenta nodulares en piel de tórax, en región submamaria izquierda, de hasta 2 cm. de diámetro, asintomáticas. Se toma biopsia de la lesión más grande.

Resultados: Caso 1: en las biopsias de las distintas glándulas se observa una adenitis crónica con infiltrado linfocitario que forma folículos linfoides, histiocitos y células epiteloides no agrupadas y escasos eosinófilos, atrofia irregular de acinos y fibrosis. En el tejido subcutáneo y orbitario se ve un infiltrado intenso de histiocitos de citoplasma microvacuolado y acúmulos linfoides con centros germinales. Inmunofenotipo S100 y C 68 positivos en histiocitos. En la submucosa bronquial se evidencia una inflamación crónica inespecífica con eosinófilos. Caso 2: La histología muestra una lesión que compromete ampliamente y en forma difusa y nodular el celular subcutáneo y dermis reticular, constituida por un infiltrado denso de histiocitos dispuestos en láminas y nidos, entremezclados con abundantes linfocitos, plasmocitos y escasos polimorfonucelares. Los histiocitos tienen núcleo redondo, central, con cromatina vesiculosa, nucléolo prominente y citoplasma amplio, granular, de bordes imprecisos y muestran frecuente fenómeno de emperipolesis. Se ven bandas gruesas de colágeno y nódulos linfoides con centros germinales prominentes. Inmunofenotipo: S100 y CD 68 POSITIVO en histiocitos. CD1A Negativo. El contexto clínico y los hallazgos morfológicos favorecen el diagnóstico, en ambos casos, de Enfermedad de Rosai Dorfman. Se concluye que la presentación clásica, con linfadenopatía masiva, facilita el reconocimiento de esta entidad. Constituye un reto diagnóstico cuando, como en los casos expuestos, las manifestaciones extranodales representan la principal o única expresión de la enfermedad.

## 70. ALGUNAS CONSIDERACIONES SOBRE EL DERECHO A LA EUTANASIA Y A LA MUERTE DIGNA EN LA ARGENTINA

Videla L.

Departamento de Asuntos Legales, IDIM A Lanari, UBA. *Email: videla.lucas@lanari.fmed.uba.ar* 

El trabajo nació como consecuencia del dictado de la Ley 26.742, conocida como de Muerte Digna. Constituye, por lo tanto, una indagación acerca del marco normativo que posibilitó el dictado de la ley, sus antecedentes y naturaleza, así como también encarna una reflexión en torno a los alcances que tiene la autonomía de la voluntad en el paciente y, de manera consecuente, cuál es el alcance que tiene el derecho a la vida y a la salud. ¿Se trata de derechos irrenunciables? ¿Y en qué sentido lo serían? Para responder a esos interrogantes, se abordan distintas esferas y países donde se debaten esas cuestiones y se piensa si el médico debe tener una intervención activa para acelerar la muerte a petición expresa de un enfermo terminal.

La hipótesis o el objetivo del trabajo: La voluntad del paciente es apta para decidir de modo exclusivo someterse o no al acto médico, siempre que con su decisión no afecte derechos de terceros; si lo hace, entra en juego la valoración de la salud como bien público, y la capacidad del paciente para decidir a su entero arbitrio cede frente al interés común. Pero la afectación de derechos de terceros ocurre muy pocas veces a la hora de decidir el paciente acerca de su propia salud. Puede ocurrir en casos puntuales como un plan de vacunación, o frente a la necesidad de aislamiento del paciente; pero no en muchos casos más. Esto último significa que, en la gran mayoría de las situaciones, el paciente puede decidir en forma exclusiva sobre su salud.

En consideración del desarrollo que tiene la autonomía de la voluntad del paciente en nuestro derecho positivo, se debería legislar la posibilidad de que el paciente terminal renuncie expresamente a la vida y que, para tal fin, cuente con la asistencia profesional que amerite el caso. Además, debería plasmarse la intervención de un Comité de Ética y un protocolo muy específico. Esto último, considerando que muchas veces el estado incapacitante del enfermo terminal no le permite llevar a cabo las acciones que desearía y su voluntad es no seguir sufriendo ingentes padecimientos que, para colmo, pueden extenderse en el tiempo de manera incierta y considerable.

## 71. CONOCIMIENTOS DE ERGONOMÍA EN EL PLANTEL DE ENFERMERÍA

Balacco G<sup>1</sup>, Arias C<sup>2</sup>, Quiroga M<sup>3</sup>. <sup>1</sup>Servicio de UTI, IDIM A. Lanari, UBA; <sup>2</sup>Servicio de UTI, Sanatorio Dupuytren; <sup>3</sup>Servicio de Consultorios Externos, Hospital Cesar Milstein. *E-mail: gbalacco@hotmail.com* 

La ergonomía se define como el estudio del hombre en su lugar de trabajo, aplicando conceptos de anatomía, fisiología y psicología humanas. Sus propósitos son promover la salud y el bienestar, reducir los accidentes y mejorar la productividad de las empresas. El diseño del área y los puestos de trabajo han de satisfacer las necesidades de las mismas, así como cumplir con las exigencias que refiere el actual marco normativo. El objetivo fue describir qué conocimientos sobre ergonomía y su aplicación tienen los enfermeros del Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari. Se tomó una muestra aleatoria de 60 personas de 80 que componen el total del personal de enfermería del Instituto Alfredo Lanari durante enero de 2012. El método de recolección de datos utilizado fue un cuestionario estructurado (24 preguntas), teniendo opciones para elegir la respuesta correcta.

#### XI Jornadas Científicas del Instituto Lanari

De los 60 encuestados, ante la pregunta ¿Qué busca la ergonomía? el 40% respondió mejorar el ambiente físico, el 37% estructuración de métodos de trabajo, el 1% selección profesional y el 22% respondió correctamente que todas son correctas A la pregunta: ¿Cómo sentar al paciente al borde de la cama? el 58% respondió correctamente a 90°, el 20% a

45°, otro 20% a 60° y el 2% respondió, ninguna es correcta. Se concluye que los enfermeros del Instituto Alfredo Lanari tienen conocimientos escasos sobre ergonomía; esto podría corresponder a que no está implementada en la carrera de enfermería como norma de aprendizaje.

### Índice

| A                   |                        | De Agostino, CA      | 17                            |
|---------------------|------------------------|----------------------|-------------------------------|
| Abramson D          | 2                      | De Francesco, JA     | 35, 39, 40, 41                |
| Aguirre, C          | 6, 35, 39, 40, 41, 58  | De Luca Sarobe, V    | 51                            |
| Alberte, S          | 66                     | D'Elia, A            | 46, 68                        |
| Alonso, CN          | 10, 32                 | De Paulis, A         | 26, 39                        |
| Alvarado, CV        | 48                     | De Vito, EL          | 1, 17, 18, 19, 21, 22, 47, 63 |
| Alvarez, AL         | 52                     | Diaz, MV             | 11, 31                        |
| Alvarez, C          | 35, 40, 42, 69         | Di Bernardo, G       | 35, 41                        |
| Ambrogetti, D       | 40, 58                 | Di Ciano, L          | 47, 51                        |
| Andrada, MM         | 6                      | Di Girolamo, FA      | 9, 12, 20                     |
| Arce, SC            | 17, 18, 19, 21, 22, 53 | Di Martino, A        | 31                            |
| Argañaraz, V        | 66                     | Digiorno, M          | 66                            |
| Arias, C            | 71                     | Dorado, E            | 35, 41, 43                    |
| Arregger, A         | 6                      | D'Orazio, M          | 7                             |
| Arriola, JP         | 43                     | ${f E}$              |                               |
| Arrizurieta, EE     | 45, 51                 | Escobar, M           | 22                            |
| Aruj, PK            | 1, 53, 63              | Estrada, GL          | 41                            |
| Aulet, F            | 14, 15, 37             | $\mathbf{F}$         |                               |
| Azurmendi, PJ       | 34, 43, 45, 47, 51     | Fadel, DO            | 64                            |
| В                   |                        | Feldman, S           | 2                             |
| Balacco, G          | 71                     | Felice, MS           | 10, 32                        |
| Barberis, C         | 31                     | Fernandez Larrosa, N | 42, 48                        |
| Barone, R           | 39                     | Fernández Canigia, L | 31                            |
| Barreiro, D         | 40                     | Finkelsztain, N      | 21                            |
| Barrera, G          | 56                     | Finkielman, S        | 52                            |
| Beltrame, M         | 15                     | Freidin, E           | 7                             |
| Bennesch, A         | 16                     | Freue, R             | 4                             |
| Bentosela, M        | 7, 56                  | G                    |                               |
| Berenguer, C        | 27, 29, 54, 57, 62     | Galizia, L           | 38, 44                        |
| Bertona, E          | 26, 39                 | Gallego, MS          | 10                            |
| Bertorello, M       | 62                     | Garabalino, M        | 2                             |
| Bordón, S           | 68                     | García, SI           | 52, 59                        |
| Borsini, B          | 51                     | García Fernandez, MV | 4, 33                         |
| Bouvier, LA         | 3                      | Gargiulo, MA         | 49, 50, 53                    |
| Bumaguin, G         | 2                      | Garrigue, N          | 27, 29, 54, 57, 62            |
| Burlando, S         | 42                     | Gazzi, C             | 69                            |
| $\mathbf{C}$        |                        | Giamal, Y            | 56                            |
| Caldano, J          | 16                     | Giunippero, A        | 14, 15, 37                    |
| Cámara, MM          | 3, 9, 12, 20           | Gómez, GN            | 50, 53                        |
| Canepa, GE          | 9                      | Gómez, K             | 20                            |
| Cardoso, EML        | 6                      | Gonzalez, A          | 34                            |
| Carloni, G          | 31                     | Gonzalez, RM         | 33                            |
| Carrillo, C         | 11                     | Gonzales Mansilla, N | 52                            |
| Castello, L         | 31                     | Gorganchian, F       | 14                            |
| Celía, A            | 46, 68                 | Gotta, G             | 23, 25, 46, 68                |
| Chahdi Beltrame, M  | 14, 37                 | Greco, R             | 50                            |
| Cicchino, M         | 31                     | Grinberg, A          | 16                            |
| Cinalli, A          | 13, 28, 30             | Grinberg, P          | 6                             |
| Cirio, S            | 14                     | Guardati, MC         | 31                            |
| Civale, SN          | 17, 53                 | Guarracino, J        | 13, 28, 30                    |
| Colaianni, IF       | 49, 50, 53             | Guevara Nuñez, D     | 46, 68                        |
| Collado, MV         | 50, 53                 | Guevara, D           | 46, 68                        |
| Contreras, LN       | 8                      | Gutiérrez, M         | 26, 39                        |
| Cortes Guerrieri, V | 43                     | Н                    |                               |
| Costas, MA          | 42, 48                 | Heber, E             | 2                             |
| D                   |                        | Heller, C            | 8                             |
| D'Negri, C          | 22                     | Hañek, J             | 19                            |
| Danti, R            | 23, 46, 68             | Heredia, C           | 65                            |
| Dávila, M           | 40, 58                 | Hernández, D         | 33                            |
|                     |                        |                      |                               |

### XI Jornadas Científicas del Instituto Lanari

| I                           |                        | Perez, N                    | 49, 50, 53         |
|-----------------------------|------------------------|-----------------------------|--------------------|
| Ibarra, F                   | 45, 51                 | Pirola, CJ                  | 52, 59             |
| Indaburu, P                 | 46                     | Predari, SC                 | 26, 31, 39         |
| J                           |                        | Psyrdellis, M               | 55                 |
| Justel, NR                  | 55                     | Putrino, N                  | 7                  |
| K                           |                        | Q                           |                    |
| Kamenetzky, G               | 60, 61                 | Quiroga, M                  | 71                 |
| Klajn, D                    | 31                     | R                           |                    |
| Kotsias, BA                 | 38, 44, 67             | Rabadán, A                  | 33                 |
| L                           |                        | Rausch, S                   | 43, 47, 69         |
| Lafos, N                    | 40                     | Rodríguez Scolny, D         | 65                 |
| Landa, MS                   | 52, 59                 | Rollet, R                   | 31                 |
| Lanzellotti, D              | 18, 19                 | Rocchi, M                   | 31                 |
| Legaria,MC                  | 31                     | Rossetti, A                 | 31                 |
| Levin, G                    | 51                     | Rossi, J                    | 10                 |
| Liberé, G                   | 66                     | Roveto, S                   | 23, 25             |
| Litterio, M                 | 31                     | Rubio, MF                   | 42, 48             |
| Litardo, M                  | 66                     | Rubio, PL                   | 10, 32             |
| López, R                    | 16                     | Ruetti, E                   | 55                 |
| López Jové, OJ              | 18, 19                 | Ruiz Grecco, M              | 42                 |
| López-Muñoz, RA             | 11                     | S                           | _                  |
| Losavio, A                  | 13, 28, 30, 44         | Salutto, VL                 | 5                  |
| Luxardo, N                  | 29                     | Sanchez, J                  | 57                 |
| M                           | 10.22                  | Sanchez, R                  | 6, 8               |
| Mansini, AP                 | 10, 32                 | Sandoval, OB                | 8                  |
| Marin, C                    | 46, 68                 | Santa María, V              | 14, 15, 37         |
| Marino, GI                  | 38, 44, 67             | Santoianni, J               | 26, 47             |
| Marroquín, V                | 64                     | Sarano, FJ                  | 50, 53             |
| Martínez Sayé, M            | 3, 9, 12               | Schwint, AE                 | 2                  |
| Martínez, MF                | 34, 43<br>11           | Simonetti, L                | 20                 |
| Maya, JD                    | 5                      | Smigliani, A<br>Sobrino, EM | 18, 19             |
| Mazia, CG<br>Mazzuoccolo, L | 34                     | Solerno, M                  | 53<br>45           |
| Medina, A                   | 10, 32                 | Stengel, F                  | 34                 |
| Melcon, MO                  | 5                      | Suarez, A                   | 60, 61             |
| Migueles, MC                | 22                     | Suarez, JP                  | 4, 64              |
| Miranda, MR                 | 3, 9, 11, 12           | Suarez, LV                  | 50, 53             |
| Molina, MM                  | 4, 43                  | T                           | 50, 55             |
| Monteiro, SG                | 1, 63                  | Tamayo, G                   | 40, 58             |
| Monterubbianesi, C          | 65                     | Tavares Montes de Oca, J    | 14, 15, 37         |
| Morel Vulliez, G            | 22                     | Telias, I                   | 4, 16              |
| Moscón, L                   | 35, 40                 | Toblli, JE                  | 52                 |
| Mouesca, M                  | 69                     | Toledo, J                   | 47, 51             |
| Muchnik, C                  | 34, 45                 | Toro, V                     | 6                  |
| Mustaca, AE                 | 7, 55, 56, 60, 61      | Tripodoro, V                | 27, 29, 54, 57, 62 |
| N                           |                        | Trivillin, VA               | 2                  |
| Nastasi, R                  | 27, 29, 54, 57, 62, 65 | V                           |                    |
| Nero, F                     | 18                     | Valdez, G                   | 66                 |
| 0                           |                        | Vega, J                     | 47                 |
| Oddo, E                     | 45, 47, 51             | Veloso, V                   | 27, 29, 54, 57, 62 |
| Ortiz de Zárate, D          | 23, 25                 | Vidal, L                    | 47                 |
| P                           |                        | Videla, L                   | 70                 |
| Palma, A                    | 38, 44                 | Virginillo, M               | 40                 |
| Palmitano, J                | 40                     | ${f Z}$                     |                    |
| Panelo, LC                  | 42, 48                 | Zubizarreta, PA             | 10, 32             |
| Pautassi, R                 | 60, 61                 |                             |                    |
| Paz, L                      | 4, 35, 47, 69          |                             |                    |
| Paz, S                      | 5                      |                             |                    |
| Peña Ponce, K               | 41                     |                             |                    |
| Pêra, L                     | 2                      |                             |                    |
| Pereira, CA                 | 3, 9, 11, 12, 20       |                             |                    |
| Peres Diaz, LS              | 52, 59                 |                             |                    |