



MARTÍN ANGULO NIN

Dr.

[martin.angulo@hc.edu.uy](mailto:martin.angulo@hc.edu.uy)

SNI

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud  
Categorización actual: Iniciación (Activo)

Fecha de publicación: 19/09/2018  
Última actualización SNI: 19/09/2018

## Datos Generales

### INSTITUCIÓN PRINCIPAL

Universidad de la República/ Facultad de Medicina - UDeLaR / Departamento de Fisiopatología / Uruguay

### DIRECCIÓN INSTITUCIONAL

Institución: Universidad de la República / Facultad de Medicina - UDeLaR/ Sector Educación Superior/Público

Dirección: Departamento de Fisiopatología / 11600 / Montevideo , Montevideo , Uruguay

Teléfono: (598) 24871515 / 2140

Correo electrónico/Sitio Web: [martin.angulo@hc.edu.uy](mailto:martin.angulo@hc.edu.uy)

## Formación

### Formación académica

#### CONCLUIDA

##### MAESTRÍA

(2009 - 2017)

Universidad de la República - Facultad de Medicina - UDeLaR , Uruguay

Título de la disertación/tesis: Estudio de los mecanismos implicados en la disfunción diafragmática vinculada a obstrucción crónica de la vía aérea.

Tutor/es: Dres. Arturo Briva y Carlos Batthyany

Obtención del título:

Palabras Clave: Disfunción Diafragmática EPOC Hipercapnia

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Patología / Fisiopatología respiratoria

#### ESPECIALIZACIÓN/PERFECCIONAMIENTO

##### Especialización en Medicina Intensiva (2008 - 2011)

Universidad de la República - Facultad de Medicina - UDeLaR , Uruguay

Título de la disertación/tesis: Valor pronóstico del status redox de la albúmina en la sepsis

Obtención del título: 2011

Palabras Clave: Sepsis Estrés oxidativo Albúmina plasmática

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Patología / Sepsis y disfunción multiorgánica

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Medicina Critica y de Emergencia / Medicina Intensiva

#### GRADO

##### Medicina (1999 - 2007)

Universidad de la República - Facultad de Medicina - UDeLaR , Uruguay

Título de la disertación/tesis:

Obtención del título: 2007

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Otros tipos de Medicina Clínica / Medicina Intensiva

#### EN MARCHA

#### DOCTORADO

## Pro.In.Bio. (2017)

Universidad de la República, Facultad de Medicina - UDeLaR ,Uruguay  
Título de la disertación/tesis: Disfunción y regeneración muscular en el Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo  
Tutor/es: Arturo Briva  
Palabras Clave: Disfunción muscular MicroRNA Regeneración muscular Síndrome de distrés respiratorio agudo Células satélite  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Patología /

## Formación complementaria

### CONCLUIDA

#### POSDOCTORADOS

##### Research Fellow in Pulmonary and Critical Care Medicine (2011 - 2014)

Sector Extranjero/Internacional/Enseñanza superior / Northwestern University , Estados Unidos  
Palabras Clave: Hypercapnia Lung injury Muscle dysfunction  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Patología / Fisiopatología respiratoria

## Idiomas

### Español

Entiende muy bien / Habla muy bien / Lee muy bien / Escribe muy bien

### Inglés

Entiende muy bien / Habla muy bien / Lee muy bien / Escribe muy bien

## Áreas de actuación

### CIENCIAS MÉDICAS Y DE LA SALUD

Medicina Clínica / Medicina Crítica y de Emergencia / Medicina Intensiva

### CIENCIAS MÉDICAS Y DE LA SALUD

Medicina Básica / Patología / Fisiopatología respiratoria

### CIENCIAS MÉDICAS Y DE LA SALUD

Medicina Clínica / Medicina Crítica y de Emergencia / SDRA y debilidad muscular

### CIENCIAS MÉDICAS Y DE LA SALUD

Medicina Básica / Patología / Sepsis y disfunción multiorgánica

## Actuación profesional

### SECTOR EDUCACIÓN SUPERIOR/PÚBLICO - UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA - URUGUAY

Facultad de Medicina - UDeLaR

### VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

#### Funcionario/Empleado (07/2015 - a la fecha)

Asistente de Medicina Intensiva ,36 horas semanales  
Escala: Docente  
Grado: Grado 2  
Cargo: Efectivo

#### Funcionario/Empleado (11/2014 - a la fecha)

Profesor Adjunto de Fisiopatología ,20 horas semanales  
Escalafón: Docente  
Grado: Grado 3  
Cargo: Efectivo

**Funcionario/Empleado (06/2014 - 11/2014)**

Profesor Adjunto de Fisiopatología ,20 horas semanales  
Escalafón: Docente  
Grado: Grado 3  
Cargo: Interino

**Funcionario/Empleado (09/2008 - 08/2014)**

Asistente Dpto. Fisiopatología ,20 horas semanales  
Escalafón: Docente  
Grado: Grado 2  
Cargo: Efectivo

**Funcionario/Empleado (09/2007 - 09/2008)**

Asistente Dpto. Fisiopatología ,20 horas semanales  
Escalafón: Docente  
Grado: Grado 2  
Cargo: Interino

**Funcionario/Empleado (07/2004 - 09/2007)**

Ayudante de clase Dpto. Fisiopatología ,20 horas semanales  
Escalafón: Docente  
Grado: Grado 1  
Cargo: Efectivo

**ACTIVIDADES**

**LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN**

**Atrofia y Regeneración muscular en pacientes críticos. (01/2014 - a la fecha )**

La debilidad de los músculos periféricos y respiratorios es un trastorno frecuente y sumamente relevante en los pacientes críticos. Se desarrolla precozmente durante la internación en la unidad de cuidados intensivos (UCI), pero sus consecuencias perduran a largo plazo y afectan dramáticamente la recuperación de los pacientes. Tanto la disminución de la fuerza diafragmática como de los músculos de miembros superiores e inferiores se asocia a un incremento en la mortalidad. En los pacientes que sobreviven, la debilidad muscular y sus repercusiones pueden extenderse por un período extenso, asociándose a deterioro de la capacidad funcional y calidad de vida a largo plazo. Los mecanismos fisiopatológicos responsables de la debilidad muscular adquirida en UCI son complejos y probablemente multifactoriales. En este sentido, se ha demostrado la existencia de disfunción contráctil y atrofia muscular. Por otra parte, alteraciones en la miogénesis o regeneración muscular pueden tener un rol central no solamente en el desarrollo de atrofia, sino también en la recuperación de la misma. La regeneración muscular es un proceso complejo y delicadamente regulado que involucra gran cantidad de mediadores y diversos tipos celulares, donde las células satélite (CS) musculares constituyen la piedra angular. Las CS son células madre específicas de músculo esquelético localizadas entre la lámina basal y el sarcolema, con gran potencial miogénico. En condiciones normales las CS permanecen en un estado quiescente, activándose en respuesta a determinados estímulos como la injuria muscular. Luego de activarse las CS proliferan, se diferencian y fusionan para reparar o generar nuevas fibras musculares. El proceso miogénico está orquestado por factores de transcripción (Pax7, MyoD, miogenina, etc.) que controlan la progresión de las CS desde el estado de quiescencia a la activación, proliferación, diferenciación y auto-renovación. Recientemente se ha demostrado la regulación de algunos de estos factores de transcripción por parte de microRNAs músculo-específicos como miR-1, miR-133a y miR-206. En suma, la debilidad muscular es un fenómeno frecuente y con importantes implicancias pronósticas en los pacientes críticos. Los mecanismos responsables son poco conocidos, especialmente en lo referente al proceso de regeneración muscular. Alteraciones en la cantidad y ciclo de las CS podría estar involucrada en la pobre recuperación observada luego de la enfermedad crítica. Estas alteraciones podrían estar mediadas por microRNA músculo-específicos. Nuestro grupo de investigación se ha centrado en estas hipótesis de trabajo a lo largo de los últimos 3 años. Hemos abordado el problema a través de un abordaje traslacional, empleando una estrategia de investigación clínica y experimentación animal. En el marco de esta línea, el Dr. Angulo

ha realizado recientemente el pasaje del programa de Maestría al programa de Doctorado (Pro.In.Bio.).

Mixta

20 horas semanales

Facultad de Medicina, UdelaR, Departamento de Fisiopatología , Coordinador o Responsable

Equipo: BRIVA A , HURTADO FJ , MARIN MN , IGLESIAS M , NOBOA L , FERNÁNDEZ A , RODRÍGUEZ R , VACCA A , CAYOTA A

Palabras clave: MicroARN Sarcopenia Regeneración muscular

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Patología /

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Medicina Crítica y de Emergencia / Debilidad muscular adquirida

#### **MicroRNA-183 impairs cell migration and lung injury repair during hypercapnia (05/2011 - 12/2014 )**

**RATIONALE.** Alveolar epithelial restitution is critical for recovery after lung injury. The repairing process involves cell proliferation and migration in order to restore the lung structure and function. It has been previously shown that high pCO<sub>2</sub> levels decrease proliferation and migration of alveolar epithelial cells (AEC). Hypercapnia induces the up-regulation of microRNA-183 (miR-183), which causes mitochondrial dysfunction leading to impaired cell proliferation. Moreover, miR-183 has also been implicated in the inhibition of cell migration by targeting cytoskeletal proteins. Therefore, we set out to study whether miR-183 was involved in the hypercapnia induced impaired cell migration. **METHODS.** The ability of the AEC to migrate was studied using two different techniques: wound healing after creating a scratch using a p200 tip, and migration through an 8 µm-pore membrane following chemotaxis. Experiments were performed in A549 cells under normocapnic (pCO<sub>2</sub> 40 mmHg, pH 7.4) or hypercapnic (pCO<sub>2</sub> 120 mmHg, pH 7.4) conditions. Down-regulation of miR-183 was achieved by transfection with a specific microRNA inhibitor. Supplementation with α-ketoglutarate (αKG) was used in order to prevent miR-183 induced mitochondrial dysfunction. **RESULTS.** AEC exposed to high pCO<sub>2</sub> levels presented a decreased wound healing rate and migration. Inhibition of miR-183 prevented the wound healing impairment under hypercapnic conditions. On the contrary, supplementation with αKG had no effect in wound healing rate. **CONCLUSIONS.** Hypercapnia induced impairment in cell migration is mediated by the up-regulation of miR-183. This effect is independent of the decrease in cell proliferation and mitochondrial dysfunction caused by miR-183, and might be determined by the down-regulation of specific cytoskeletal proteins.

Mixta

35 horas semanales

Northwestern University, Pulmonary & Critical Care Medicine , Coordinador o Responsable

Equipo: SZNAJDER JI , LECUONA E

Palabras clave: Hypercapnia miR-183 Lung injury repair

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Patología / Fisiopatología respiratoria

#### **Role of microRNAs in muscle regeneration under hypercapnic conditions (05/2011 - 12/2014 )**

Mixta

20 horas semanales

Northwestern University, Pulmonary & Critical Care Medicine , Coordinador o Responsable

Equipo: SZNAJDER JI , LECUONA E

Palabras clave: MicroRNA Hypercapnia Muscle regeneration

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Patología / Fisiopatología

#### **Rol del status redox de la albúmina plasmática en la sepsis (01/2009 - 06/2011 )**

La sepsis representa una causa frecuente de ingreso a las Unidades de Cuidado Intensivo. La disfunción orgánica múltiple (DOM) que caracteriza a este cuadro se relaciona con la severidad y elevada mortalidad de los pacientes, siendo el shock séptico uno de los estadios más graves del mismo. Se ha establecido a lo largo de los últimos años el rol de la inflamación sistémica y la injuria nitro-oxidativa en el desarrollo de la DOM. Sin embargo, no contamos aún con marcadores que se relacionen fielmente con la gravedad inicial y pronóstico de estos pacientes. La clínica constituye un pilar diagnóstico fundamental de los cuadros sépticos. No obstante, muchas veces el diagnóstico de sepsis y/o la identificación de la gravedad del paciente se establecen en forma tardía. Esto repercute desfavorablemente en el pronóstico, y ha sido implicado como uno de los determinantes de la elevada mortalidad del cuadro. Las determinaciones paraclínicas habituales resultan útiles fundamentalmente al poner en evidencia la respuesta sistémica y disfunción de los distintos parénquimas, una vez que la injuria se ha establecido. El desarrollo de herramientas diagnósticas que permitan diagnosticar la sepsis y determinar la severidad de la misma en forma más precoz

puede mejorar el pronóstico de esta patología. Planteamos que los cuadros sépticos se asocian a un elevado grado de estrés nitro-oxidativo, y que la determinación del mismo puede relacionarse con la severidad y pronóstico de la enfermedad. Proponemos el estudio del status oxidativo y nitrativo de pacientes con sepsis y shock séptico, buscando una correlación con scores pronósticos que permitan evaluar la gravedad de los mismos.

Aplicada

10 horas semanales

Facultad de Medicina, Departamento de Fisiopatología, Coordinador o Responsable

Equipo: NIN N., SOTO JP., MALACRIDA L., TARANTO E., HURTADO FJ

Palabras clave: Sepsis Estrés oxidativo Albúmina plasmática

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Medicina Crítica y de Emergencia / Sepsis

#### **Debilidad muscular vinculada a la obstrucción crónica de la vía aérea (08/2004 - 05/2011)**

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) constituye la más importante patología pulmonar obstructiva. Representa la cuarta causa de muerte a nivel nacional y mundial, y la misma va en aumento. La disfunción muscular es un elemento central en desarrollo de la insuficiencia respiratoria y la morbi-mortalidad en estas patologías. El diafragma sufre importantes modificaciones a nivel estructural y metabólico en situaciones de obstrucción crónica de la vía aérea. La fisiopatología de la injuria y disfunción diafragmática no es conocida en profundidad. La obstrucción al flujo aéreo en sí misma es capaz de generar daño muscular y deteriorar la contractilidad diafragmática. No obstante, existen factores asociados a la limitación persistente al flujo aéreo, como la hipoxia, la hipercapnia y la actividad inflamatoria pueden estar implicados en la fisiopatología del daño muscular. Proponemos investigar las repercusiones de la obstrucción crónica de la vía aérea y los fenómenos asociados a la misma sobre el diafragma y la musculatura periférica. Para ello planteamos un diseño experimental en animales que permite reproducir los fenómenos asociados a la limitación del flujo aéreo. Estudiaremos las repercusiones de los distintos fenómenos sobre la contractilidad, la oxidación proteica y el metabolismo energético en diafragma y músculo periférico.

Mixta

20 horas semanales

Facultad de Medicina, Departamento de Fisiopatología, Coordinador o Responsable

Equipo: PÍRIZ H., NIN N., SOTO JP., MALACRIDA L., TARANTO E., HURTADO FJ

Palabras clave: Salbutamol Diafragma Hipercapnia Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Patología / Fisiopatología respiratoria

### **PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO**

#### **Debilidad muscular en el síndrome de distrés respiratorio agudo: estudio funcional y biomarcadores (04/2015 - 04/2017)**

El síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) constituye una causa frecuente de insuficiencia respiratoria en las unidades de cuidados intensivos (UCI). Los pacientes que sobreviven al SDRA presentan un deterioro en la calidad de vida vinculado al desarrollo de debilidad muscular, la cual se mantiene durante varios años luego del egreso de la UCI. La proteólisis a través del sistema ubiquitina-proteasoma parece ser uno de los determinantes de atrofia muscular en el SDRA. Alteraciones a nivel del proceso de regeneración muscular también podrían estar involucradas. Los microARN miR-1, miR-133 y miR-206 pertenecen al grupo de los miomiRs, expresados exclusivamente a nivel muscular. A través de un modelo animal de injuria pulmonar hallamos evidencia que sugiere que un aumento en la expresión de los mismos podría ser un factor clave en el desarrollo de atrofia muscular. Además de las posibles implicancias terapéuticas, la detección de miomiRs a nivel plasmático podría constituir una importante herramienta para el diagnóstico y seguimiento de la debilidad muscular en pacientes críticos. La hipercapnia, frecuentemente presente en pacientes con SDRA, podría también ser un factor implicado en el proceso atrófico. En estudios preliminares hemos hallado que los niveles elevados de CO<sub>2</sub> determinan incremento de miomiRs y atrofia muscular in vitro e in vivo. En este proyecto proponemos estudiar la evolución de la debilidad de músculos respiratorios y periféricos en pacientes con SDRA y el valor de los miomiRs plasmáticos como biomarcadores, así como determinar el efecto de la hipercapnia sobre estos parámetros. Para ello diseñamos un estudio multicéntrico donde planteamos realizar el seguimiento de pacientes con SDRA durante 12 meses. Valoraremos la fuerza y masa de músculos respiratorios y periféricos, así como los niveles plasmáticos de miomiRs. Mediante un abordaje in vitro, analizaremos la capacidad de los miomiRs circulantes para promover el desarrollo de atrofia muscular. Determinaremos si estas alteraciones son más marcadas en el subgrupo de pacientes que presentaron hipercapnia durante el SDRA. Esperamos encontrar una correlación entre los niveles plasmáticos de miomiRs y la gravedad del compromiso muscular. Este proyecto involucra a un equipo multidisciplinario de médicos e investigadores, tanto jóvenes como consolidados. Esperamos que este tipo de relacionamiento fortalezca el interés por la investigación en las nuevas

generaciones. Por otra parte, este estudio marca la continuidad de la colaboración existente entre la UdeLaR y el laboratorio del Dr. Sznajder (Northwestern University, Chicago).

20 horas semanales

Facultad de Medicina, UdeLaR, Departamento de Fisiopatología

Investigación

Coordinador o Responsable

Concluido

Alumnos encargados en el proyecto:

Pregrado:2

Especialización:4

Financiación:

Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR, Uruguay, Apoyo financiero

Equipo: BRIVA A, HURTADO FJ, MARIN MN, IGLESIAS M, NOBOA L, FERNÁNDEZ A, RODRÍGUEZ R, VACCA A

Palabras clave: MicroARN Atrofia muscular Distrés respiratorio

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Patología /

#### **Células madre y sistema ubiquitina-proteasoma: rol en la atrofia y regeneración muscular tras la lesión pulmonar aguda e hipercapnia (06/2014 - 06/2016)**

La calidad de vida de los sobrevivientes a la lesión pulmonar aguda (LPA) y síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) se ve deteriorada por el desarrollo de atrofia muscular. Ésta ocurre a través del sistema ubiquitina-proteasoma, pero se desconoce si la regeneración muscular posterior también está afectada. Proponemos caracterizar el proceso de atrofia y regeneración muscular en un modelo animal de LPA/SDRA. Determinaremos el grado de atrofia y disfunción en músculos respiratorios y periféricos en la fase de LPA activa y durante su recuperación. Estudiaremos la actividad y capacidad regenerativa de las células madre musculares en las diferentes etapas del proceso e investigaremos el efecto que la LPA tiene sobre factores de transcripción y microARNs claves para la miogénesis. La LPA/SDRA se asocia frecuentemente a niveles elevados de pCO<sub>2</sub>. Si bien el rol de la hipercapnia per se es controvertido, la evidencia indica que podría agravar la disfunción muscular. Estudiaremos si el incremento aislado de la pCO<sub>2</sub> es capaz de provocar atrofia y comprometer la regeneración muscular. Finalmente, investigaremos si la existencia de hipercapnia durante la LPA agrava el compromiso muscular. La existencia de alteraciones en el proceso de regeneración podría explicar la debilidad muscular mantenida varios años luego del SDRA. El descubrimiento de los mecanismos específicos involucrados abriría paso a nuevas herramientas terapéuticas. El agravamiento del compromiso muscular por aumento de la pCO<sub>2</sub> agregaría datos relevantes al debate en torno a la hipercapnia permisiva.

20 horas semanales

Facultad de Medicina, UdeLaR, Departamento de Fisiopatología

Investigación

Coordinador o Responsable

Concluido

Alumnos encargados en el proyecto:

Pregrado:2

Especialización:4

Financiación:

Agencia Nacional de Investigación e Innovación, Uruguay, Apoyo financiero

Equipo: BRIVA A, HURTADO FJ, MARIN MN, IGLESIAS M, NOBOA L, FERNÁNDEZ A, RODRÍGUEZ R, VACCA A

Palabras clave: Hipercapnia Atrofia muscular Distrés respiratorio

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Patología /

#### **Valor pronóstico del status redox de la albúmina plasmática en la sepsis (03/2010 - 01/2013)**

La sepsis representa una causa frecuente de ingreso a las Unidades de Cuidado Intensivo. La disfunción orgánica múltiple (DOM) que caracteriza a este cuadro se relaciona con la severidad y elevada mortalidad de los pacientes, siendo el shock séptico uno de los estadios más graves del mismo. Se ha establecido a lo largo de los últimos años el rol de la inflamación sistémica y la injuria nitro-oxidativa en el desarrollo de la DOM. Sin embargo, no contamos aún con marcadores que se relacionen fielmente con la gravedad inicial y pronóstico de estos pacientes. La clínica constituye un pilar diagnóstico fundamental de los cuadros sépticos. No obstante, muchas veces el diagnóstico de sepsis y/o la identificación de la gravedad del paciente se establecen en forma tardía. Esto repercute desfavorablemente en el pronóstico, y ha sido implicado como uno de los determinantes de la elevada mortalidad del cuadro. Las determinaciones paraclínicas habituales resultan útiles fundamentalmente al poner en evidencia la respuesta sistémica y disfunción de los distintos parénquimas, una vez que la injuria se ha establecido. El desarrollo de herramientas diagnósticas que permitan diagnosticar la sepsis y determinar la severidad de la misma en forma más precoz

puede mejorar el pronóstico de esta patología. Planteamos que los cuadros sépticos se asocian a un elevado grado de estrés nitro-oxidativo, y que la determinación del mismo puede relacionarse con la severidad y pronóstico de la enfermedad. Proponemos el estudio del status oxidativo y nitrativo de pacientes con sepsis y shock séptico, buscando una correlación con scores pronósticos que permitan evaluar la gravedad de los mismos.

2 horas semanales

UdeLaR, Departamento de Fisiopatología

Investigación

Coordinador o Responsable

En Marcha

Equipo: NIN N, MALACRIDA L, TARANTO E, ALVEZ JI, BAGNULO H, HURTADO FJ, SOTO JP, BEDÓ C

Palabras clave: Sepsis Estrés oxidativo Albúmina plasmática

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Patología / Fisiopatología

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Medicina Critica y de Emergencia /

#### **Estudio de los mecanismos implicados en la disfunción muscular vinculada a la obstrucción crónica de la vía aérea. (04/2010 - 03/2012)**

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) constituye la más importante patología pulmonar obstructiva. Representa la cuarta causa de muerte a nivel nacional y mundial, y la misma va en aumento. La disfunción muscular es un elemento central en desarrollo de la insuficiencia respiratoria y la morbi-mortalidad en estas patologías. El diafragma sufre importantes modificaciones a nivel estructural y metabólico en situaciones de obstrucción crónica de la vía aérea. La fisiopatología de la injuria y disfunción diafragmática no es conocida en profundidad. La obstrucción al flujo aéreo en sí misma es capaz de generar daño muscular y deteriorar la contractilidad diafragmática. No obstante, existen factores asociados a la limitación persistente al flujo aéreo, como la hipoxia, la hipercapnia y la actividad inflamatoria pueden estar implicados en la fisiopatología del daño muscular. Proponemos investigar las repercusiones de la obstrucción crónica de la vía aérea y los fenómenos asociados a la misma sobre el diafragma y la musculatura periférica. Para ello planteamos un diseño experimental en animales que permite reproducir los fenómenos asociados a la limitación del flujo aéreo. Estudiaremos las repercusiones de los distintos fenómenos sobre la contractilidad, la oxidación proteica y el metabolismo energético en diafragma y músculo periférico.

15 horas semanales

Universidad de la República - Facultad de Medicina, Departamento de Fisiopatología

Investigación

Coordinador o Responsable

En Marcha

Financiación:

Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR, Uruguay, Apoyo financiero

Equipo: SOTO JP., MALACRIDA L, BRIVA A, ROCCHICCIOLI F, BATTHYANY C, CRISTIANI P

Palabras clave: Diafragma EPOC Hipercapnia

#### **Rol de la vía purinérgica en la injuria pulmonar. Modulación por la hipercapnia. (04/2009 - 03/2011)**

5 horas semanales

Universidad de la República - Facultad de Medicina, Departamento de Fisiopatología

Desarrollo

Integrante del Equipo

En Marcha

Financiación:

Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR, Uruguay, Apoyo financiero

Equipo: SOTO JP., MALACRIDA L, BRIVA A (Responsable), ROCCHICCIOLI F

Palabras clave: Hipercapnia Injuria pulmonar ATP

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Patología / Fisiopatología respiratoria

#### **Sepsis y disfunción multiorgánica. Resucitación precoz guiada por objetivos y terapias coadyuvantes. (07/2007 - 07/2009)**

10 horas semanales

Universidad de la República-Facultad de Medicina, Departamento de Fisiopatología

Desarrollo

Integrante del Equipo

Concluido

Equipo: NIN N, HURTADO FJ (Responsable), BAZ M, GRIGNOLA JC, MALACRIDA L,

CARDINAL P

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Medicina Crítica y de Emergencia / Medicina Intensiva

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Patología / Fisiopatología cardiovascular

**Efectos del levosimendán en la disfunción ventricular derecha secundaria a la embolia pulmonar aguda: análisis de la mecánica cardíaca y de los biomarcadores cardíacos. (04/2007 - 03/2009 )**

10 horas semanales

Universidad de la República - Facultad de Medicina , Departamento de Fisiopatología Investigación

Integrante del Equipo

Concluido

Financiación:

Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR, Uruguay, Apoyo financiero

Equipo: GRIGNOLA JC (Responsable) , MALACRIDA L , TARANTO E , DEVERA L , ALVEZ JI

Palabras clave: Tromboembolismo pulmonar Ventrículo derecho Levosimendán

**Efectos de los beta 2 agonistas sobre la fuerza diafragmática en pacientes con EPOC (03/2005 - 03/2007 )**

10 horas semanales

Universidad de la República-Facultad de Medicina , Departamento de Fisiopatología

Desarrollo

Integrante del Equipo

Concluido

Financiación:

Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR, Uruguay, Remuneración

Equipo: PÍRIZ H (Responsable) , TARANTO E , BAZ M , NEME J (Responsable) , MALACRIDA L , DA

ROSA A

**DOCENCIA**

**Medicina (07/2004 - a la fecha)**

Pregrado

Asistente

Asignaturas:

Fisiopatología, 8 horas, Práctico

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Patología / Fisiopatología

**Especialización en Medicina Intensiva (07/2015 - a la fecha)**

Especialización

Responsable

Asignaturas:

Especialización en medicina intensiva (posgrados y residentes), 4 horas, Teórico-Práctico

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Medicina Crítica y de Emergencia /

**OTRA ACTIVIDAD TÉCNICO-CIENTÍFICA RELEVANTE**

**Estudiante de Maestría (09/2009 - a la fecha )**

UdeLaR, Pro.In.Bio.

5 horas semanales

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Patología / Fisiopatología respiratoria

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Medicina Crítica y de Emergencia /

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Sistema Respiratorio /

**SECTOR GOBIERNO/PÚBLICO - MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA - URUGUAY**

Hospital Maciel



## VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

### Funcionario/Empleado (05/2014 - a la fecha)

Médico Intensivista suplente ,12 horas semanales

### Funcionario/Empleado (04/2008 - 03/2011)

Residente de Medicina Intensiva ,40 horas semanales

## ACTIVIDADES

### LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

#### Atrofia muscular detectada por ecografía en pacientes críticos. (01/2016 - a la fecha)

**Introducción:** El desarrollo de debilidad muscular periférica y respiratoria es una complicación frecuente en los pacientes críticos. Tanto la disminución de la fuerza diafragmática como de los músculos de miembros superiores e inferiores se asocia a mayor tiempo de asistencia ventilatoria mecánica invasiva (AVMI), mayor estadía en UCI y a un incremento en la mortalidad. **Objetivo:** Describir la evolución del espesor muscular de las extremidades y diafragmático a lo largo del tiempo durante la ventilación mecánica. **Métodos:** Estudio prospectivo, observacional, realizado en una UCI polivalente. El espesor de los músculos de las extremidades superiores e inferiores (bíceps, antebrazo y muslo) y el espesor del diafragma se determinó por ecografía en los días 1, 3, 7 y 10. Cuando fue posible, la fuerza muscular se evaluó mediante el score MRC y la dinamometría de prensión manual al momento de despertar. **Resultados.** Se incluyeron 26 pacientes (siete mujeres, 19 hombres,  $54 \pm 20$  años, SAPS II  $42 \pm 16$ ). El espesor de los músculos de las extremidades superiores e inferiores disminuyó progresivamente con el tiempo ( $p < 0,001$ , Figura 1). Diez días después del inicio de la ventilación mecánica, el espesor del bíceps, músculos del antebrazo y muslo había disminuido en  $10 \pm 8\%$ ,  $8 \pm 2\%$  y  $9 \pm 2\%$ , respectivamente. La fuerza muscular al despertar fue evaluada en nueve pacientes. El score MRC se redujo en siete pacientes (MRC puntuación  $31 \pm 7$ ). La fuerza de prensión manual se encontró severamente reducida en el momento del despertar en todos los pacientes evaluados ( $27 \pm 15\%$  del valor predicho). El espesor del diafragma también disminuyó con el tiempo, reduciéndose hasta  $13 \pm 21\%$  al séptimo día ( $p < 0,05$ , Figura 2). **Conclusión.** En nuestra población en estudio, el desgaste muscular ocurrió rápidamente y de forma tiempo dependiente comprometiendo tanto los músculos de las extremidades superiores e inferiores como el diafragma. En el momento del despertar, se detectó debilidad muscular severa. El ultrasonido podría ser un método no invasivo útil para evaluar secuencialmente el desgaste muscular de extremidades y respiratorio en pacientes en AVMI.

Aplicada

5 horas semanales

Hospital Maciel, ASSE, Centro de Tratamiento Intensivo , Coordinador o Responsable

Equipo: BARBATO M , CARÁMBULA A , DAMICO S , VISCA A

Palabras clave: Atrofia muscular Sarcopenia UCI Ecografía

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Otros tipos de Medicina Clínica / Medicina Intensiva

#### Rol del status redox de la albúmina plasmática en la sepsis (01/2009 - 06/2011)

La sepsis representa una causa frecuente de ingreso a las Unidades de Cuidado Intensivo. La disfunción orgánica múltiple (DOM) que caracteriza a este cuadro se relaciona con la severidad y elevada mortalidad de los pacientes, siendo el shock séptico uno de los estadios más graves del mismo. Se ha establecido a lo largo de los últimos años el rol de la inflamación sistémica y la injuria nitro-oxidativa en el desarrollo de la DOM. Sin embargo, no contamos aún con marcadores que se relacionen fielmente con la gravedad inicial y pronóstico de estos pacientes. La clínica constituye un pilar diagnóstico fundamental de los cuadros sépticos. No obstante, muchas veces el diagnóstico de sepsis y/o la identificación de la gravedad del paciente se establecen en forma tardía. Esto repercute desfavorablemente en el pronóstico, y ha sido implicado como uno de los determinantes de la elevada mortalidad del cuadro. Las determinaciones paraclínicas habituales resultan útiles fundamentalmente al poner en evidencia la respuesta sistémica y disfunción de los distintos parénquimas, una vez que la injuria se ha establecido. El desarrollo de herramientas diagnósticas que permitan diagnosticar la sepsis y determinar la severidad de la misma en forma más precoz puede mejorar el pronóstico de esta patología. Planteamos que los cuadros sépticos se asocian a un elevado grado de estrés nitro-oxidativo, y que la determinación del mismo puede relacionarse con la severidad y pronóstico de la enfermedad. Proponemos el estudio del status oxidativo y nitrativo de pacientes con sepsis y shock séptico, buscando una correlación con scores pronósticos que permitan evaluar la gravedad de los mismos.

Aplicada

10 horas semanales

Hospital Maciel, Centro de Tratamiento Intensivo , Coordinador o Responsable

Equipo: NIN N , SOTO JP. , MALACRIDA L , TARANTO E , HURTADO FJ

Palabras clave: Sepsis Shock séptico Estrés oxidativo Estrés nitrativo Disfunción orgánica múltiple

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Medicina Critica y de Emergencia / Sepsis

## SECTOR EXTRANJERO/INTERNACIONAL/ENSEÑANZA SUPERIOR - ESTADOS UNIDOS

Northwestern University

### VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

#### Funcionario/Empleado (05/2011 - 03/2014)

Postdoctoral Fellow ,55 horas semanales

#### CARGA HORARIA

Carga horaria de docencia: 2 horas

Carga horaria de investigación: 55 horas

Carga horaria de formación RRHH: 3 horas

Carga horaria de extensión: Sin horas

Carga horaria de gestión: Sin horas

### Producción científica/tecnológica

La debilidad de los músculos

respiratorios y periféricos es un problema frecuente en los pacientes que requieren internación en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI), asociándose a mayor morbi-mortalidad. En aquellos que sobreviven, la debilidad muscular puede

persistir y asociarse a deterioro de la capacidad funcional y calidad de vida a largo plazo. El compromiso muscular es producto de atrofia y disfunción contráctil, aunque los mecanismos y vías de señalización involucrados son en gran medida inciertos. Por

otra parte, alteraciones en la miogénesis o regeneración muscular podrían tener un rol central no solamente en el desarrollo de atrofia, sino también en la recuperación de la misma. La regeneración muscular es un proceso complejo y delicadamente regulado que involucra gran cantidad de mediadores y diversos tipos celulares, donde las células madre musculares (denominadas células satélite, CS) constituyen la piedra angular.

En los últimos años ha cobrado gran relevancia el

papel de los microRNA en la regulación de distintos procesos fisiológicos y patológicos. Consisten en pequeños fragmentos de RNA no codificantes capaces de

regular negativamente la expresión génica tras unirse específicamente a determinado RNA mensajero. Muchos aspectos de la biología muscular se encuentran controlados por determinados microRNA (fundamentalmente miR-1, miR-133a y miR-206), cuya alteración ha sido demostrada en diversas patologías. El proceso de atrofia, disfunción y regeneración muscular vinculado a las enfermedades críticas (por ejemplo, el síndrome de distrés respiratorio agudo,

SDRA) podrían estar regulados por estos microRNA músculo-específicos.

#### Alteraciones

en la cantidad y ciclo de las CS podría estar involucrada en la pobre recuperación observada luego de la enfermedad crítica. Nuestro grupo de investigación se ha centrado en estas hipótesis de trabajo a lo largo de los últimos años. Hemos abordado el problema a través de un abordaje traslacional, empleando una estrategia de investigación clínica (evaluación de pacientes críticos durante la internación en UCI y seguimiento luego del egreso) y experimentación animal (modelo murino de SDRA). En ambos planos intentamos caracterizar el proceso de atrofia y regeneración muscular durante las distintas etapas del proceso y estudiar el posible rol de los microRNA en el mismo.

## Producción bibliográfica

### ARTÍCULOS PUBLICADOS

#### ARBITRADOS

##### **Effects of hypercapnia in acute respiratory distress syndrome. (Completo, 2018)**

NIN N, ANGULO M, BRIVA A

Ann Transl Med, v.: 6 p.:37 - 42, 2018

Palabras clave: Hipercapnia Distrés respiratorio

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Medicina Critica y de Emergencia / Medicina Intensiva

ISSN: 23055847

DOI: [10.21037/atm.2018.01.09](https://doi.org/10.21037/atm.2018.01.09)

##### **Capturing the multifactorial nature of ARDS- Two-hit approach to model acute lung injury (Completo, 2018)**

SANDRA HÖGL, NANA BURNS, ANGULO M, DANIEL FRANCIS, CHRISTOPHER M OSBORNE, TINGTING W MILLS, MICHAEL R BLACKBURN, HOLGER K ELTZSCHIG, CHRISTINE U VOHWINKEL

Physiological Reports, 2018

Palabras clave: ARDS Animal model

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Medicina Critica y de Emergencia / Medicina Intensiva

ISSN: 2051817X

##### **Hipoxemia real y espuria en un paciente con hiperleucocitosis extrema. (Completo, 2017)**

ANGULO M, MACHADO D, LARROSA L, BIESTRO A

Medicina Intensiva (E), En prensa, 2017

Palabras clave: Pseudohipoxemia Hiperleucocitosis Leucostasis

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Medicina Critica y de Emergencia / Medicina Intensiva

ISSN: 15786749

[latindex](#)

##### **Síndrome por infusión de propofol: reporte de un caso (Completo, 2017)**

MARTÍNEZ V, ANGULO M, BARBATO M

Revista Médica Del Uruguay, v.: 33 p.:211 - 213, 2017

Palabras clave: Shock Propofol

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Otros tipos de Medicina Clínica / Medicina Intensiva

ISSN: 03033295

[latindex](#)

**Interrater Reliability and Diagnostic Performance of Subjective Evaluation of Sublingual Microcirculation Images by Physicians and Nurses: A Multicenter Observational Study (Completo, 2015)**

LIMA A, LÓPEZ A, VAN GENDEREN ME, HURTADO FJ, ANGULO M, GRIGNOLA JC, SHONO A, VAN BOMMEL J

Shock, v.: 44 p.:239 - 244, 2015

Palabras clave: Critical care microcirculation video point of care resuscitation sensitivity and specificity

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias y Servicios de Cuidado de la Salud /

ISSN: 10732322

DOI: [10.1097/SHK.0000000000000401](https://doi.org/10.1097/SHK.0000000000000401)

[Scopus](#) [WEB OF SCIENCE](#)

**Effects of early hemodynamic resuscitation on left ventricular performance and microcirculatory function during endotoxemic shock (Completo, 2015)**

LÓPEZ A, GRIGNOLA JC, ANGULO M, ALVEZ JI, NIN N, LACUESTA G, BAZ M, CARDINAL P, PRESTES I, BOUCHACOURT JP, RIVA J, INCE C, HURTADO FJ

Intensive Care Medicine Experimental, v.: 3 p.:1 - 14, 2015

Palabras clave: Endotoxemic shock Early hemodynamic resuscitation Microcirculation Video microscopy Left ventricular function

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias y Servicios de Cuidado de la Salud /

Shock séptico

ISSN: 2197425X

DOI: [10.1186/s40635-015-0049-y](https://doi.org/10.1186/s40635-015-0049-y)

**High CO<sub>2</sub> levels cause skeletal muscle atrophy via AMPK, FoxO3a, and muscle-specific ring finger protein 1 (MuRF1) (Completo, 2015)**

JAITOVICH A, ANGULO M, LECUONA E, DADA, L, WELCH LC, CHEN Y, GUSAROVA G, CECO E, LIU C, SHIGEMURA M, BARREIRO E, PATTERSON C, NADER GA, SZNAJDER JI

Journal of Biological Chemistry, v.: 290 p.:9183 - 9194, 2015

Palabras clave: Hypercapnia Skeletal muscle Atrophy

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Patología / Atrofia muscular

ISSN: 00219258

DOI: [10.1074/jbc.M114.625715](https://doi.org/10.1074/jbc.M114.625715)

[Scopus](#) [WEB OF SCIENCE](#)

**HOIL-1L functions as the PKC $\zeta$  ubiquitin ligase to promote lung tumor growth (Completo, 2014)**

QUEISSER M, DADA, L, DEISS-YEHIELY N, ANGULO M, ZHOU G, KOURI FM, KNAB LM, LIU J, STEGH AH, DECAMP MM, BUDINGER GRS, CHANDEL NS, CIECHANOVER A, IWAI K, SZNAJDER JI

American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, v.: 190 p.:688 - 698, 2014

Palabras clave: Hypoxia hypoxia-inducible factors Tumorigenesis E3 ligase linear ubiquitin chain assembly complex

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Patología / Hipoxia

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 1073449X

DOI: [10.1164/rccm.201403-0463OC](https://doi.org/10.1164/rccm.201403-0463OC)

[Scopus](#) [WEB OF SCIENCE](#)

**Sepsis posesplenectomía: síndrome de Austrian como forma de presentación. (Completo, 2013)**

ANGULO M, GRILLE P, BAGNULO H

Revista Médica Del Uruguay, v.: 29 3, p.:195 - 198, 2013

Palabras clave: Sepsis Austrian

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Medicina Critica y de Emergencia /  
Medio de divulgación: Internet  
ISSN: 03033295

[latindex](#)

**Intoxicación grave por bloqueadores de los canales de calcio (Completo, 2012)**

ANGULO M , GRILLE P , ALBORNOZ H , ALVEZ JI , BAGNULO H  
Revista Médica Del Uruguay, v.: 28 3 , p.:65 - 71, 2012

Palabras clave: Bloqueadores de los canales de calcio Toxicidad

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Medicina Critica y de Emergencia /  
Medio de divulgación: Internet

ISSN: 03033295

[latindex](#)

**Rol de los microARN en las enfermedades pulmonares. (Completo, 2012)**

ANGULO M , LECUONA E , SZNAJDER JI

Archivos de Bronconeumología, v.: 48 9 , p.:325 - 330, 2012

Palabras clave: MicroARN Enfermedades pulmonares Cáncer de pulmón Tabaquismo Enfermedad pulmonar obstructiva crónica Fibrosis pulmonar

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Patología / Fisiopatología respiratoria

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Sistema Respiratorio /

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 03002896

Scopus® WEB OF SCIENCE™ [latindex](#)

**Adenosine triphosphate-dependent calcium signaling during ventilator-induced lung injury is amplified by hypercapnia. (Completo, 2011)**

BRIVA A , SANTOS C , MALACRIDA L , ROCCHICCIOLI F , SOTO JP , ANGULO M , BATTHYANY C , CAIROLI E , PÍRIZ H

PLoS ONE, v.: 37 8 , p.:471 - 481, 2011

Palabras clave: ATP Ventilation Lung Epithelium Hypercapnia

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Patología / Fisiopatología respiratoria

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Sistema Respiratorio /

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Medicina Critica y de Emergencia /

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 19326203

DOI: [10.3109/01902148.2011.598217](https://doi.org/10.3109/01902148.2011.598217)

Scopus® WEB OF SCIENCE™

**El salbutamol mejora la contractilidad diafragmática en la obstrucción crónica de la vía aérea (Completo, 2008)**

ANGULO M , TARANTO E , SOTO JP , MALACRIDA L , NIN N , HURTADO FJ , PIRIZ H.

Archivos de Bronconeumología, v.: 45 5 , p.:230 - 234, 2008

Palabras clave: Salbutamol Diafragma Obstrucción traqueal EPOC

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Patología /

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 03002896

<http://ees.elsevier.com/arbr/>

Scopus® WEB OF SCIENCE™ [latindex](#)

**El salbutamol mejora la fuerza diafragmática en la sepsis experimental (Completo, 2007)**

PÍRIZ H , NIN N , BOGGIA J , ANGULO M , HURTADO FJ

Archivos de Bronconeumología, v.: 44 3 , p.:135 - 139, 2007

Palabras clave: Disfunción Diafragmática Sepsis Agonistas beta 2 Salbutamol

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Patología /

Medio de divulgación: Papel

Lugar de publicación: Barcelona

ISSN: 03002896

## LIBROS

### **Bioética en el paciente grave. ( Participación , 2017)**

ANGULO M , DAPUETO J

Número de volúmenes: 1

Edición: ,

Editorial: , Editorial Cuadrado

Tipo de publicación: Material didáctico

Escrito por invitación

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Otros tipos de Medicina Clínica / Medicina Intensiva

Medio de divulgación: Papel

ISSN/ISBN:

Capítulos:

El consentimiento libre e informado en la investigación clínica y epidemiológica.

Organizadores:

Página inicial 343, Página final 355

### **Fisiopatología. Mecanismos de las disfunciones orgánicas. ( Participación , 2017)**

NEME J , NOBOA L , IGLESIAS M , ANGULO M , PÍRIZ H

Número de volúmenes: 1

Edición: ,

Editorial: , BiblioMédica

Tipo de publicación: Material didáctico

Escrito por invitación

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Patología / Fisiopatología respiratoria

Medio de divulgación: Papel

ISSN/ISBN:

Capítulos:

Fisiopatología de las enfermedades pulmonares obstructivas.

Organizadores:

Página inicial 419, Página final 432

### **Fisiopatología. Mecanismos de las disfunciones orgánicas. ( Participación , 2017)**

LÓPEZ A , ANGULO M , NIN N , SALABERRY S , HURTADO FJ

Número de volúmenes: 1

Edición: ,

Editorial: BiblioMédica, Montevideo

Tipo de publicación: Material didáctico

Escrito por invitación

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Patología / Fisiopatología cardiovascular

Medio de divulgación: Papel

ISSN/ISBN:

Capítulos:

Estados de shock circulatorio.

Organizadores:

Página inicial 289, Página final 310

### **Fisiopatología. Mecanismos de las disfunciones orgánicas. ( Participación , 2017)**

ANGULO M , NOBOA L , FERNÁNDEZ A , MALACRIDA L , RODRÍGUEZ R , HURTADO FJ

Número de volúmenes: 1

Edición: ,

Editorial: BiblioMédica, Montevideo

Tipo de publicación: Material didáctico

Escrito por invitación

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Patología / Fisiopatología cardiovascular  
Medio de divulgación: Papel  
ISSN/ISBN:

Capítulos:  
Alteraciones del metabolismo de oxígeno.  
Organizadores:  
Página inicial 363, Página final 385

**Fisiopatología. Mecanismos de las disfunciones orgánicas. ( Participación , 2011)**

ALVEZ JI , CRISTIANI P , ANGULO M , SEIJA M , BACCINO C , TARANTO E  
Número de volúmenes: 1  
Edición: 2,  
Editorial: Oficina del Libro FEFMUR, Montevideo  
Palabras clave: HEC  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Patología /  
Medio de divulgación: Papel  
ISSN/ISBN:

Capítulos:  
Circulación cerebral.  
Organizadores: Boggia J, Bianchi S, Noboa O, Gadola L, Briva A, Hurtado J, Grignola JC, Rodríguez MJ  
Página inicial 593, Página final 658

**Fisiopatología. Mecanismos de las disfunciones orgánicas. ( Participación , 2011)**

ANGULO M , MALACRIDA L , NIN N , HURTADO FJ  
Edición: 2,  
Editorial: Oficina del Libro FEFMUR, Montevideo  
En prensa  
Palabras clave: Oxigenación tisular  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Patología / Fisiopatología  
Medio de divulgación: Papel  
ISSN/ISBN:

Capítulos:  
Alteraciones del metabolismo del oxígeno.  
Organizadores: Boggia J  
Página inicial , Página final

**Sepsis y falla multiorgánica. ( Participación , 2011)**

ANGULO M , LÓPEZ A , HURTADO FJ  
Número de volúmenes: 1  
Edición: 3,  
Editorial: Mediterráneo, Santiago de Chile  
Palabras clave: Sepsis Oxigenación tisular  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Patología / Fisiopatología  
Medio de divulgación: Papel  
ISSN/ISBN:

Capítulos:  
Monitoreo de la oxigenación titular.  
Organizadores: Castro J, Hernández G, Bruhn A, Romero C.  
Página inicial 272, Página final 281

**Fisiopatología. Mecanismos de las disfunciones orgánicas. ( Participación , 2011)**

ANGULO M , LÓPEZ A , ALVEZ JI , NIN N , HURTADO FJ  
Edición: 2,  
Editorial: Oficina del Libro FEFMUR, Montevideo  
En prensa  
Palabras clave: Shock  
Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Patología / Fisiopatología  
Medio de divulgación: Papel  
ISSN/ISBN:

Capítulos:  
Fisiopatología de los estados de shock.  
Organizadores: Boggia J  
Página inicial , Página final

**Fisiopatología. Mecanismos de las disfunciones orgánicas. ( Participación , 2006)**

BAZ M , TARANTO E , ANGULO M , NEME J , PÍRIZ H  
Edición: ,  
Editorial: Oficina del Libro FEFMUR, Montevideo  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Patología / Fisiopatología respiratoria  
Medio de divulgación: Papel  
ISSN/ISBN:

Capítulos:  
Fisiopatología de las enfermedades pulmonares obstructivas  
Organizadores: Departamento de Fisiopatología. Facultad de Medicina, UdelaR  
Página inicial 361, Página final 379

**Fisiopatología. Mecanismos de las disfunciones orgánicas. ( Participación , 2006)**

ANGULO M , LÓPEZ A , MILA R , ALBERTI M , MARTÍNEZ S , GRIGNOLA JC  
Edición: ,  
Editorial: Oficina del Libro FEFMUR, Montevideo  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Patología / Fisiopatología cardiovascular  
Medio de divulgación: Papel  
ISSN/ISBN:

Capítulos:  
Insuficiencia cardíaca  
Organizadores: Departamento de Fisiopatología. Facultad de Medicina, UdelaR  
Página inicial 455, Página final 522

**Fisiopatología. Mecanismos de las disfunciones orgánicas. ( Participación , 2006)**

ANGULO M , NIN N , HURTADO FJ  
Edición: ,  
Editorial: Oficina del Libro FEFMUR, Montevideo  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Patología / Fisiopatología cardiovascular  
Medio de divulgación: Papel  
ISSN/ISBN:

Capítulos:  
Fisiopatología de los estados de shock  
Organizadores: Departamento de Fisiopatología. Facultad de Medicina, UdelaR  
Página inicial 563, Página final 592

**Fisiopatología. Mecanismos de las disfunciones orgánicas. ( Participación , 2006)**

TARANTO E , ANGULO M , BACCINO C , SEIJA M , OTEGUI J  
Edición: ,  
Editorial: Oficina del Libro FEFMUR, Montevideo  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Patología / Fisiopatología neurológica  
Medio de divulgación: Papel  
ISSN/ISBN:

Capítulos:  
Fisiopatología de la circulación cerebral  
Organizadores: Departamento de Fisiopatología. Facultad de Medicina, UdelaR  
Página inicial 593, Página final 630



**High CO2 levels cause skeletal muscle atrophy via AMPK, FoxO3a, and muscle-specific ring finger protein1 (MuRF1) (2014)**

Completo

JAITOVICH A, ANGULO M, DADA, L, WELCH LC, LECUONA E, CHENG Y, GUSAROVA GA, CECO E, LIU C, SHIGEMURA M, BARREIRO E, PATTERSON C, NADER GA, SZNAJDER JI

Serie: -,

Enviado a revista arbitrada

Palabras clave: CO2 AMPK muscle atrophy

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Patología /

Medio de divulgación: Internet

**HOIL-1L functions as the PKC $\zeta$  ubiquitin ligase to promote lung tumor growth. (2014)**

Completo

QUEISSER M, DADA, L, DEISS-YEHIELY N, ANGULO M, ZHOU G, KNAB LM, LIU J, STEGH AH, DECAMP MM, BUDINGER GRS, CHANDEL NS, CIECHANOVER A, IWAI K, SZNAJDER JI

Serie: -,

Enviado a revista arbitrada

Palabras clave: Hypoxia HIF PKC

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Patología /

Medio de divulgación: Internet

**Effects of early hemodynamic resuscitation on left ventricular performance and microcirculatory function in a pig model of endotoxic shock (2014)**

Completo

LÓPEZ A, GRIGNOLA JC, ANGULO M, ALVEZ JI, NIN N, LACUESTA G, BAZ M, CARDINAL P, PRESTES I, BOUCHACOURT JP, RIVA J, INCE C, HURTADO FJ

Serie: -,

Enviado a revista arbitrada

Palabras clave: Microcirculación Resuscitación precoz Endotoxemia

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Patología / Shock séptico

Medio de divulgación: Internet

**PUBLICACIÓN DE TRABAJOS PRESENTADOS EN EVENTOS**

**Atrofia y regeneración muscular en el síndrome de distrés respiratorio agudo. (2017)**

Resumen

ANGULO M, NOBOA L, FERNÁNDEZ A, RODRÍGUEZ R, IGLESIAS M, MARIN MN, VACCA A, PEREYRA S, AMILIVIA G, SANTOS D, REY A, GÁMBARO F, SUÁREZ A, CAYOTA A, DAPUETO J, HURTADO FJ, BRIVA A

Evento: Nacional

Descripción: XV Congreso Uruguayo de Medicina Intensiva.

Ciudad: Montevideo

Año del evento: 2017

Palabras clave: Atrofia muscular Regeneración muscular Distrés respiratorio agudo

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Patología / Fisiopatología respiratoria

**Skeletal muscle atrophy, dysfunction and regeneration during the course of acute lung injury in mice. (2017)**

Resumen

ANGULO M, MARIN MN, IGLESIAS M, NOBOA L, FERNÁNDEZ A, RODRÍGUEZ R, VACCA A, BRIVA A

Evento: Internacional

Descripción: XIII World Congress of Intensive and Critical Care Medicine.

Ciudad: Río de Janeiro

Año del evento: 2017

Anales/Proceedings: Journal of Critical Care

Volumen: 42

Página inicial: 385

Página final: 385  
Publicación arbitrada  
Palabras clave: Atrofia muscular Regeneración muscular Distrés respiratorio agudo  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Patología / Fisiopatología

**Progressive limb and respiratory muscle wasting detected by ultrasound in mechanically ventilated patients. (2017)**

Resumen  
ANGULO M , CARÁMBULA A , DAMICO S , VISCA A , BARBATO M

Evento: Internacional  
Descripción: XIII World Congress of Intensive and Critical Care Medicine.  
Ciudad: Río de Janeiro  
Año del evento: 2017  
Anales/Proceedings: Journal of Critical Care  
Volumen: 42  
Página inicial: 389  
Página final: 389  
Publicación arbitrada  
Palabras clave: Ecografía Atrofia Debilidad muscular  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Otros tipos de Medicina Clínica / Medicina Intensiva

**Hipoxemia real y espuria por hiperleucocitosis extrema: reporte de un caso. (2017)**

Resumen  
LARROSA L , MACHADO D , BIESTRO A , ANGULO M

Evento: Nacional  
Descripción: XV Congreso Uruguayo de Medicina Intensiva.  
Ciudad: Montevideo  
Año del evento: 2017  
Palabras clave: Pseudohipoxemia Hiperleucocitosis Leucostasis  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Otros tipos de Medicina Clínica / Medicina Intensiva

**Atrofia muscular de miembros y respiratoria detectada por ecografía en pacientes críticos. (2017)**

Resumen  
CARÁMBULA A , DAMICO S , VISCA A , BARBATO M , ANGULO M

Evento: Nacional  
Descripción: XV Congreso Uruguayo de Medicina Intensiva.  
Ciudad: Montevideo  
Año del evento: 2017  
Palabras clave: Atrofia muscular Ecografía Debilidad muscular  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Otros tipos de Medicina Clínica / Medicina Intensiva

**Influenza A Virus Infection Induces Muscle Wasting Via IL-6 Regulation of the Ubiquitin Ligase Atrogin-1. (2017)**

Resumen  
WELCH LC , RADIGAN KA , NICHOLSON TT , CHI M , LECUONA E , ANGULO M , SHIGEMURA M , CECO E , PANTELL A , BUDINGER GRS , SZNAJDER JI

Evento: Internacional  
Descripción: American Thoracic Society International Conference  
Ciudad: Washington DC  
Año del evento: 2017  
Anales/Proceedings: Am J Respir Crit Care Med  
Volumen: 195  
Palabras clave: Influenza IL-6 Muscle wasting  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Patología /

**Non-Canonical Role of Caspase-7 in Airway Smooth Muscle Contraction During Hypercapnia (2017)**

Resumen

SHIGEMURA M, LECUONA E, ANGULO M, SOLWAY J, CECO E, WELCH LC, SZNAJDER JI

Evento: Internacional

Descripción: American Thoracic Society International Conference

Ciudad: Washington DC

Año del evento: 2017

Anales/Proceedings: Am J Respir Crit Care Med

Volumen: 195

Palabras clave: Hypercapnia Airway smooth muscle Caspase 7

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Patología /

**High CO2 Induces Airway Smooth Muscle Contraction Via Inhibition of Micro RNA 133a. (2016)**

Resumen

SHIGEMURA M, LECUONA E, ANGULO M, CECO E, WELCH LC, SZNAJDER JI

Evento: Internacional

Descripción: American Thoracic Society International Conference

Ciudad: San Francisco

Año del evento: 2016

Anales/Proceedings: Am J Respir Crit Care Med

Volumen: 193

Publicación arbitrada

Palabras clave: Hypercapnia Airway smooth muscle miR-133a

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Patología /

**Low and high venous oxygen saturation values are associated with increased arterial lactate during endotoxic shock. (2015)**

Resumen

HURTADO FJ, LÓPEZ A, ANGULO M, MALACRIDA L, NIN N, RIVA J, GRIGNOLA JC

Evento: Internacional

Descripción: XII World Congress of Intensive and Critical Care Medicine.

Ciudad: Seúl

Año del evento: 2015

Palabras clave: Endotoxic shock Venous oxygen saturation Lactate

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Patología / Fisiopatología

**La saturación venosa mixta baja o alta, se asocia con hiperlactatemia en el shock endotóxico. (2015)**

Resumen

LÓPEZ A, PRESTES I, GRIGNOLA JC, ANGULO M, MALACRIDA L, NIN N, RIVA J, HURTADO FJ

Evento: Nacional

Descripción: XIV Congreso Uruguayo de Medicina Intensiva.

Ciudad: Montevideo

Año del evento: 2015

Publicación arbitrada

Palabras clave: Saturación venosa mixta Lactato Shock endotóxico

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Patología / Fisiopatología

**Targeting Muscle Degradation With Leptin (2014)**

Resumen

RADIGAN K, ANGULO M, WELCH LC, NIGDELIOGLU, R, MORALES M, SOBERANES, S, DADA, L, LECUONA E, BADKE A, SHEA N, CHI M, CHO T, MUTLU G, BUDINGER GRS, SZNAJDER JI

Evento: Internacional

Descripción: American Thoracic Society International Conference

Ciudad: San Diego

Año del evento: 2014

Anales/Proceedings:Am J Respir Crit Care Med  
Volumen:189  
Publicación arbitrada  
Palabras clave: muscle atrophy Obesity Leptin  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Patología /  
Medio de divulgación: Internet

**Hypoxia impairs maturation of the Na,K-ATPase (2014)**

Resumen  
CAPRI J, TOKHTAEVA E, SUN, H, ANGULO M, DADA, L, SZNAJDER JI, KAPLAN J, WHITELEGGE J, VAGIN O

Evento: Internacional  
Descripción: FASEB Science Research Conference  
Año del evento: 2014  
Anales/Proceedings:FASEB J  
Volumen:28  
Publicación arbitrada  
Palabras clave: Hypoxia Na,K ATPase  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Patología /

**Hypercapnia Regulates Airway Smooth Muscle Contraction (2014)**

Resumen  
SHIGEMURA M, ANGULO M, LECUONA E, PANDIT KV, KAMINSKI N, SZNAJDER JI

Evento: Internacional  
Descripción: American Thoracic Society International Conference  
Ciudad: San Diego  
Año del evento: 2014  
Anales/Proceedings:Am J Respir Crit Care Med  
Volumen:189  
Publicación arbitrada  
Palabras clave: Hypercapnia Airway smooth muscle  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Patología / Shock séptico  
Medio de divulgación: Internet

**FXYD5 Impairs Epithelial Barrier Function By Disrupting The Intercellular Interaction Between The Na,K-ATPase  $\beta$ 1 Subunits (2014)**

Resumen  
DADA, L, SUN, H, DEISS-YEHIELY N, TOKHTAEVA E, ANGULO M, GABRIELI ARDILA N, GARTY H, SZNAJDER JI, VAGIN O

Evento: Internacional  
Descripción: American Thoracic Society International Conference  
Ciudad: San Diego  
Año del evento: 2014  
Anales/Proceedings:Am J Respir Crit Care Med  
Volumen:189  
Publicación arbitrada  
Palabras clave: Hypoxia  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Patología /

**Influenza pneumonia increases expression of the E3 ubiquitin ligase atrogin-1 and induces weakness in the skeletal muscle of mice. (2013)**

Resumen  
RADIGAN, K, ANGULO M, WELCH LC, NIGDELIOGLU, R, MORALES M, SOBERANES, S, DADA, L, LECUONA E, SZNAJDER, JI, MUTLU, GM, BUDINGER, GRS

Evento: Internacional  
Descripción: American Thoracic Society International Conference  
Ciudad: Philadelphia  
Año del evento: 2013

Anales/Proceedings: American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine  
Volumen: 187  
Publicación arbitrada  
Palabras clave: Hypercapnia Atrogin-1 muscle weakness  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Patología / Fisiopatología  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular /  
Medio de divulgación: Internet  
www.atsjournals.org

#### **Hypercapnia Modifies Gene Expression Profile In The Lung (2013)**

Resumen  
ANGULO M , LECUONA E , PANDIT, K , WELCH LC , SUN, H , KAMINSKI N , SZNAJDER, JI

Evento: Internacional  
Descripción: American Thoracic Society International Conference  
Ciudad: Philadelphia  
Año del evento: 2013  
Anales/Proceedings: American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine  
Volumen: 187  
Publicación arbitrada  
Palabras clave: Hypercapnia gene expression profile  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular /  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Fisiología /  
Medio de divulgación: Internet  
www.atsjournals.org

#### **MicroRNA-183 regulates the hypercapnia induced impairment of alveolar epithelial cells migration (2012)**

Resumen  
ANGULO M , GUNNING K , VOHWINKEL CU , WELCH LC , LECUONA E , SZNAJDER JI

Evento: Internacional  
Descripción: American Thoracic Society International Conference  
Ciudad: San Francisco  
Año del evento: 2012  
Anales/Proceedings: Am J Respir Crit Care Med  
Volumen: 185  
Serie: 2012  
Publicación arbitrada  
Palabras clave: Hypercapnia Lung injury miR-183 Cell migration  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Medicina Critica y de Emergencia /  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Patología / Fisiopatología respiratoria  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Fisiología / Biología celular  
Medio de divulgación: Internet  
www.atsjournals.org

#### **Alteración del status redox de la albúmina en la sepsis (2011)**

Resumen  
ANGULO M , MALACRIDA L , NIN N , SOTO JP. , TARANTO E , GOINHEIX K , BAGNULO H ,  
HURTADO FJ

Evento: Regional  
Descripción: XII Congreso uruguayo y V Encuentro del MERCOSUR de Medicina Intensiva  
Ciudad: Montevideo  
Año del evento: 2011  
Anales/Proceedings: Paciente Crítico Libro de Resúmenes  
Publicación arbitrada  
Palabras clave: Sepsis Estrés oxidativo Albúmina plasmática  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Medicina Critica y de Emergencia /  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Patología / Fisiopatología  
Medio de divulgación: Papel

#### **Halogenated anesthetics impairs biophysical properties of pulmonary surfactant (2011)**

Resumen

MALACRIDA L., BOTTI H., ROCCHICCIOLI F., SOTO JP., ANGULO M., DENICOLA A., BRIVA A

Evento: Internacional

Descripción: ATS International Conference

Ciudad: Denver

Año del evento: 2011

Anales/Proceedings: Am J Respir Crit Care

Publicación arbitrada

Palabras clave: Surfactante pulmonar Anestésicos halogenados

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Patología / Fisiopatología respiratoria

Medio de divulgación: Internet

**Hypercapnia impairs diaphragmatic contractility by mitochondrial dysfunction. (2010)**

Resumen

ANGULO M., CASSINA A., BATTHYANY C., SOTO JP., HURTADO FJ., BRIVA A

Evento: Internacional

Descripción: American Thoracic Society International Conference.

Ciudad: New Orleans

Año del evento: 2010

Anales/Proceedings: Am J Respir Crit Care Med

Volumen: 181

Publicación arbitrada

Palabras clave: Diafragma EPOC Hipercapnia Respiración mitocondrial

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Patología / Fisiopatología respiratoria

**Extubación: factores de riesgo de su fracaso, predictores. (2009)**

Resumen

BERÓN M., ANGULO M., HUELMO G., LOPETEGUI A., TORRES J., D'AMICO S., GONZÁLEZ M., BAGNULO H

Evento: Regional

Descripción: XI Congreso Uruguayo de Medicina Intensiva y IV Encuentro de Medicina Intensiva del Mercosur.

Ciudad: Montevideo

Año del evento: 2009

Anales/Proceedings: Paciente Crítico

Volumen: 18

Fascículo: 2

Página inicial: 21

Página final: 21

Palabras clave: Extubación Ventilación mecánica

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Medicina Crítica y de Emergencia / Respiratorio

Medio de divulgación: Papel

**Rol inmunomodulador de la hipercapnia: cambios observados en el perfil del hemograma. (2009)**

Resumen

SOTO JP., ROCCHICCIOLI F., ANGULO M., MALACRIDA L., GOINHEIX K., BRIVA A

Evento: Regional

Descripción: XI Congreso Uruguayo de Medicina Intensiva y IV Encuentro de Medicina Intensiva del Mercosur.

Ciudad: Montevideo

Año del evento: 2009

Anales/Proceedings: Paciente Crítico

Volumen: 18

Fascículo: 2

Página inicial: 25

Página final: 25

Palabras clave: Hipercapnia Inflamación

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Medicina Crítica y de Emergencia / Respiratorio

Medio de divulgación: Papel

**Lesión endotelio-epitelial mediada por productos purinérgicos en un modelo de injuria pulmonar. (2009)**

Resumen

ANGULO M , SOTO JP. , MALACRIDA L , ROCCHICCIOLI F , TARANTO E , BRIVA A

Evento: Regional

Descripción: XI Congreso Uruguayo de Medicina Intensiva y IV Encuentro de Medicina Intensiva del Mercosur.

Ciudad: Montevideo

Año del evento: 2009

Anales/Proceedings:Paciente Crítico

Volumen:18

Fascículo: 2

Página inicial: 16

Página final: 16

Palabras clave: ATP Lesión pulmonar

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Patología / Fisiopatología respiratoria

Medio de divulgación: Papel

**Early resuscitation preserves left ventricle function and ventricular-arterial coupling in LPS shock. (2009)**

Resumen

HURTADO FJ , ANGULO M , LÓPEZ A , BAZ M , ALVEZ JI , LACUESTA G , CARDINAL P , NIN N , MALACRIDA L , GRIGNOLA JC

Evento: Internacional

Descripción: X Congress of the World Federation of Societies of Intensive and Critical Care Medicine.

Ciudad: Florencia

Año del evento: 2009

Anales/Proceedings:Minerva Anesthesiol

Volumen:75

Publicación arbitrada

Palabras clave: Sepsis Resuscitación precoz Disfunción ventricular

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Patología / Sepsis

Medio de divulgación: Papel

**Early protocol-directed resuscitation restores left ventricle work and myocardial O2 extraction in LPS shock. (2009)**

Resumen

HURTADO FJ , GRIGNOLA JC , ANGULO M , LÓPEZ A , MALACRIDA L , CARDINAL P , BAZ M , ALVEZ JI , LACUESTA G , NIN N , BOUCHACOURT JP , PRESTES I , RIVA J

Evento: Internacional

Descripción: X Congress of the World Federation of Societies of Intensive and Critical Care Medicine.

Ciudad: Florencia

Año del evento: 2009

Anales/Proceedings:Minerva Anesthesiol

Volumen:75

Publicación arbitrada

Palabras clave: Sepsis Microcirculación Resuscitación precoz

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Patología / Sepsis

Medio de divulgación: Papel

**Purinergic products are detrimental for endothelial/epithelial function in a model of lung injury. (2009)**

Resumen

BRIVA A , ROCCHICCIOLI F , MALACRIDA L , SOTO JP. , ANGULO M , TARANTO E , HURTADO FJ

Evento: Internacional

Descripción: X Congress of the World Federation of Societies of Intensive and Critical Care

Medicine.  
Ciudad: Florencia  
Año del evento: 2009  
Anales/Proceedings:Minerva Anesthesiol  
Volumen:75  
Publicación arbitrada  
Palabras clave: ATP Lung injury  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Patología / Fisiopatología respiratoria  
Medio de divulgación: Papel

**Valoración de la microcirculación con orthogonal polarization spectral imaging (OPS) en cirugía cardíaca con circulación extracorpórea. Datos preliminares. (2009)**

Resumen  
PRESTES I , BOUCHACOURT JP , QUINTANA V , LÓPEZ A , KOHN E , RIVA J , ANGULO M , HURTADO FJ

Evento: Nacional  
Descripción: XVI Congreso Uruguayo de Anestesiología.  
Ciudad: Montevideo  
Año del evento: 2009  
Palabras clave: Microcirculación Cirugía cardíaca  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Anestesiología /  
Medio de divulgación: Otros

**Dilatación y motilidad de la pared libre del ventrículo derecho durante la embolia pulmonar submasiva: análisis mediante el abordaje presión-volumen. (2009)**

Resumen  
DEVERA L , ANGULO M , TARANTO E , MALACRIDA L , ALVEZ JI , GRIGNOLA JC

Evento: Internacional  
Descripción: Congreso de las enfermedades cardiovasculares de la Sociedad Española de Cardiología 2009.  
Ciudad: Barcelona  
Año del evento: 2009  
Anales/Proceedings:Rev Esp Cardiol  
Volumen:62  
Pagina inicial: 59  
Pagina final: 59  
Publicación arbitrada  
Palabras clave: Tromboembolismo pulmonar Ventrículo derecho  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Patología / Fisiopatología cardiovascular  
Medio de divulgación: Papel

**El levosimendan mejora el metabolismo energético y la función ventricular derecha en el tromboembolismo pulmonar submasivo. (2009)**

Resumen  
MALACRIDA L , TARANTO E , ANGULO M , DEVERA L , ALVEZ JI , GRIGNOLA JC

Evento: Internacional  
Descripción: Congreso de las enfermedades cardiovasculares de la Sociedad Española de Cardiología 2009.  
Ciudad: Barcelona  
Año del evento: 2009  
Anales/Proceedings:Rev Esp Cardiol  
Volumen:62  
Pagina inicial: 58  
Pagina final: 58  
Palabras clave: Tromboembolismo pulmonar Ventrículo derecho Levosimendán  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Patología / Fisiopatología cardiovascular  
Medio de divulgación: Papel

**Disfunción microcirculatoria en el shock endotóxico. (2009)**



Resumen

ANGULO M , LÓPEZ A , GRIGNOLA JC , ALVEZ JI , BAZ M , LACUESTA G , CARDINAL P , MALACRIDA L , DA ROSA A , PRESTES I , BOUCHACOURT JP , RIVA J , HURTADO FJ

Evento: Regional

Descripción: XI Congreso Uruguayo de Medicina Intensiva y IV Encuentro de Medicina Intensiva del Mercosur.

Ciudad: Montevideo

Año del evento: 2009

Anales/Proceedings: Paciente Crítico

Volumen: 18

Fascículo: 2

Página inicial: 26

Página final: 26

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Patología / Sepsis

Medio de divulgación: Papel

**Efectos del levosimendan sobre la función arterial y la poscarga dinámica pulmonares durante el tromboembolismo submasivo. (2008)**

Resumen

DEVERA L , MALACRIDA L , TARANTO E , ANGULO M , ALVEZ JI , GRIGNOLA JC

Evento: Internacional

Descripción: Congreso de las enfermedades cardiovasculares de la Sociedad Española de Cardiología 2008.

Ciudad: Bilbao

Año del evento: 2008

Anales/Proceedings: Rev Esp Cardiol

Volumen: 61

Página inicial: 140

Página final: 140

Publicación arbitrada

Palabras clave: Tromboembolismo pulmonar Ventrículo derecho Levosimendán

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Patología / Fisiopatología cardiovascular

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Medicina Crítica y de Emergencia /

Medio de divulgación: Papel

**Propiedades contráctiles del diafragma en la sobrecarga de los músculos respiratorios: efectos del salbutamol. (2007)**

Resumen

ANGULO M , TARANTO E , SOTO JP. , MALACRIDA L , NIN N , HURTADO FJ , PÍRIZ H

Evento: Internacional

Descripción: VIII Congreso Panamericano e Ibérico de Medicina Crítica y Terapia Intensiva.

Ciudad: Punta del Este

Año del evento: 2007

Anales/Proceedings: Med Intensiva

Volumen: 31

Fascículo: 2

Página inicial: 51

Página final: 51

Publicación arbitrada

Palabras clave: Salbutamol Diafragma EPOC

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Patología / Fisiopatología respiratoria

Medio de divulgación: Papel

**Hypercapnia modulates ATP-dependent calcium signaling during ventilator induced lung injury. (2007)**

Completo

BRIVA A , SANTOS C , MALACRIDA L , SOTO JP. , ANGULO M , SZNAJDER JI , PÍRIZ H

Evento: Internacional

Descripción: VIII Congreso Panamericano e Ibérico de Medicina Crítica y Terapia Intensiva 2007.

Ciudad: Punta del Este

Año del evento: 2007

Palabras clave: ATP Hypercapnia Lung injury Calcium

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Patología / Fisiopatología respiratoria

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Medicina Crítica y de Emergencia /

Medio de divulgación: Otros

#### **El Salbutamol incrementa la fuerza diafragmática en la obstrucción crónica de la vía aérea. (2006)**

Resumen

TARANTO E , ANGULO M , SOTO JP. , NIN N , HURTADO FJ , PÍRIZ H

Evento: Nacional

Descripción: X Jornadas de Medicina Intensiva del Interior

Ciudad: Durazno, Uruguay

Año del evento: 2006

Anales/Proceedings: Paciente Crítico

Volumen: 17

Fascículo: 2

Página inicial: 74

Página final: 75

Ciudad: Montevideo

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Patología / Fisiopatología respiratoria

Medio de divulgación: Papel

#### **Salbutamol mejora la fuerza diafragmática en pacientes con EPOC. (2005)**

Resumen

BAZ M , DA ROSA A , NEME J , ANGULO M , TARANTO E , GUTIÉRREZ M , MUSSETTI A , ROMERO C , PÍRIZ H

Evento: Regional

Descripción: XVII Congreso Uruguayo de Neumología y XXIII Jornadas Rioplatenses de Neumología y Tisiología.

Ciudad: Montevideo

Año del evento: 2005

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Sistema Respiratorio / Neumología

Medio de divulgación: Otros

#### **Alteraciones diafragmáticas y sistémicas en ratas sometidas a obstrucción crónica de la vía aérea. (2005)**

Resumen

ANGULO M , TARANTO E , NIN N , SOTO JP. , HURTADO FJ , PÍRIZ H

Evento: Regional

Descripción: X Congreso Uruguayo de Medicina Intensiva y I Encuentro de Medicina Intensiva del Mercosur.

Ciudad: Montevideo

Año del evento: 2005

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Patología / Fisiopatología respiratoria

Medio de divulgación: Otros

## **Formación de RRHH**

### **TUTORÍAS EN MARCHA**

#### **GRADO**

##### **Debilidad y atrofia muscular en pacientes críticos. (2017)**

Tesis/Monografía de grado

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Medicina - UDeLaR, Uruguay

Programa: Especialización en Medicina Intensiva

Nombre del orientado: Agustín Carámbula

País/Idioma: Uruguay, Español

Palabras Clave: Atrofia muscular

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Medicina Crítica y de Emergencia / Medicina Intensiva

#### **Estudio de los procesos de atrofia y regeneración muscular en el Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (2017)**

Tesis/Monografía de grado

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR, Uruguay

Programa: Licenciatura en Bioquímica

Tipo de orientación: Tutor único o principal

Nombre del orientado: Agustina Vacca

País/Idioma: Uruguay, Español

Palabras Clave: Atrofia muscular SDRA

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Patología / Fisiopatología

## **Otros datos relevantes**

### **PREMIOS, HONORES Y TÍTULOS**

#### **Primer premio Trabajo de investigación en Semana Académica del Hospital Universitario. (2017)**

(Nacional)

Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela

**ATROFIA Y REGENERACIÓN MUSCULAR EN EL SÍNDROME DE DISTRÉS RESPIRATORIO AGUDO** Objetivos. La enfermedad crítica y el Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA) se asocian a disfunción muscular, aumentando la morbi-mortalidad y deteriorando la calidad de vida luego del alta. Nuestro objetivo fue estudiar el proceso de atrofia y regeneración muscular en el SDRA. Métodos. Evaluamos el espesor muscular de miembros superiores, inferiores y diafragma mediante ecografía en pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). En pacientes con SDRA valoramos las fuerzas musculares previo al egreso. A los 3 meses se evaluaron fuerzas musculares, test de marcha de 6 minutos (TM6M) y calidad de vida (cuestionario EQ-5D-5L). Para profundizar el estudio empleamos un modelo de SDRA en ratones mediante LPS intratraqueal. En distintos tiempos estudiamos el grado de injuria pulmonar (cuantificando contenido proteico y celular en lavado bronquioloalveolar, LBA), analizamos el grado de atrofia muscular (masa y área de sección transversal miofibrilar) y la contractilidad muscular. En vistas a obtener información sobre el proceso de regeneración muscular, la expresión de Pax7 y MyoD (mediadores centrales del proceso de miogénesis llevado a cabo por las células satélite) fue estudiado mediante Western blot. Finalmente, la expresión de los microARN miR-133 y miR-206, reguladores críticos del proceso de atrofia/regeneración muscular, fue evaluada por qPCR. Resultados. El espesor de los músculos periféricos y diafragma disminuyó progresivamente durante la internación en UCI. Los pacientes con SDRA presentaron fuerzas musculares disminuidas al momento del egreso de UCI. A los tres meses persistía la reducción de las fuerzas musculares periféricas y de las presiones máximas respiratorias, así como de la capacidad funcional evaluada a través del TM6M. Esto se asoció a una disminución de la calidad de vida. Los animales tratados con LPS presentaron un aumento significativo del contenido proteico y celular en el LBA, normalizándose luego de siete días. La lesión pulmonar se asoció a atrofia y disfunción muscular. La expresión proteica de Pax7 aumentó progresivamente durante la lesión pulmonar, incluso luego de la resolución de la misma. Al contrario, la expresión de MyoD disminuyó gradualmente. Finalmente, evidenciamos un marcado aumento en la expresión muscular de miR-133 y miR-206 durante el transcurso de la injuria pulmonar. Conclusiones. El SDRA se asocia a atrofia y debilidad muscular periférica y respiratoria, que persiste luego del egreso hospitalario. El patrón de expresión de Pax7/MyoD sugiere activación progresiva de células satélite durante el curso de la injuria pulmonar. miR-133 y miR-206 podrían estar involucrados en este proceso.

#### **Mejor trabajo de investigación. (2010)**

(Nacional)

Sociedad Uruguaya de Medicina Intensiva. XII Jornadas de Medicina Intensiva del Interior.

#### **Premio de la Sociedad Española de Cardiología a las mejores comunicaciones Iberoamericanas - Congreso de la Sociedad Española de Cardiología 2009 (2009)**

(Internacional)

Sociedad Española de Cardiología

**Premio al mejor poster en el XI Congreso Uruguayo de Medicina Intensiva y IV Encuentro de Medicina Intensiva del Mercosur (2009)**

(Internacional)  
Sociedad Uruguaya de Medicina Intensiva / U.C.M.

**Mención Especial a Tema Libre (2009)**

(Internacional)  
Sociedad Uruguaya de Medicina Intensiva

**Premio de la Sociedad Española de Cardiología a las mejores comunicaciones Iberoamericanas - Congreso de la Sociedad Española de Cardiología 2008 (2008)**

(Internacional)  
Sociedad Española de Cardiología

**Mejor trabajo de investigación científica - VIII Congreso Panamericano e Ibérico de Medicina Crítica y Terapia Intensiva (2007)**

(Internacional)  
World Federation of Societies of Intensive and Critical Care Medicine

## Indicadores de producción

<b>PRODUCCIÓN BIBLIOGRÁFICA</b>	<b>65</b>
<b>Artículos publicados en revistas científicas</b>	14
Completo	14
<b>Trabajos en eventos</b>	36
<b>Libros y Capítulos</b>	12
Capítulos de libro publicado	12
<b>Documentos de trabajo</b>	3
Completo	3
<b>FORMACIÓN RRHH</b>	<b>2</b>
<b>Tutorías/Orientaciones/Supervisiones en marcha</b>	2
Tesis/Monografía de grado	2