



.UBAfarmacia y bioquímica
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

SEGUNDAS JORNADAS INFIBIOC 2019

“Avances en la Investigación Científica y su impacto en la Salud”

AUTORIDADES DEL INFIBIOC

Directora: Marta Ana Carballo

Vicedirectora: Gabriela Berg

Consejo INFIBIOC

Investigadores Formados

Titulares: Alberto Lazarowski

Marcela López Nigro

Beatriz Perazzi

Ana María Puyó

Marcelo Rodríguez Fermepín

Alejandra Scazzioti

Carlos Vay

Suplente: Viviana Mesch

Investigadores en Formación

Titulares: Magalí Barchuk

Diego González

Rocío Moreira Szokalo

Suplente: Victoria Schiariti Lampropulos

Comisión Organizadora de las Segundas Jornadas INFIBIOC:

Mariel Alejandre

Diego González

Hyun Jin Lee

Luis Palaoro

Beatriz Perazzi

Ana María Puyó

Alejandra Scazzioti

Carlos Vay

AGRADECIMIENTOS

La Comisión Organizadora, agradece la colaboración de las siguientes Instituciones y Empresas, gracias a las cuales fue posible la realización de las SEGUNDAS JORNADAS INFIBIOC 2019: “Avances en la Investigación Científica y su impacto en la Salud”.

Instituciones:

Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad de Buenos Aires
Sindicato Argentino de Farmacéuticos y Bioquímicos

Empresas:

AADEE S.A.
JDR Tecnología Biomédica
ONYVA SRL
TuBlood SA
UNO ELECTROMEDICINA
Wiener Lab Group

.UBAfarmacia y bioquímica
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA



PROGRAMA DE LAS SEGUNDAS JORNADAS INFIBIOC

Martes 26 de noviembre

08:30 – 09:30 hs Acreditación

09:30 – 09:45 hs Apertura de las Jornadas Decana FFyB – UBA Prof. Cristina Arranz
Palabras de Bienvenida Directora INFIBIOC Dra. Marta Carballo

09:45 – 11:45 hs Mesa Redonda: “Cáncer: un enfoque multidisciplinario”

Coordinador: Dr. Luis Palaoro

“Microbioma vaginal y cáncer cervical: un nuevo enfoque”. Dr. Silvio Tatti

“NETs: ¿un nuevo gatillo de trombosis en cáncer?”. Dra. Mirta Schattner

“Alteraciones en la expresión de Cadherina Epitelial y su relación con la progresión del cáncer de ovario y de mama”. Dra. Mónica Vázquez Levin

“Célula normal - célula tumoral: comunicación y malignidad”. Dra. Gabriela Martín

11:45 – 14:00 hs Coffee Break y exposición de pósters

14:00 – 16:00 hs Presentaciones orales de grupos INFIBIOC

Coordinadoras: Dras. Bibiana Fabre y Valeria Zago

“La proteína de unión a HDL anclada a glicofosfatidilinositol-1 y la proteína similar angiopoyetina 4 se asocian al aumento de actividad de lipoproteína lipasa en el tejido adiposo epicárdico de pacientes diabéticos”. Magalí Barchuk

“Efectos de una dieta alta en grasa sobre el sistema dopaminérgico: su impacto en la excreción renal de sodio y la presión arterial”. Silvana María Cantú

“Rol de la proteína ARHGAP17 en la cinética espermática”. Gabriela Mendeluk

“Cortisol en cabello: una nueva herramienta para la evaluación del eje hipotálamo-hipofiso- adrenal en síndrome de ovario poliquístico”. Diego González

“Disminución del eflujo de colesterol mediado por HDL y actividad antioxidante en niños y adolescentes obesos”. Maximiliano Martín

“Estudio de la fosfatasa alcalina intestinal en pacientes con enfermedades inflamatorias intestinales”. Marcelo Agman

“El laboratorio en mieloma múltiple: su relación con el perfil de células plasmáticas patológicas”. Julieta Viniegra

16:00 – 17:00 hs Conferencia “¿Por qué es necesario vacunar? Experiencia en la Argentina” Dr. Eduardo López

Miércoles 27 de noviembre

09:30 – 11:30 hs Mesa Redonda: “Actualización en las Enfermedades Crónicas no Transmisibles”

Coordinador: Dr. Fernando Brites

“Galectinas: un biomarcador emergente”. Dr. Germán González

“Bases Genéticas de la Diabetes”. Dr. Gustavo Frechtel

“Enfermedad Renal Crónica”. Dr. Marcelo De Rosa

“Obesidad en Argentina”. Dra. Anabel Pallaro/Dra. Susana Feliu

11:30 – 14:00 hs Coffee Break y exposición de pósters

14:00 – 16:00 hs Presentaciones orales de grupos INFIBIOC

Coordinadoras: Dras. Adriana Rocher y Claudia Barberis

“Actividad in vitro de ceftazidime avibactam y ceftolozane tazobactam en aislamientos de *Pseudomonas aeruginosa* resistentes a carbapenemes”. Marcela Nastro

“Seguridad toxicogenética de una infusión medicinal de yacón”. Rocío Moreira Szokalo

“Prevalencia de patógenos vaginales y de las especies de *Lactobacillus* en pacientes embarazadas según la colonización por *Streptococo* grupo B”. Ana Paula Reyes

“Generación de trombina (GT), una prueba útil en situaciones clínicas especiales”. Sofía Aguirre

“*Streptococcus* grupo bovis: nuevos aspectos clínicos y epidemiológicos de la bacteriemia”. Marisa Almuzara

“Elevada frecuencia de anticuerpos para *Chlamydia trachomatis* en una población de mujeres trans trabajadoras sexuales”. Laura Peker

“Efectos in vitro del cannabidiol (CBD) sobre la quimiotaxis y sobrevida de polimorfos nucleares (PMN) humanos”. Jerónimo Auzmendi

16:00 – 17:00 hs Conferencia de Clausura “Planificación estratégica y liderazgo de proyectos innovadores” Dr. Juan Pablo Gramático

17:00 hs Cierre de las Jornadas Vicedirectora del INFIBIOC Dra. Gabriela Berg

RESÚMENES DE CONFERENCIAS

¿Por qué es necesario vacunar? Experiencia en la Argentina

Eduardo López

Planificación estratégica y liderazgo de proyectos innovadores.

Juan Pablo Grammatico

La planificación estratégica de proyectos innovadores es un tema de gran relevancia, que no sólo compete a las empresas, sino también al estado, a las organizaciones sociales, y por supuesto a los institutos de investigación y desarrollo quienes en gran medida aportan a la producción de nuevas alternativas para el desarrollo sostenible.

Uno de los aspectos más significativos de la planificación estratégica es la necesidad de abarcar una visión sistémica, considerando la participación de todos los sectores interesados. Cumplir esa tarea puede considerarse un entorno muy complejo, con alto grado de dispersión y con diferentes niveles de incertidumbre sobre escenarios futuros.

Desde inicios del siglo XXI, la comunidad internacional ha trabajado en la construcción de una agenda que permite vislumbrar líneas de acción en horizontes que permiten trabajar con menor incertidumbre. Por ejemplo, los Objetivos de Desarrollo Sostenible, enunciados por la Organización de las Naciones Unidas como Desafíos para la Agenda 2015-2030, sirven como modelo para la planificación estratégica en múltiples sectores.

Se trata de 17 objetivos, con metas e indicadores a los que han suscripto 193 países. Los objetivos funcionan como disparadores generales para que cada organización pueda orientar sus compromisos sociales. Por ejemplo, considerando el Objetivo 17 “Alianza para lograr los objetivos”, se podría interpretar la importancia del sector científico en colaborar con el sector empresario en desarrollos que promuevan una mejor calidad de vida, y con estamentos legislativos y gubernamentales en lo que se ha dado por llamar “Política basada en la Evidencia”.

En el contexto señalado, la participación activa de los institutos de investigación en proyectos innovadores precisa del fortalecimiento de sus competencias de planificación estratégica y liderazgo.

Los enfoques más actuales de las teorías de liderazgo se centran en el aprendizaje organizacional, en el trabajo en equipo y en el fortalecimiento de la cultura como elementos clave. Desde tal perspectiva, la figura del líder surge como una construcción de la propia organización, y se constituye a la vez en su guía y en su principal colaborador.

Los principales desafíos del liderazgo pueden identificarse como: construir la integridad, interpretar la complejidad, asumir la autoridad, delegar eficazmente y promover el desarrollo sostenible. Considerando que el liderazgo ya no se interpreta como una serie de habilidades personales sino como el fruto de una construcción en equipo, dentro de un marco institucional todas estas cuestiones deben ser trabajadas revisando y reinterpretando la misión, la visión y los valores de la organización.

RESÚMENES DE LA MESA REDONDA: Cáncer: un enfoque multidisciplinario

Coordinador: Dr. Luis Palaoro

Microbioma vaginal y cáncer cervical: un nuevo enfoque

Silvio Tatti

NETs: ¿un nuevo gatillo de trombosis en cáncer?

Mirta Schattner

Alteraciones en la expresión de Cadherina Epitelial y su relación con la progresión del cáncer de ovario y de mama

Mónica Vázquez Levin

Cadherina epitelial (CadE) es el miembro fundador de la superfamilia de cadherinas. El gen de CadE humana *CDH1* codifica para un transcripto único que se traduce a la proteína funcional. Además de participar en numerosos procesos celulares, la disminución/pérdida de CadE es un factor clave en la Transición Epitelio-Mesenquimal (TEM), que confiere a las células capacidad migratoria e invasiva, asociado a un comportamiento metastásico. Nuestro grupo investiga los mecanismos subyacentes a las alteraciones de CadE y su impacto en el cáncer en diversos tumores sólidos (mama/ovario/endometrio/vejiga/próstata), empleando herramientas bioinformáticas, modelos celulares y muestras de pacientes.

El cáncer de ovario (CO) es la principal causa de muerte entre los cánceres ginecológicos. Las células de CO pueden liberarse del tumor primario, agregarse/sobrevivir en suspensión (ascitis) e implantarse dentro de la cavidad peritoneal, dando metástasis. Empleando un microarreglo de tejidos, caracterizamos la asociación entre una disminución de cadE y la progresión del CO. Utilizando modelos celulares *in vitro*, determinamos una asociación entre la agresividad de las células, un perfil mesenquimal y los niveles de CadE. En concordancia, células de ascitis de pacientes con CO epitelial avanzado, fenotipo mesenquimal y mayores niveles de CadE mostraron peor pronóstico de la enfermedad.

El cáncer de mama (CM) es el de mayor frecuencia en la mujer a nivel mundial, y la disminución de CadE se ha relacionado con su progresión/agresividad. Nuestro grupo identificó una variante de "splicing", CadEvar, y su sobre-expresión en las células de CM MCF7 desencadenó cambios característicos de la TEM, así como alteraciones en receptores de factores de crecimiento, enzimas metabólicas, quimioquinas, metaloproteasas, marcadores de células madre, factores de "splicing" alternativo, reguladores de la transcripción, receptores hormonales, entre otras, y cambios funcionales relacionados. CadEvar fue detectada en tumores de mama.

Célula normal - célula tumoral: comunicación y malignidad

Gabriela Martín

La radioterapia, una importante herramienta terapéutica en oncología, es efectiva pero no específica. Puede dar lugar a reacciones agudas locales y paradójicamente, incrementar la capacidad proliferativa e invasiva de las células tumorales que sobreviven con el consiguiente aumento del riesgo de recurrencias y metástasis. Mucho tiempo se aceptó que los efectos biológicos de la radiación ionizante ocurren como resultado directo del daño en el ADN de las células irradiadas. Sin embargo, la evidencia científica indica que la comunicación intercelular puede afectar la respuesta en las células irradiadas y aún producir daño en células no irradiadas. En este trabajo investigamos cómo la comunicación entre células benignas mamarias (MCF-10A) y células tumorales mamarias (MDA-MB-231 y MCF-7) afecta respuestas biológicas relacionadas con la metástasis.

Se estudió en las células tumorales incubadas con los medios condicionados (MC) de MCF-10A el daño de doble cadena al ADN, mediante detección de focos de histona γ-

H2AX por inmunofluorescencia indirecta (IFI), y la inestabilidad cromosómica (CIN) a través del ensayo citoma. Los resultados mostraron que los MC de MCF-10A provocaron ciclos de daño en el ADN en las células tumorales mamarias no irradiadas e irradiadas, persistiendo un daño residual. En cuanto a la CIN, la incubación con los MC también produjo un aumento de los marcadores tanto en las células tumorales irradiadas como en las no irradiadas.

La CIN es una característica de la mayoría de los tumores sólidos y puede asociarse con un incremento en marcadores de transición epitelial-mesenquimática (TEM). La TEM es un proceso biológico que permite a las células epiteliales adquirir características mesenquimáticas cuya inapropiada activación en carcinomas epiteliales contribuye a la invasión y metástasis. Si bien nuestro trabajo no demostró una relación causal, observamos en las células tumorales cambios fenotípicos con ganancia de características mesenquimáticas en forma paralela al aumento de la CIN. Demostramos cambios en la morfología celular, en la localización subcelular del E-cadherina y β -catenina, aumento de la expresión del marcador mesenquimático vimentina y de la localización nuclear del factor de transcripción Slug, incremento de la actividad gelatinolítica y de la migración.

Estos resultados ponen de manifiesto la relevancia de la interacción tumor-huésped en el comportamiento tumoral y en la respuesta a la radioterapia.

RESÚMENES DE LA MESA REDONDA: “Actualización en las Enfermedades Crónicas no Transmisibles”

Coordinador: Dr. Fernando Brites

Galectinas: un biomarcador emergente

Germán González

Bases Genéticas de la Diabetes

Gustavo Frechtel

Enfermedad Renal Crónica

Marcelo De Rosa

Obesidad en Argentina

Anabel Pallaro/Susana Feliu

Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Dpto. de Sanidad, Bromatología, Nutrición y Toxicología, Cátedra de Nutrición. Buenos Aires, Argentina. Las enfermedades no transmisibles (ENT) son el resultado de factores ambientales, fisiopatológicos y genéticos. Según OMS, son la mayor causa de muerte mundial; anualmente, mueren 36 millones, incluidos 14 millones antes de los 70 años. El 90% ocurre en países de bajos y medianos ingresos, pudiéndose evitar por vincularse a causas comunes como dieta poco saludable, inactividad física, consumo de tabaco y alcohol. Como factor de riesgo, 39% y 13% de los adultos tuvieron sobrepeso y obesidad en 2016; mientras, la prevalencia de exceso de peso en niños y adolescentes aumentó dramáticamente de 4% en 1975 a más de 18%. La Agenda de las Naciones Unidas para el Desarrollo Sostenible se comprometió a reducir en un tercio la mortalidad prematura por ENT. En Argentina, la Encuesta Nacional de Nutrición y Salud I (2005) demostró exceso de peso en 40% de niños de 6-72 meses y 44% de mujeres de 19-49 años; recientemente, la Encuesta II (2018-9) mostró exceso de peso en 41,1% de niños y niñas entre 5-17 años y 67,9% en adultos, señalando que el exceso era 21% mayor en el quintil de menores ingresos. Como estrategia, el MSalud puso en práctica las Guías Alimentarias para la Población Argentina, transmitiendo el concepto de dieta saludable. Estudios en modelo experimental, demostraron que dietas desequilibradas en ácidos grasos provocan disminución de ácidos grasos esenciales en suero y órganos. En estudios comunitarios, dado que OMS define obesidad como acumulación excesiva de grasa, encontramos aumento en la misma asociada a la obesidad infantil e incluso en niños con peso normal, indicando que su evaluación resulta útil. Además, observamos elevada ingesta de sodio en adultos, evaluada por excreción urinaria. Estos parámetros contribuirían como herramientas para el estudio de ENT. La educación en estilos de vida saludable es fundamental para disminuir la prevalencia de ENT y mejorar la calidad de vida.

PRESENTACIONES ORALES DE GRUPOS INFIBIOC

26 de noviembre

Coordinadoras: Dras. Bibiana Fabre y Valeria Zago

1) La proteína de unión a HDL anclada a glicofosfatidilinositol-1 y la proteína símil angiopoyetina 4 se asocian al aumento de actividad de lipoproteína lipasa en el tejido adiposo epicárdico de pacientes diabéticos

Barchuk, Magalí^{1,2*}; Schreier, Laura^{1,2T}; López, Graciela^{1,2}; Cevey, Ágata³; Baldi, Julio⁴; Fernández Tomé, María del Carmen⁵; Goren, Nora³; Rubio, Miguel⁵; Miksztowicz, Verónica^{1,2,6}; Berg, Gabriela^{1,2,6**}.

1. Universidad de Buenos Aires. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Departamento de Bioquímica Clínica. Cátedra de Bioquímica Clínica I. Laboratorio de Lípidos y Aterosclerosis. Buenos Aires, Argentina.

2. Universidad de Buenos Aires. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Instituto de Fisiopatología y Bioquímica Clínica (INFIBIOC). Departamento de Bioquímica Clínica. Laboratorio de Lípidos y Aterosclerosis. Buenos Aires, Argentina.

3. Universidad de Buenos Aires. CONICET. Instituto de Investigaciones Biomédicas en Retrovirus y SIDA (INBIRS). Facultad de Medicina. Buenos Aires, Argentina

4. Universidad de Buenos Aires. Hospital de Clínicas "José de San Martín". División de Cirugía Cardiovascular. Buenos Aires, Argentina.

5. Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Cátedra de Biología Celular y Molecular, Instituto de Química y Fisicoquímica Biológicas (IQUIFIB), CONICET, Buenos Aires, Argentina

6. Universidad de Buenos Aires. CONICET. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Buenos Aires, Argentina

*magalibarchuk@gmail.com; **gaberg@ffyb.uba.ar

El Tejido Adiposo Epicárdico (TAE) es un TA visceral, que rodea el miocardio y las arterias coronarias, cuyo volumen es mayor en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2), asociado al riesgo de enfermedad coronaria (EC). La Lipoproteína lipasa (LPL) hidroliza los triglicéridos (TG) de las lipoproteínas circulantes, suministrando ácidos grasos al TA, contribuyendo a su expansión. Nuestro objetivo fue evaluar la expresión y actividad de LPL en TAE de pacientes con y sin DM2, y los niveles de sus reguladores: Proteína de unión a HDL anclada a glicofosfatidilinositol-1(GPIHBP1), Proteína símil angiopoyetina 4 (ANGPTL4) y Receptores activados por proliferados peroxisomales y (PPAR γ). Evaluamos además la expresión del receptor de VLDL (VLDLR) y la asociación entre la LPL del TAE y las características de las VLDL.

Métodos: Se estudiaron pacientes sometidos cirugía de by-pass (EC) divididos en EC-DM2 (n=21) y EC-noDM2 (n=29), y pacientes sin EC (No EC, n=30). Durante la cirugía, se obtuvieron muestras de TAE y TA subcutáneo (TAS) EAT y subcutánea, en los que se determinó la actividad de LPL, su expresión génica y proteica, y los niveles de sus reguladores y de VLDLR. Del suero se aislaron y caracterizaron las VLDL.

Resultados: la actividad de LPL del TAE fue mayor en EC-DM2 en comparación con EC-noDM2 y No EC (p=0.002 y p<0.001) y en EC-noDM2 en comparación con No EC (p=0.02), sin diferencias en su expresión. Los niveles de ANGPTL4 fueron mayores en TAE de No EC en comparación con EC-DM2 y EC-noDM2 (p<0.001). Los niveles de GPIHBP1 fueron mayores en TAE de EC-DM2 y EC-noDM2 en comparación con No EC (p=0.04). El TAE de EC-DM2 presentó niveles de PPAR γ mayores que EC-noDM2 y No EC (p=0.02 y p=0.03). No se observaron diferencias en la composición de VLDL entre los grupos, aunque la actividad de LPL del TAE se asoció inversamente con los TG y el índice TG/proteína de VLDL (p<0.05).

Conclusiones: La regulación de LPL en el TAE sería principalmente post-traducciona. La mayor actividad de LPL en DM2 podría ser en parte responsable del aumento en el volumen del TAE.

Agradecimientos: Los autores agradecen a la Universidad de Buenos Aires, a la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica, a la Fundación Roemmers y a la Sociedad Argentina de Diabetes por financiar el presente trabajo.

2) Efectos de una dieta alta en grasa sobre el sistema dopaminérgico: su impacto en la excreción renal de sodio y la presión arterial

Cantú, Silvana María^{1,2}; Lee, Hyun Jin^{1,2}; Donoso, Adriana Susana^{1,2}; Höcht, Christian³; Trida, Verónica⁴; Vago, Rocío¹; Puyó, Ana María^{1,2}; Choi, Marcelo Roberto^{1,5}

¹Universidad de Buenos Aires. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Departamento de Ciencias Biológicas, Cátedra de Anatomía e Histología. Buenos Aires; Argentina.

²Universidad de Buenos Aires. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Instituto de Fisiopatología y Bioquímica Clínica (INFIBIOC). Buenos Aires; Argentina.

³Universidad de Buenos Aires. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Departamento de Farmacología, Cátedra de Farmacología. Buenos Aires; Argentina.

⁴Universidad de Buenos Aires. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Departamento de Bioquímica Clínica, Cátedra de Bioquímica Clínica. Buenos Aires; Argentina.

⁵CONICET – Universidad de Buenos Aires. Instituto Alberto C. Taquini de Investigaciones en Medicina Translacional (IATIMET). Buenos Aires; Argentina.

silvana.cantu@ffyba.uba.ar

Los riñones son uno de los principales órganos blanco del síndrome metabólico, y se asocia a acumulación lipídica intracelular, atrofia tubular, fibrosis intersticial y glomerulosclerosis. El sistema dopaminérgico renal (SDR) promueve la excreción de sodio y agua, y posee acción antiinflamatoria y anti-oxidante. Poco se conoce sobre los efectos que genera una dieta rica en grasa (DG) sobre el SDR y su impacto en el desarrollo de la hipertensión arterial (HTA). Por este motivo, se estudiaron ratas Sprague-Dawley macho (180-200 gr de peso al inicio del tratamiento) durante 4, 8 y 12 semanas, divididas en dos grupos experimentales para cada período: Control (C): alimentadas con dieta estándar y agua de bebida; y DG: alimentadas con 50% p/p de grasa bovina adicionada a la dieta estándar y agua para beber. Se determinó: excreción y fracción renal de sodio, diuresis, clearance de creatinina, L-dopa y dopamina urinaria (HPLC), parámetros metabólicos plasmáticos, peso corporal (PC), presión arterial sistólica (PAS indirecta); y se analizaron cambios morfológicos mediante técnicas histológicas y ultraestructurales con microscopía electrónica (ME). Desde la semana 4 DG vs. C (H&E) mostró inclusiones citoplasmáticas en los túbulos corticales, fibrosis intersticial incrementada (Picrus Sirius Red); y fusión de los pedicelos podocitarios (ME de transmisión). $FENa^+$, UNa^+V y diuresis disminuyeron significativamente en DG en los tres períodos ($p<0,01$), sin cambios en el $ClCr$. La PAS (mmHg) se incrementó significativamente: DG4: 137 ± 3 vs. C4: 120 ± 2 , DG8: 138 ± 2 vs. C8: 120 ± 2 , DG12: 147 ± 2 vs. C12: 115 ± 3 , $p<0,01$. La glucemia aumentó desde la semana 8 ($p<0,05$) y el PC desde la semana 12 ($p<0,01$). La trigliceridemia (mg/dl) mostró los siguientes valores: DG4: 132 ± 9 vs. C4: 60 ± 8 , DG8: 170 ± 9 vs. C8: 60 ± 6 , DG12: 168 ± 14 vs. C12: 58 ± 8 , $p<0,01$; y la insulinemia (ng/ml): DG8: $4,2\pm0,5$ vs. C8: $1,2\pm0,1$, DG12: $5,3\pm0,3$ vs. C12: $1,1\pm0,1$, $p<0,01$. Respecto al SDR: L-dopa urinaria (ng/día/kg): DG4: $209,6\pm62,5$ vs. C4: $22,0\pm0,9$, DG8: $519,8\pm33,6$ vs. C8: $27,2\pm0,4$, $p<0,01$; dopamina urinaria (ng/día/kg): DG4: $353,0\pm32,8$ vs. C4: $7,8\pm0,6$, DG8: $315,5\pm60,4$ vs. C8: $5,3\pm1,6$, DG12: $207,7\pm37,7$ vs. C12: $48,7\pm6,7$, $p<0,05$. En conclusión, la DG reduce la excreción urinaria de dopamina incrementándose la de L-

dopa, alteración que se asocia a una mayor reabsorción de sodio y agua que conduciría a un incremento en el PAS. Dichos cambios se asocian a modificaciones morfológicas y ultraestructurales.

3) Rol de la proteína ARHGAP17 en la cinética espermática

Taranto, Miguel¹; Ariagno, Julia¹; Chenlo, Patricia¹; Nuñez, Myriam²; Giglioni, Carla³; Arévalo, Lidia³; Jasan, Mirta³; Carrere, Carlos⁴; Rey Valzacchi, Gastón⁴; Grasso, Ernesto⁵; Mendeluk, Gabriela¹

¹Laboratorio de Citología Exfoliativa y de la Reproducción, Departamento de Bioquímica Clínica – INFIBIOC- ²Departamento de Físico-Matemática, Facultad de Farmacia y Bioquímica (UBA) -³ CEUSA-LAEH-⁴Procrearte-⁵Sanatorio Mitre, Buenos Aires, Argentina.

E-mail: gmendeluk@ffyb.uba.ar

Estudios previos de transcriptómica revelaron sobreexpresión de mRNA de ARHGAP17 en espermatozoides de hombres infértiles. Se trata de una proteína moduladora de RhoGTPasas; interviene en la morfogénesis de astrocitos, la función plaquetaria y la estabilización de uniones estrechas en epitelios, siendo desconocida su función en espermatozoides.

El objetivo del presente trabajo fue estudiar su presencia en espermatozoides de donantes y pacientes y correlacionar los patrones observados con la cinética espermática.

Se estudiaron 56 muestras de semen (Donantes: n=19; Pacientes: n=37), empleándose el Sistema SCA Microptic para determinar concentración y cinética espermática.

ARHGAP17 se evidenció por inmunofluorescencia (SC-514438), observándose dos patrones: distribución homogénea o presencia de brecha en la pieza intermedia de la cola. Se calculó el porcentaje de espermatozoides con brecha (B) en ambas poblaciones.

Para la comparación entre grupos se utilizaron la Prueba de Student o su correspondiente no paramétrica, Mann Whitney si las variables no seguían una distribución normal. Se analizó la correlación de todas las variables con (B) (Spearman).

Se encontraron diferencias significativas para: concentración de espermatozoides (millones/ml), porcentaje de espermatozoides progresivos, Mediana(Q1;Q3): 62,29(38,62;106,02) Vs 32,61(22,67; 75,41); p=0,017 y 29,46(21,74;38,87) Vs 13,73(9,78;22,87); p=0,0012, velocidad lineal de rápidos progresivos(μseg^{-1}) y amplitud lateral de la cabeza (μm)(Media $\pm$ DS; 45,24 $\pm$ 11,09 Vs 36,57 $\pm$ 12,32; p=0,013 y 2,40 $\pm$ 0,35 Vs 2,10 $\pm$ 0,35; p=0,004) entre donantes y pacientes. No se encontró diferencia significativa para el porcentaje de espermatozoides con brecha (Media $\pm$ DS; 33,11 $\pm$ 7,8 Vs 35,91 $\pm$ 6,34) entre los grupos estudiados.

Se halló correlación negativa significativa entre B y Porcentaje de Móviles(r: -0,327; p=0,019), resultando positivo al contrastar la variable en estudio con Porcentaje de Inmóviles (r: 0,309; p=0,027).

La ARHGAP17 pareciera tener un rol modulador de la cinética espermática con implicancia en el potencial fértil del varón. Su función podría estar asociada al tráfico vesicular, la estructura del citoesqueleto y las vías de señalización.

4) Cortisol en cabello: una nueva herramienta para la evaluación del eje hipotálamo-hipofiso- adrenal en síndrome de ovario poliquístico

Gonzalez, Diego^{1,2} ; Maidana, Patricia^{1,2}; Ibar, Carolina¹; Fritzler, Analý¹; Fernandez, Gladys³; Lamas-Majek, Eugenia³; Mesch, Viviana^{1,2}; Fabre, Bibiana^{1,2}.

¹Universidad de Buenos Aires. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Departamento de Bioquímica Clínica. Cátedra de Bioquímica Clínica I. Buenos Aires, Argentina.

²Universidad de Buenos Aires. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Instituto de Fisiopatología y Bioquímica Clínica (INFIBIOC). Buenos Aires, Argentina.

³Universidad de Buenos Aires. Hospital de Clínicas "José de San Martín". División Ginecología. Buenos Aires, Argentina.

diegojgz@hotmail.com

El Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP) es la causa más común de hiperandrogenismo, tanto en mujeres adultas como adolescentes. Se postula que la exposición prenatal a concentraciones elevadas de glucocorticoides programaría al eje hipotálamo-hipófiso-adrenal (HHA) para el desarrollo de enfermedades crónicas a largo plazo, entre las que podría estar el SOP. Objetivo: evaluar la hiperactivación del HHA, evidenciada por los niveles de cortisol en cabello, en relación con parámetros metabólicos y marcadores de inflamación en mujeres adultas con SOP. Se incluyeron 46 pacientes (18-34 años) en las que se midió cortisol en cabello, comparadas con un grupo control de 49 mujeres sanas (19-35 años). En todas las pacientes se calculó el índice de masa corporal (IMC) y se midió circunferencia de cintura (CC). Determinaciones séricas: Testosterona total (Tot), Testosterona biodisponible (Tobio), cortisol, PCR ultrasensible (PCR-us), Leptina, 25-hidroxivitamina D (25OHD) e Insulina. Se determinó insulino resistencia mediante los índices Triglicéridos/colesterol HDL (TG/HDL) y HOMA. La concentración de cortisol en cabello fue significativamente más elevada en las pacientes SOP comparadas con el grupo control (130 vs 63 pg/mg de cabello, $p < 0.001$). Posteriormente se dividió al grupo SOP en base a los niveles de cortisol en cabello: grupo 1, cortisol en cabello normal y grupo 2, con niveles superiores al valor de referencia (128 pg/mg de cabello). En el grupo 2 la Tot correlacionó significativamente con 25OHD, PCR-us, TG/HDL, IMC, CC, Insulina y HOMA ($p < 0.05$). La Tobio mostró correlación con PCR-us y Leptina ($p < 0.05$). Finalmente, la 25OHD correlacionó inversamente con Leptina y con el índice TG/HDL ($p < 0.05$). Los resultados obtenidos de cortisol en cabello en pacientes con SOP confirmaron la hiperactivación del eje HHA. Las asociaciones observadas sólo pudieron hallarse en pacientes con SOP con altos niveles de cortisol en cabello (> 128 pg/mg de cabello), evidenciando un posible efecto del eje HHA en estas asociaciones.

5) Disminución del eflujo de colesterol mediado por HDL y actividad antioxidante en niños y adolescentes obesos

Martín, Maximiliano¹; Gaete, Laura²; Osta, Viviana²; Tetzlaff, Walter¹; Botta, Eliana¹; Ferraro, María Florencia¹; Lozano Chiappe, Ezequiel¹; Boero, Laura¹; Trifone, Liliana¹; Brites, Fernando¹.

¹Laboratorio de Lípidos y Aterosclerosis, Facultad de Farmacia y Bioquímica, INFIBIOC, CONICET, Universidad de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina. ² Sección de Nutrición y Diabetes, Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez. Buenos Aires, Argentina. maxie_martin@hotmail.com

Introducción: La obesidad durante la infancia se asocia con complicaciones como la dislipidemia, un factor de riesgo de enfermedad cardiovascular. Las lipoproteínas de alta densidad (HDL) representan la única fracción antiaterogénica y son las

responsables de la promoción del eflujo de colesterol de los macrófagos y de la inhibición de la oxidación de las lipoproteínas de baja densidad (LDL).

Objetivo: Evaluar en 25 niños y adolescentes obesos y 20 controles sanos la capacidad de HDL para promover el eflujo de colesterol celular (ECC) y la actividad de dos proteínas asociadas a HDL, la proteína de transferencia de colesterol esterificado (CETP) y la paraoxonasa 1 (PON1).

Metodología: Los triglicéridos (TG), colesterol total (TC), HDL-C, LDL-C, apolipoproteínas (apo) A-I y B, glucosa e insulina se midieron por métodos estandarizados. Se calculó HOMA-IR. Se utilizó línea celular de monocitos humanos THP-1 para determinar el ECC. CETP se analizó mediante un método radiométrico y la actividad PON1 empleando dos sustratos: paraoxon (actividad PON) y fenilacetato (actividad ARE).

Resultados: Los pacientes obesos mostraron valores más elevados de triglicéridos, LDL-C y HOMA-IR ($p < 0,01$), además de niveles más bajos de HDL-C y apo A-I. Tanto el ECC ($6,0 \pm 1,6$ vs $7,6 \pm 2,1\%$; $p < 0,01$) como la actividad ARE (94 ± 12 vs $103 \pm 19 \mu\text{mol} / \text{ml} \cdot \text{min}$; $p < 0,05$) fueron significativamente menores en el grupo de pacientes obesos en comparación con los controles. El ECC correlacionó con el IMC-z ($r = -0,43$; $p < 0,05$) y TG ($r = -0,28$; $p < 0,05$). La actividad de ARE correlacionó con HDL-C ($r = 0,38$; $p < 0,05$), apo A-I ($r = 0,37$; $p < 0,05$) y PON ($r = 0,48$; $p < 0,05$).

Conclusión: Los pacientes obesos presentaron resistencia a la insulina y un perfil lipídico más aterogénico, además, una menor capacidad para promover el ECC y una menor actividad ARE, un reflejo de la capacidad antioxidante de HDL. Estos hallazgos serían indicativos de partículas de HDL funcionalmente alteradas con un potencial ateroprotector disminuido.

6) Estudio de la fosfatasa alcalina intestinal en pacientes con enfermedades inflamatorias intestinales

Agman, Marcelo^{1,2}; Menghi, Claudia^{2,3}; Linares, María E⁴; Sordá, Juan A⁴; Di Carlo, María B^{1,2}

¹Bioquímica Clínica II, Área: Gastroenterología y Enzimología Clínica (GEyEC), Departamento de Bioquímica Clínica. Facultad de Farmacia y Bioquímica. UBA. Buenos Aires. Argentina. mariabeatrizdicarlo@gmail.com

²Instituto de Fisiopatología y Bioquímica Clínica (INFIBIOC). UBA. Buenos Aires. Argentina.

³Microbiología Clínica, Área: Parasitología Clínica, Departamento de Bioquímica Clínica. Facultad de Farmacia y Bioquímica. UBA. Buenos Aires. Argentina.

⁴Servicio de Gastroenterología. Hospital de Clínicas "José de San Martín" (HCJSM). UBA. Buenos Aires. Argentina.

La actividad de Fosfatasa alcalina (AP) total (AP_{total}) en materia fecal (MF) representa las isoenzimas: tejido inespecífico (TNSAP), intestinal (I-AP) y de microbiota (MbAP). La I-AP es clave en la interacción microbiota intestinal-huésped (detoxifica lipopolisacáridos bacterianos disminuyendo la inflamación). Conociendo la actividad de AP_{total}, la utilización de aminoácidos inhibidores de isoenzimas de AP (L-fenilalanina inhibe a I-AP y L-arginina inhibe a TNSAP), permite determinar las actividades de dichas isoenzimas.

Objetivos: Medir las actividades de: AP_{total}, TNSAP, I-AP y MbAP en MF de pacientes controles, con parasitosis y con Enfermedades Inflamatorias Intestinales (EII); comparar los resultados, y calcular: I-AP/TNSAP y I-AP/MbAP.

Materiales y Métodos: Estudio preliminar prospectivo observacional en MF espontánea de pacientes adultos pareados(edad y sexo): 1-controles(n=8); 2-parasitosis(giardiasis,n=8); 3-EII (colitis ulcerosa, n=8). Se realizó la extracción de AP, luego se inhibió y se dosaron las actividades (UI/L) de APtotal, TNSAP, I-AP y MbAP, método DGKC. Todos los ensayos se realizaron por duplicado. Análisis Estadístico: Prueba t Student,dos colas; probabilidad<5%. Software:InfoStat 2015-UNC.

Resultados: Se expresan en la siguiente tabla como media±desvío estándar

	1-Control(n=8)	2-Parasitosis(n=8)	3-EII(n=8)	p:1vs2	p:1vs3	p:2vs3
APtotal (UI/L)	289±40	637±273	1124±409	<0.05	<0.05	<0.05
TNSAP(UI/L)	5±2	29±15	84±24	<0.05	<0.05	<0.05
I-AP(UI/L)	223±38	462±202	893±315	Ns	<0.05	<0.05
MbAP(UI/L)	78±5	146±66	174±85	Ns	<0.05	ns
I-AP/TNSAP	86,4	40,3	28,2	<0.05	<0.05	<0.05
I-AP/MbAP	3,0	2,8	7,8	Ns	<0.05	<0.05

Conclusiones: La actividad de APtotal indica que el principal aporte es de la isoenzima intestinal. Los mayores aumentos de las actividades: APtotal, TNSAP e I-AP observados en EII en comparación con controles y pacientes con parasitosis están relacionados con la respuesta del huésped a un mayor daño en la mucosa. La relación I-AP/MbAP fue mayor en los pacientes con EII, podría deberse a una mayor compensación antiinflamatoria ante la agresión de la patología. Estos hallazgos corroboran que la homeostasis intestinal y la preservación de la salud dependen en gran medida del efecto detoxificante y antiinflamatorio de la I-AP. Se ofrece una herramienta de bajo costo y accesible al laboratorio no especializado para contribuir con el estudio de la EII.

7) El laboratorio en mieloma múltiple: su relación con el perfil de células plasmáticas patológicas

Viniegra, Julieta¹, Mariel Alejandre¹; Auat, Mariangeles², Altube, Alejandra², Malusardi, Cecilia², Colin, Laura², Corso, Ariel² y Madalena, Leticia¹⁻².

¹. Laboratorio de Proteínas Dpto de Bioquímica Clínica FFyB Universidad de Buenos Aires. CABA, Argentina. julietaviniegra@hotmail.com

². División Hematología. Hospital de Clínicas. Universidad de Buenos Aires

Introducción: La caracterización de células plasmáticas mediante citometría de flujo(CF) y el estudio proteico en suero y orina en pacientes con Mieloma Múltiple(MM), al momento del diagnóstico(MDx), permiten recabar datos relacionados con pronóstico y evolución. **Objetivo:** Evaluar los perfiles de expresión de células plasmáticas patológicas(PECPP) en médula ósea(MO) mediante CF y relacionarlo con el porcentaje de células plasmáticas patológicas(%CPP) $\geq 95\%$, la presencia o no de inmunoparesia(IP) -definida como la zona gammaglobulina policlonal luego de la sustracción del componente monoclonal- y demás marcadores habituales de laboratorio en pacientes con MM al MDx. **Materiales y métodos:**Se estudiaron de manera retrospectiva 43 pacientes ingresados al Hospital con diagnóstico de MM y un seguimiento promedio de 38 meses(5-75). Los resultados proteicos, el %CPP en MO y el esquema terapéutico, se recabaron del reporte clínico. En función del %CPP y la

presencia o no de IP se formaron los grupos: G1:IPsí-%CPP $\geq$ 95(n=21); G2:IPsí-%CPP<95(n=8); G3:IPno-%CPP $\geq$ 95(n=3); G4:IPno-%CPP<95(n=11). Análisis estadístico: GraphPad(USA)(p<0.05). **Resultados:** Se identificaron tres PECPP: A=CD19(-)/CD56(+)/CD45(-); B=CD19(-)/CD56(-)/CD45(-); C=CD19(+)/CD56(-)/CD45(+). Un mayor número de pacientes con G1 presentó perfil A (16/21), un perfil B(5/21)(p<0.001). En adición, se observó una asociación entre el G1 con perfil A y la presencia de Proteína de Bence Jones (PBJ) en orina (p<0.05). Mientras que la concentración de albúmina, beta-2microglobulina, calcemia, hemoglobina, creatinina y LDH; el % de infiltración en MO, el tiempo de seguimiento y la edad al MDx, no presentaron diferencias estadísticamente significativas (DES). Los niveles de IgM presentaron DES entre G1vsG4, 27,67mg/dL(3.00-61.00)(IC95%:18.31-37.02)vs62,00mg/dL(13,00-53,00)(IC95%:37.02-95.82)(p<0.05). **Conclusiones:** En el presente estudio, los únicos parámetros relacionados con un PECPP A y G1, fueron la concentración de IgM menor a 50 mg/dL y la presencia de PBJ. Ambas determinaciones asociadas con riesgo de progresión en pacientes con MMIndolente, también adquieren relevancia en MM sintomático, en relación con marcadores de CF en MO al MDx y su posible impacto en la sobrevida global y libre de progresión.

PRESENTACIONES ORALES DE GRUPOS INFIBIOC

27 de noviembre

Coordinadoras: Dras. Adriana Rocher y Claudia Barberis

1) Actividad in vitro de ceftazidime avibactam y ceftolozane tazobactam en aislamientos de *Pseudomonas aeruginosa* resistentes a carbapenemes

Nastro, Marcela¹; Rodriguez, Carlos H¹; Vay, Carlos A¹; Famiglietti, Angela¹

1) Laboratorio de Bacteriología, Departamento de Bioquímica Clínica, Facultad de Farmacia y Bioquímica. INFIBIOC, UBA, Argentina.

Introducción: Las infecciones por *P. aeruginosa* con multi o extrema resistencia representan un desafío clínico. Ceftazime-avibactam (CAZ/AVI) y ceftolozane-tazobactam (C-T) surgieron como alternativas y fueron aprobadas para el tratamiento de infecciones urinarias y abdominales complicadas y en el caso de CAZ/AVI para neumonías intrahospitalarias.

Objetivo: Determinar la actividad *in vitro* de CAZ/AVI y C-T en aislamientos de *P. aeruginosa* resistentes a carbapenemes.

Materiales y métodos: Se estudiaron 50 aislamientos de *P. aeruginosa* de colección y pertenecientes a pacientes atendidos en el Hospital de Clínicas José de San Martín que presentaron resistencia a por lo menos 1 carbapenem. Se realizó la identificación por MALDITOF/ MS, BD y la susceptibilidad por sistema Phoenix, BD. CAZ/AVI y C-T se ensayaron por difusión en agar y mediante tiras de E-test; para su interpretación se utilizaron las recomendaciones del CLSI 2019 y Eucast 2019. Se realizó sinergia IMI-EDTA-MER para la detección de metalobetalactamas (MBL) y se confirmó la presencia de carbapenemasas mediante PCR.

Resultados: se observó la presencia de carbapenemasas en 17 aislamientos (enzimas de tipo MBL: 11 y KPC: 6), mientras que en los 33 aislamientos restantes el mecanismo de resistencia a los carbapenemes fue no enzimático. Los porcentajes de resistencia los antibióticos β -lactámicos fueron: CAZ: 75%, FEP: 80%, PTZ: 93%, AZM: 88%, IMI: 96%, MER: 98%, CAZ/AVI: 19% y C-T: 38%. Los aislamientos resistentes a CAZ/AVI fueron productores de MBL (6) y resistentes por mecanismo no enzimático (1); mientras que los resistentes a C-T fueron: KPC positivos: 6, MBL positivos: 7 y resistentes por mecanismo no enzimático: 5. En los aislamientos resistentes a PTZ se observó que el 55% mantuvo sensibilidad a CAZ/AVI y el 62% a C-T; en los resistentes a CAZ, el 54% fue sensible a CAZ/AVI y el 57% a C-T, mientras que en los resistentes a carbapenemes el porcentaje de sensibilidad a ambos nuevos antimicrobianos fue del 57%.

Conclusiones: 1- CAZ/AVI presenta excelente actividad frente a aislamientos productores de KPC.

2- C-T presenta muy buena actividad cuando la resistencia a carbapenemes es no enzimática, siendo el antimicrobiano β -lactámico más activo en aislamientos resistentes a PTZ y CAZ.

2) Seguridad toxicogenética de una infusión medicinal de yacón

Moreira Szokalo, Rocio Ayelen^{1,2}; Tulino, María Soledad^{1,2}; Muschietti, Liliana³; Carballo, Marta Ana^{1,2}

¹Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Departamento de Bioquímica Clínica, CIGETOX (Citogenética Humana y Genética Toxicológica). Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. rmoreira@docente.ffyb.uba.ar

²Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Instituto de Fisiopatología y Bioquímica Clínica (INFIBIOC). Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

³Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Departamento de Farmacología, Cátedra de Farmacognosia. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Smallanthus sonchifolius es una planta herbácea perenne nativa de Los Andes popularmente conocida como yacón y cuyas hojas se utilizan en la preparación de infusiones medicinales. El objetivo de este trabajo fue caracterizar la citotoxicidad y genotoxicidad *in vitro* de una infusión de yacón preparada al 2%p/v. Los ensayos fueron realizados en las líneas celulares CHO-K1 y HepG2, utilizando la prueba del MTT para evaluar su capacidad citotóxica y, en relación a su genotoxicidad, se usó el ensayo citoma como biomarcador de efecto. Se emplearon concentraciones entre 25-800 µg/mL para la prueba del MTT, considerando un rango de consumo humano probable. Para el biomarcador de efecto genotóxico se seleccionaron concentraciones cuya citotoxicidad no fuera mayor a un 20% respecto del control negativo: 26,7; 33,3; 44,5 y 66,7 µg/mL para las células CHO-K1 y 133,4; 266,8; 400,2 y 533,6 µg/mL para las células HepG2. Se evidenció un comportamiento diferencial respecto de la citotoxicidad en las líneas celulares empleadas, observándose una mayor tolerancia en línea HepG2. Para ambas líneas celulares, se observó una tendencia a la disminución del índice de división nuclear a mayores concentraciones de infusión. Respecto de la genotoxicidad, para la línea CHO-K1 todos los tratamientos mostraron un aumento significativo de la frecuencia de puentes nucleares ($p < 0,05$), mientras que sólo las concentraciones más altas mostraron un aumento significativo en la frecuencia de micronúcleos y brotes nucleares. Por otro lado, para la línea HepG2 todas las concentraciones ensayadas, exceptuando la menor concentración, presentaron un aumento significativo de la frecuencia de micronúcleos; mientras que sólo la mayor concentración presentó un aumento significativo de la frecuencia de puentes y brotes nucleares. Nuestros resultados sugieren la presencia de xenobióticos con acción directa e indirecta en la infusión, que le confieren características citotóxicas, citostáticas y genotóxicas considerando el volumen de consumo y estas condiciones experimentales.

El presente trabajo ha sido realizado en el marco del proyecto UBACYT 20020170100637BA

3) Prevalencia de patógenos vaginales y de las especies de *Lactobacillus* en pacientes embarazadas según la colonización por *Streptococo* grupo B

Reyes, AP^{1,2}; Losada, MO^{1,2}; Payalef, SN^{1,2}; Gomez Cherey, F³; Guridi, L³; Cora Eliseht, M³; Susuki, V³; Tinirello, MA³; Maldonado, V³; Fleider, L³; Vay, C^{1,2}; Famiglietti, AMR^{1,2}; Tatti, S³; Perazzi, BE^{1,2}.

¹Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Hospital de Clínicas, Departamento de Bioquímica Clínica, Cátedra de Microbiología Clínica, Área Bacteriología Clínica. Grupo Bacteriología y Parasitología Clínica

²Universidad de Buenos Aires. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Instituto de Fisiopatología y Bioquímica Clínica (INFIBIOC)

³Universidad de Buenos Aires. Hospital de Clínicas. División Ginecología y Obstetricia, Programa de Diagnóstico, Terapéutica y Vacunación del Tracto Genital Inferior.

Buenos Aires, Argentina. beatrizperazzi@gmail.com

Durante el embarazo se producen cambios hormonales que predisponen a aparición de infecciones del tracto genital relacionadas con complicaciones perinataológicas.

Objetivos: Determinar prevalencia de *Streptococo* grupo B (EGB), Vaginosis Bacteriana (VB), Candidiasis y Trichomoniasis según colonización por EGB y caracterizar las especies de *Lactobacillus* cultivables de la microbiota vaginal de pacientes embarazadas. **Metodología:** Estudio consecutivo, prospectivo, transversal que incluyó 478 pacientes, a 400 se les caracterizó la especie de *Lactobacillus*. A todas se les practicó examen clínico y toma de fondo de saco vaginal para estudio de Estados Vaginales Básicos mediante BACOVA y cultivo. La identificación de especies de *Lactobacillus* se efectuó mediante espectrometría de masa. Se utilizaron test de Chi cuadrado y Fisher (significativo $p < 0,05$). **Resultados:** La prevalencia de EGB fue 11,1%. La prevalencia de Candidiasis en las pacientes colonizadas por EGB fue mayor que en las no colonizadas (45,3% versus 18,4%) ($p = 0,004$). La prevalencia de VB en las colonizadas fue menor que en las no colonizadas (13,2% versus 20,1%) ($p = 0,007$) y la de Trichomoniasis fue similar en ambos grupos (1,9%) ($p = 0,57$). Las embarazadas con candidiasis y las colonizadas con EGB mostraron mayor prevalencia de *L. gasseri* (30,0 % y 33,3% respectivamente) que el control no colonizadas (18,9%) ($p = 0,0002$; 0,03 respectivamente). Las embarazadas con candidiasis y colonizadas con EGB presentaron menor prevalencia de *L. crispatus* (8,7%) y mayor de *L. gasseri* (52,2%) que el control no colonizadas (33,5% y 18,9% respectivamente) ($p = 0,006$ y 0,001 respectivamente).

Conclusiones: Las pacientes colonizadas por EGB mostraron mayor prevalencia de candidiasis y menor de VB que las no colonizadas. En las embarazadas no colonizadas predominó *L. crispatus* (especie protectora) y en las colonizadas por EGB y/o con candidiasis predominó *L. gasseri* (especie con escaso rol protector), que se relacionaría con mayor predisposición a infecciones vaginales asociadas con complicaciones perinatológicas.

4) Generación de trombina (GT), una prueba útil en situaciones clínicas especiales

Pons Silvina^{1,2}; Herrera Lourdes^{1,2}; Grinspon Alicia^{1,2}; Aguirre Sofía¹; Brodsky Andrés³; Scazziotto Alejandra^{1,2}

¹Universidad de Buenos Aires. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Departamento de Bioquímica Clínica. Cátedra de Bioquímica Clínica II. Laboratorio de Hemostasia. Buenos Aires, Argentina.

²Universidad de Buenos Aires. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Instituto de Fisiopatología y Bioquímica Clínica. INFIBIOC. Laboratorio de Hemostasia. Buenos Aires, Argentina.

³Universidad de Buenos Aires. Hospital de Clínicas "José de San Martín". División Hematología. Buenos Aires, Argentina.

Los anticoagulantes orales directos (DOACs) surgen como una alternativa terapéutica cuando no puede emplearse la anticoagulación tradicional. Un ejemplo son los pacientes cirróticos en los que las pruebas clásicas de coagulación no permiten interpretar el delicado balance hemostático. Otro caso son los pacientes con resección intestinal, que presentan alteración en la absorción o metabolismo del anticoagulante. En estos contextos, donde la concentración plasmática del DOAC no permite conocer el efecto anticoagulante, la prueba de GT podría ser útil para el ajuste de dosis, aumentando la seguridad del tratamiento.

OBJETIVO: Investigar la aplicación clínica de la GT en el tratamiento anticoagulante de pacientes con patologías hemostáticas complejas.

METODOLOGIA: Pacientes: a) Mujer de 55 años con cirrosis, score Child Pugh B y trombosis de vena porta tratada con enoxaparina 100 y 120 mg/12 h, se rotó a apixaban 2,5 mg/12h. b) Mujer de 52 años con TVP y hemicolectomía derecha, tratada con apixaban 5 mg/12h. Se determinó la actividad anti FXa (a-FXa) (STA Liquid anti-FXa) y la GT por método CAT (Thrombinoscope) evaluando: tiempo de latencia (LT), tiempo al pico (TTP), potencial endógeno de trombina (ETP) y pico de trombina (*peak*).

RESULTADOS: En la paciente con cirrosis la a-FXa durante el tratamiento con enoxaparina 100 y 120 mg/12 h fue 0.37 y 0.46 U a-FXa/mL, respectivamente, sin alcanzar el rango terapéutico deseado (0.7-1.2 U a-FXa/ml). Sin embargo, en la GT se observó disminución significativa del ETP y del *peak*, así como prolongación del LT y TTP. Con apixaban se alcanzó una concentración de 47 ng/mL (VR 55-230 ng/mL), coincidente con escasa modificación de los parámetros de GT. La paciente con resección de intestino presentó valores de a-FXa en el rango esperable para pacientes con tracto gastrointestinal completo. En la GT, el ETP fue similar a los pacientes tratados con la misma dosis de apixaban, pero con LT y *peak* comparables a los de pacientes recibiendo menor dosis.

CONCLUSIONES: En la paciente cirrótica con enoxaparina la a-FXa, subestimó la anticoagulación, pudiendo llevar al aumento innecesario de la dosis, mientras que la GT demostró un efecto anticoagulante correcto. En la paciente con resección intestinal, si bien la a-FXa estuvo en el rango esperable, la GT reflejó menor efecto anticoagulante comparado con pacientes con tracto gastrointestinal completo, bajo el mismo tratamiento.

5) *Streptococcus* grupo *bovis*: nuevos aspectos clínicos y epidemiológicos de la bacteriemia

Almuzara, Marisa^{1,2}; de Gregorio, Stella³; Cittadini, Rosana⁴; García, Susana^{1,2}; Del Castillo, Marcelo⁵; Famiglietti, Angela^{1,2}; Stecher, Daniel³; Foccoli, Mónica³; Vera Ocampo, Cecilia⁵; Vay, Carlos^{1, 2,4}

1 Universidad de Buenos Aires. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Departamento de Bioquímica Clínica. Cátedra de Microbiología Clínica, Bacteriología Clínica. Buenos Aires, Argentina. marisaalmuzara@gmail.com

2. Universidad de Buenos Aires, Instituto de Fisiopatología y Bioquímica Clínica (INFIBIOC). Buenos Aires, Argentina.

3. Universidad de Buenos Aires. Hospital de Clínicas José de San Martín. División Infectología. Buenos Aires, Argentina.

4. Laboratorio de Bacteriología. Sanatorio Mater Dei. Buenos Aires, Argentina.

5. Servicio de Infectología. Sanatorio Mater. Buenos Aires, Argentina.

Introducción: En 1951 se describió por primera vez a *S. gallolyticus* susp *gallolyticus* (*S. bovis* biotipo 1) y ha sido asociado con endocarditis infecciosa y con neoplasias de colon.

En la actualidad son 4 las especies/subespecies involucradas en la infección humana.

Objetivo: Evaluar los aspectos microbiológicos, clínicos y epidemiológicos de las bacteriemias causadas por las distintas especies que integran el grupo *S. bovis* (GSB).

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo, observacional. Se incluyeron pacientes internados en 2 centros de salud con bacteriemia por GSB. Periodo 2009-2019.

Recolección de datos de historias clínicas: edad, sexo, comorbilidades, foco de infección, estudios complementarios (ecocardiograma y endoscopia digestiva) y evolución. Focos infecciosos según criterios del CDC.

Estudio microbiológico: identificación convencional, espectrometría de masa (MALDI TOF®; Bruker) y amplificación y posterior secuenciación del gen SodA. Sensibilidad antibiótica: por el sistema automatizado Phoenix (Beckton Dickinson®)/método epsilométrico (E test®) (Normas CLSI).

Resultados: Se diagnosticaron 24 pacientes con bacteriemia por GSB. Edad promedio: 74,5 años. Sexo M/F: 14/10.

Comorbilidades:

- a) SI: Patología digestiva: no neoplasia (3), neoplasia benigna (4), neoplasia maligna (3); otras patologías (6)
- b) Sgg: neoplasia benigna 2; neoplasia maligna 1
- c) Sgp: cancer pancreas 1, mielodisplasia 1

Todos los aislados conservaron sensibilidad a penicilina, cefalosporinas de tercera generación y vancomicina mientras que la sensibilidad a tetraciclinas, macrólidos, lincosaminas fue variable.

Relación entre el tipo de infección y la subespecie:

SI (15): Endocarditis 5; Bacteriemia primaria 1, Bacteriemia secundaria 2; bacteriemia sin foco (BSF) 7

Sgg(5): Endocarditis 4, BSF 1

Sgp(4): Endocarditis 1, BSF 3

Fallecieron 2 pacientes con endocarditis bacteriana (8,3%) (Sgg 1 y Sgp 1).

Nuestro estudio apoya la hipótesis que la identificación del grupo *Streptococcus bovis* a nivel de subespecie permite relacionarlos con la enfermedad neoplásica y con la enfermedad infecciosa.

Se enfatiza la necesidad de realizar estudios complementarios sistemáticos para diagnóstico de patología neoplásica subyacente y complicaciones de la bacteriemia por GSB, como la endocarditis.

6) Elevada frecuencia de anticuerpos para *Chlamydia trachomatis* en una población de mujeres trans trabajadoras sexuales

Peker, Laura^{1,2*}; Gallo Vaulet María Lucía^{1,2}; Portu, Ana Inés^{1,2}; Dos Ramos Farías, María Sol^{3,4}; Romero, Marcela⁵; Marone, Rubén⁶; Ávila, María Mercedes^{3,4}; Pando, María Ángeles^{3,4}; Rodríguez Fermepin, Marcelo^{1,2**}

¹Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Departamento de Bioquímica Clínica, Cátedra de Microbiología Clínica, Área de Inmunología y Virología Clínica. Buenos Aires, Argentina.

²Universidad de Buenos Aires, Instituto de Investigación en Fisiopatología y Bioquímica Clínica (INFIBIOC). Buenos Aires, Argentina.

³Universidad de Buenos Aires, Instituto de Investigaciones Biomédicas en Retrovirus y SIDA (INBIRS). Buenos Aires, Argentina.

⁴Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Buenos Aires, Argentina.

⁵Asociación de Travestis, Transexuales y Transgénero de Argentina (ATTTA). Buenos Aires, Argentina.

⁶Nexo Asociación Civil. Buenos Aires, Argentina.

*e-mail: lpeker@ffyb.uba.ar

**e-mail: mrfchlam@ffyb.uba.ar

Introducción

Chlamydia trachomatis es responsable de la infección de transmisión sexual (ITS) bacteriana más prevalente mundialmente. Los serotipos del biovar LGV causan “Linfogranuloma Venéreo”: una enfermedad sistémica invasiva capaz de generar una importante respuesta inmune humoral.

El objetivo de este trabajo fue evaluar la presencia de anticuerpos de isotipo IgG e IgA específicos para *C. trachomatis* en una población de mujeres trans trabajadoras sexuales (MTTS) de Argentina y su posible asociación con infecciones causadas por cepas biovar LGV.

Metodologías

Se evaluó la presencia de anticuerpos específicos para *C. trachomatis* en 93 sueros de MTTS mediante dos metodologías: 1) “*recomLine Chlamydia*”, un inmunoensayo lineal (IL) con antígenos recombinantes específicos capaz de detectar anticuerpos de isotipo IgG e IgA. 2) “Microinmunofluorescencia” (MIF), que permitió semi-cuantificar por titulación los anticuerpos IgG específicos detectados.

Ambas metodologías también fueron ensayadas en una población de 20 donantes de sangre voluntarios (DSV).

Resultados

En la población MTTS se detectó presencia de IgG específicos para *C. trachomatis* por IL en el 88,2% de los sueros estudiados e IgA en un 47,3%. A su vez, se detectó IgG por MIF en el 61,3% de las muestras y un 29,8% de los sueros titulados presentó títulos mayores o iguales a 1/256.

En la población de DSV se detectó IgG en el 35% de los sueros tanto por IL como por MIF. Ésta última con títulos menores a 1/256. Por IL, también se pudo detectar IgA en el 5% de las muestras.

Conclusiones

La prevalencia de anticuerpos IgG e IgA específicos para *C. trachomatis* en la población MTTS fue elevada. La presencia de IgA propone una infección activa o reciente en casi el 50% de las trabajadoras, así como los altos títulos de IgG por MIF sugieren una posible circulación de cepas del biovar LGV.

Las prevalencias obtenidas en la población DSV, considerada de bajo riesgo para la adquisición de ITS, fueron significativamente menores.

7) Efectos in vitro del cannabidiol (CBD) sobre la quimiotaxis y sobrevida de polimorfosnucleares (PMN) humanos

Auzmendi, Jerónimo¹; Conti Saguier, Mateo; Zarlenga, Noelia¹; Carbia, Claudio¹; Lazarowski, Alberto¹; Merelli, Amalia¹.

1-Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Instituto de Investigaciones en Fisiopatología y Bioquímica Clínica (INFIBIOC), Buenos Aires, Argentina. jeronimo.auzmendi@gmail.com

En la última década ha crecido el interés por el tratamiento de diversas patologías con cannabinoides, focalizándose la atención en Δ^9 -tetrahidrocannabinol (THC) y cannabidiol (CBD). Ambos poseen un potencial rol terapéutico, aunque CBD no posee efecto psicotrópico. Se ha postulado que CBD tiene un efecto anti inflamatorio que sería responsable de su acción terapéutica. Los pacientes que consumen crónicamente compuestos derivados de los cannabis suelen enfrentar infecciones recurrentes, por lo que investigamos el efecto de CBD sobre la funcionalidad de polimorfosnucleares (PMN). Para esto utilizamos muestras de individuos sanos con hemogramas normales y se aislaron los PMN los cuales fueron resuspendidos en

RPMI (1.25×10^6 PMN/ml). La viabilidad fue controlada con Trypan blue (cut off de 95%). Las curvas de dosis-respuestas y sobrevida se realizaron incubando los PMN a 37°C 1 hora con CBD (10^{-7} - 10^{-3}M). La morfología fue examinada en extendidos coloreados con May Grunwald – Giemsa. Los experimentos de quimiotaxis se realizaron en cámara de Boyden usando FMLP 10^{-7}M durante 1 hora a 37°C con 5% CO_2 . Se contabilizaron aquellas células que migraron a través del filtro con un contador hematológico SYSMEX (XNSSO). CBD (10^{-3}M) redujo la viabilidad de los PMN en un 50%, mientras que a concentraciones micromolares no se tuvo efecto. A bajas concentraciones el CBD no mostró alteraciones morfológicas en PMN, sin embargo, el incremento de CBD aumentó paulatinamente las alteraciones morfológicas (vacuolización citoplasmática, núcleos con aspectos pseudo-madurativos, degranulación y ruptura de membrana citoplasmática). El efecto de CBD en la sobrevida de los PMN fue dependiente del tiempo concentraciones bajas mostraron 35% de disminución a dos horas de tratamiento. La quimiotaxis de los PMN fue fuertemente inhibida a bajas concentraciones de CBD. Nuestros resultados sugieren un potencial efecto negativo de CBD en la quimiotáctica y la sobrevida de los PMN lo que podría afectar su función inmunoprotectora.

RESÚMENES DE PRESENTACIÓN DE PÓSTERS

CONTRIBUCIÓN DE LA EVALUACIÓN DE FACTORES DE RIESGO ESPECÍFICOS EN ADULTOS MAYORES: UNA EXPERIENCIA EN LA COMUNIDAD

Cueto, María del Rosario¹; Pennisi, Mariana¹; Fernandez, Inés¹; Possidoni, Cristina²; Giordanengo, Sergio²; Tarducci, Gabriel³; Vidueiros, Silvina Mariela¹; Pallaro, Anabel¹

¹Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Cátedra de Nutrición. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina. ²Hospital Sagrado Corazón de Jesús de Basavilbaso. Entre Ríos. Argentina. ³Universidad Nacional de La Plata, Facultad de Humanidades y Ciencias de la Educación, Cátedra de Actividad Física para la Salud, IdHICS CONICET. La Plata. Argentina. Email de contacto: apallaro@ffyb.uba.ar

En estudios previos en un grupo de adultos, en el marco del Proyecto PROTEGER del Ministerio de Salud, se observó que el 65% de los participantes presentaban tres o más factores de riesgo asociados, tales como glucemia, colesterol, triglicéridos, presión arterial, masa grasa y consumo de sal; encontrándose la masa grasa aumentada en 86% de los casos. En este trabajo, el objetivo fue evaluar los factores de riesgo estudiados con menor frecuencia, como masa grasa (MG) e ingesta de sal (ISal), en un grupo de adultos mayores. Se realizó un estudio descriptivo en 14 mujeres (M) (75.3±9.9 años) y 10 hombres (H) (77.1±8.8 años), previa firma del consentimiento informado. Los participantes asistían al Centro de Atención Primaria de Salud Pueblo Nuevo de Basavilbaso o residían en hogares de ancianos de La Plata. Se midió peso (kg), talla (m) y se calculó el Índice de masa corporal (IMC; kg/m²). Se evaluó el agua corporal total por la técnica de hidrometría (método de referencia) y se estimó MG%. ISal (g/d) se estimó a partir de una muestra de orina casual. La excreción de sodio en 24 h se estimó utilizando la ecuación INTERSALT. Los resultados mostraron que 71% de M y 40% de H presentaban sobrepeso u obesidad. Además, la MG% se encontró aumentada en 79% de M (38.1±9.3) y 60% de H (24.1±10.8). Asimismo, 58% de los participantes presentaron ISal superior a la recomendación OMS de 5 g/d (6.4±2.9) con una relación K/Na disminuida (0.8±0.7) en el 79%. Se observó un aumento en MG e ISal en este grupo de adultos mayores y ambos factores de riesgo se presentaron en el 42% de los casos. La evaluación de estos factores de riesgo asociados a la dieta, menos frecuentemente estudiados, contribuiría como herramienta para un mejor diagnóstico de las enfermedades crónicas no transmisibles.

BIODISPONIBILIDAD DEL HIERRO DE LA DIETA, HEPCIDINA SÉRICA Y RIESGO DE SOBREGARGA DE HIERRO EN UN GRUPO DE VARONES ADULTOS

Felipoff, Ana Lia¹; Fleischman, Silvana¹; Donadío, M. Luján²; Perciante, Florencia²; Vellicce, Alejandra³; Borda, Natalia⁴; Gualco, Luciana⁴; Lardo, Mabel⁴; Langini, Silvia¹.

¹Cátedra de Nutrición FFyB. CABA, Argentina. ²Escuela de Nutrición, Fac. Medicina. CABA, Argentina. ³Departamento de Hemoterapia, Htal Clínicas "José de San Martín". CABA, Argentina. ⁴INFIBIOC, Departamento de Bioquímica Clínica FFyB. CABA, Argentina. Universidad de Buenos Aires. slangini@ffyb.uba.ar

En los alimentos, el hierro (Fe) puede ser no hemínico o hemínico. Según FAO 2013, la disponibilidad de carne bovina en Argentina es 55,5 kg/hab /año. La hepcidina

regula la absorción del Fe de la dieta. Se estudió relación entre hepcidina sérica e ingesta de Fe en 92 varones donantes de sangre (18-62 años) – clínicamente sanos-asistentes al Hospital de Clínicas (UBA) (2017-2018). La ingesta diaria de Fe (IFe), IFe no hemínico e IFe hemínico se estimó mediante un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos (ARGENFOODS y USDA). La hepcidina sérica (Heps) se midió por DRG Hepcidin 25 (bioactive) HS ELISA Kit. C282Y, H63D y S65C fueron investigadas en sangre mediante extracción de DNA (Accupred Genomics DNA Kits) y PCR-RFLP. La IFe >6 mg Fe/d en todos los participantes, y el 3.0% superó el nivel máximo tolerable (45 mg Fe/d) (NAS, 2001). Los varones donantes se dividieron en tipo salvaje (WT) (71%) y los que portaban mutaciones en el gen *HFE* (no WT) (29%). No se observaron diferencias significativas entre: IFe (mg/d): 23.5 ± 8.9 vs 20.5 ± 7.6 ($p = 0.2253$); IFe no hemínico (mg/d): 21.3 ± 8.1 vs 18.8 ± 7.3 ($p = 0.2731$); IFe hemínico (mg/d): 2.1 ± 1.2 vs 1.65 ± 0.76 ($p = 0.2699$); Heps (ng/ml): 31.4 ± 20.3 vs 37 ± 21.5 ($p = 0.2533$), WT vs. no WT, respectivamente. Además, en WT y en no WT, Heps no correlacionó significativamente con: IFe ($p=0.8262$; $p=0.4490$); IFe no hemínico ($p=0.9427$; $p=0.3733$), ni IFe hemínico ($p=0.4082$; $p=0.3807$), respectivamente. Estos resultados no muestran incremento de Heps con la ingesta de Fe, incluso con elevada ingesta de Fe hemínico. Sin embargo, no debe descartarse el riesgo de acumulación de Fe en sujetos portadores de mutaciones en el gen *HFE*. Universidad de Buenos Aires, Programación Científica 2016, UBACyT 20720150100004BA

EFFECTO DEL TRATAMIENTO AGUDO CON FE-DEXTRÁN SOBRE EL METABOLISMO DEL GLUTATIÓN Y LA PEROXIDACIÓN LIPÍDICA EN CORTEZA CEREBRAL DE RATA

Piloni, Natacha E.^{1,2}; Fernández Caset, Camila A.^{1,2}; Robello, Elizabeth^{1,2} and Puntarulo, Susana^{1,2}

⁽¹⁾Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Fisicoquímica. Buenos Aires, Argentina. npiloni@ffyb.uba.ar

⁽²⁾CONICET-Universidad de Buenos Aires. Instituto de Bioquímica y Medicina Molecular (IBIMOL). Buenos Aires, Argentina.

Existen varias patologías asociadas con la sobrecarga de Fe, incluyendo las enfermedades de Parkinson y Alzheimer. Aunque el Fe es esencial para los organismos, su acumulación desencadena estrés oxidativo que puede afectar al cerebro. Previamente hemos determinado que la sobrecarga aguda de Fe produjo una disminución significativa en el contenido de tioles totales y glutatión en la corteza cerebral de rata a las 6 y 8 h post inyección (pi) y un aumento en la generación de radicales lipídicos a las 6 h pi. En cerebro total, las actividades de glutatión-S-transferasa (GST), glutatión peroxidasa (GPx) y el contenido de tioles totales aumentaron a las 6 y 8 h pi comparado con los controles. El objetivo de este estudio fue determinar el efecto de la sobrecarga aguda de Fe sobre el metabolismo dependiente de glutatión y la peroxidación lipídica en cerebro total y corteza cerebral de rata. Se administró una dosis de 500 mg de Fe-dextrán/kg de peso corporal intraperitoneal a ratas Sprague Dawley macho. Se obtuvieron muestras de cerebro total o corteza de animales control y tratados después de 6 y 8 h pi. Las determinaciones fueron determinadas espectrofotométricamente y por HPLC. El contenido de MDA aumentó significativamente a las 8 h pi en cerebro total. Se observó en corteza una disminución significativa de GSH, y un aumento significativo en GSSG a las 8 h pi. Se observó una reducción no significativa en la actividad de GR

a las 6 y 8 h pi en la corteza cerebral. Estos resultados sugirieron que el aumento en la relación GSSG/GSH estaría asociado al aumento en las actividades de GST y GPx sin cambios en la GR en la corteza cerebral. La alteración del estado redox observada en corteza y cerebro total estaría asociada a cambios en la peroxidación lipídica de ambos sistemas.

Agradecimientos: UBA y CONICET

MODIFICACIÓN DEL PERFIL ÁCIDOS GRASOS SÉRICOS DESPUÉS DE LA SUPLEMENTACIÓN CON ACEITE DE PESCADO. ESTUDIO EN MODELO EXPERIMENTAL.

Impa Condori, Anabel¹; Perris, Paula¹; Mambrín, María Cecilia¹; Fernandez, Inés¹; Slobodianik Nora¹; Feliu María Susana¹

¹Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y bioquímica, Cátedra de Nutrición. Buenos Aires, Argentina. msfeliu@ffyb.uba.ar

Introducción: En la alimentación, los lípidos, cumplen un rol muy importante. Sus efectos sobre la salud dependen del tipo de ácidos grasos (AG) que componen la dieta, además de la cantidad total consumida. Objetivo: Analizar el efecto de la suplementación con aceite de pescado, aportador de ácidos grasos $\omega 3$, en dietas desequilibradas, sobre el perfil sérico de ácidos grasos en ratas en período de crecimiento. Materiales y Métodos: Ratas Wistar al destete fueron alimentadas durante 10 días con dietas conteniendo 15Kcal lipídicas/100Kcal totales, aportadas por manteca (grupo M), manteca suplementada (grupo MS), aceite de oliva (grupo O) y aceite de oliva suplementada (grupo OS). Se suplementó con 24mg/día de aceite de pescado que aporta 15% de EPA y 10% de DHA. El grupo control (C) recibió como fuente lipídica, aceite de soja. Las dietas aportaron el resto de los nutrientes según las recomendaciones internacionales (AIN93). Se determinó el perfil de AG en suero por Cromatografía Gaseosa. Se realizó Análisis de Varianza seguido por el test de Turkey. Resultados: Los AG séricos que presentaron variaciones (%de área, $X \pm DS$) fueron: OLEICO M:18,18 $\pm$ 1,55^b; MS:18,18 $\pm$ 2,66^b; O:23,44 $\pm$ 3,68^c; OS:18,31 $\pm$ 2,22^b; C:10,60 $\pm$ 2,01^a. LINOLEICO M:7,70 $\pm$ 1,94^b; MS:8,23 $\pm$ 0,88^b; O:12,44 $\pm$ 1,65^b; OS:12,98 $\pm$ 4,31^b; C:18,27 $\pm$ 2,81^a; alfa-LINOLÉNICO M:0,37 $\pm$ 0,11^b; MS:0,30 $\pm$ 0,10^b; O:0,30 $\pm$ 0,09^b; OS:0,32 $\pm$ 0,08^b; C:0,92 $\pm$ 0,34^a; EPA M:0,91 $\pm$ 0,13^a; MS:1,80 $\pm$ 0,52^b; O:0,65 $\pm$ 0,17^a; OS:1,63 $\pm$ 0,49^b; C:0,80 $\pm$ 0,23^a; DHA: M:1,79 $\pm$ 0,19^a; MS:3,67 $\pm$ 1,12^b; O:1,57 $\pm$ 0,58^a; OS:4,00 $\pm$ 1,70^b; C:1,33 $\pm$ 0,19^a. Las medias que no presentan una letra (^{a,b,c}) en común, son diferentes ($p < 0.01$). Conclusión: A pesar del corto tiempo experimental, los resultados en suero reflejan los diferentes perfiles de AG de las dietas, lo cual exacerbaría la vía de la familia $\omega 9$ con la consecuente disminución de AG esenciales, en todos los grupos experimentales. La suplementación con aceite de pescado provoca aumento de EPA y DHA en los grupos MS y OS, no modificando los bajos niveles de AG esenciales.

Agradecimientos: Financiado por: UBACyT 20020150100011 BA.

INFLUENCIA DE DIETAS CON DIFERENTES FUENTES DE LÍPIDOS SOBRE TRIGLICÉRIDOS, COLESTEROL Y OXIDACIÓN LIPÍDICA

Godoy, María Fernanda^{1,2}; Fernández, Inés¹; Perris, Paula D¹; Mambrín, María Cecilia¹; Slobodianik, Nora H¹; Feliu, María Susana¹

¹Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Cátedra de Nutrición. Buenos Aires, Argentina. msfeliu@ffyb.uba.ar

²Instituto Tecnológico de Alimentos, CIA, INTA. Hurlingham, Argentina.

Introducción: El adecuado perfil lipídico de la dieta es importante en la prevención de enfermedades crónicas. Objetivo: Analizar el efecto de diferentes fuentes de lípidos con concentración normal y alta en la dieta, sobre triglicéridos (TG), colesterol total

(CT), colesterol col-noHDL y oxidación lipídica en ratas en crecimiento. Metodología: Ratas *Wistar* al destete fueron alimentadas durante 40 días con dietas experimentales que presentaban: 15 o 40 Kcal% de lípidos (F%) aportados por manteca (grupos M15 y M40) y aceite de oliva (grupos O15 y O40). El grupo control (C) recibió una dieta normocalórica (F%=15) según AIN'93. Los niveles séricos de TG, CT y col-noHDL se determinaron por métodos enzimático-colorimétricos; la oxidación lipídica por la técnica de TBARS ($\mu\text{g MDA/g tejido}$) en hígado y corazón de los grupos M40 y O40. El análisis estadístico se determinó mediante ANOVA (* $p<0.01$). Resultados: En suero (media $\pm$ DS; mg/dL): TG M15=122.9 $\pm$ 28.4* M40=96.8 $\pm$ 32.6*; O15=94.6 $\pm$ 23.7 O40=62.7 $\pm$ 18.9; C=62.2 $\pm$ 27.3; CT M15=65.7 $\pm$ 8.8 M40=87.9 $\pm$ 13.2*; O15=69.5 $\pm$ 7.0 O40=67.3 $\pm$ 7.3; C=62.1 $\pm$ 9.6; col-noHDL M15=33.7 $\pm$ 6.7 M40=43.3 $\pm$ 18.6; O15=43.4 $\pm$ 8.9 O40=37.3 $\pm$ 8.9; C=34.6 $\pm$ 10.1. Los TG fueron estadísticamente más elevados en M15 y M40, los niveles de CT fueron más altos sólo en el grupo M40, en comparación con C. TBARS Hígado B40=0.07 $\pm$ 0.02; O40=0.05 $\pm$ 0.01; C=0.06 $\pm$ 0.02 Corazón B40=0.08 $\pm$ 0.01; O40=0.07 $\pm$ 0.01; C=0.08 $\pm$ 0.02. La oxidación de lípidos no mostró diferencias entre los diferentes grupos experimentales. Conclusiones: A pesar del alto contenido de lípidos de las dietas experimentales, solo el grupo B tiene altos niveles de TG y CT en suero. Este aumento sería consecuencia del tipo de lípido suministrado más que la concentración del mismo. Los resultados obtenidos en los órganos estudiados sugieren que los antioxidantes y la vitamina E suministrada por la dieta tendrían un papel protector frente a la oxidación lipídica.—Agradecimiento: Financiado por: UBACyT 20020150100011 BA.

MONITOREO DE GRUPOS VULNERABLES COMO HERRAMIENTA DE PREVENCIÓN Y PROMOCIÓN DE LA SALUD

Casciaro, S.¹; Brun, L. ¹; Stellavatto, A. ¹; Díaz, S. ¹; Giustino, M.L. ¹; Rojo, M. ¹; Chain, A. ¹; Cerrato García, M. ¹; Carballo, M.A.^{2,3}; Cautivo, A.⁴; Cerrone, G.^{5,6}; Feliú, S.⁷; Pallaro, A. ⁷; Parma, D. ⁵; Perazzi, B.^{3,8}; López Nigro, M. ^{2,3}

¹Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica. Buenos Aires, Argentina.

²Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Dpto. de Bioquímica Clínica, CIGETOX (Citogenética Humana y Genética Toxicológica). Buenos Aires, Argentina. mlopeznigro@ffyb.uba.ar

³Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Instituto de Fisiopatología y Bioquímica Clínica (INFIBIOC). Buenos Aires, Argentina.

⁴Universidad de Buenos Aires, Hospital de Clínicas “José de San Martín”, Facultad de Medicina, Cátedra de Nutrición. Buenos Aires, Argentina.

⁵Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Dpto. de Microbiología, Inmunología, Biotecnología y Genética, Cátedra de Genética. Buenos Aires, Argentina

⁶CONICET-Universidad de Buenos Aires, Instituto de Inmunología, Genética y Metabolismo (INIGEM), Buenos Aires, Argentina.

⁷Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Dpto. de Sanidad, Bromatología, Nutrición y Toxicología, Cátedra de Nutrición. Buenos Aires, Argentina.

⁸Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Dpto. de Bioquímica Clínica, Cátedra de Microbiología Clínica. Buenos Aires, Argentina.

Esta propuesta se enmarca dentro de la práctica social educativa, que busca la vinculación entre la Universidad y la Sociedad. El acercamiento a la comunidad mediante charlas y análisis bioquímicos permite monitorear y promover la salud.

Objetivos: Evaluación de parámetros bioquímicos, nutricionales y antropométricos en una población vulnerable suburbana (Exaltación de la Cruz, Buenos Aires, Argentina). Promoción de la salud mediante la concientización de la comunidad sobre hábitos saludables.

Metodología: Se brindaron talleres lúdicos a niños de la Escuela EP N°6 y charlas abiertas a los padres introduciendo los mensajes saludables de las guías alimentarias. Participaron voluntariamente de la evaluación 23 adultos y 42 niños mediante encuestas de hábitos y conocimientos nutricionales, mediciones antropométricas y análisis bioquímicos.

Resultados: En las actividades comunicacionales se abordaron aspectos relacionados con hábitos nutricionalmente saludables. Los valores antropométricos reflejaron para niños y adultos: normopeso: 90%, 29%; sobrepeso: 5%, 63%; obesidad: 5%, 8% respectivamente. Hábitos nutricionales de niños y adultos: consumen bebidas azucaradas: 80%, 69%; endulzan las infusiones con azúcar: 90%, 80%; reportan agregar poca sal a las comidas en la mesa: 42%, 53%; consumen alimentos frescos: 80%, 85% respectivamente. El 49% de niños y 63% de adultos refiere realizar actividad física menos de 1 hora/semana.

El 4% de niños presentó hipoglucemia. Todos los niños presentaron colesterol-LDL <100mg/dL; 14% Índice Castelli >3,8 y 8% triglicéridos >100mg/dl. En adultos: 13% presentó glucemia >106mg/dl, 17% Índice Castelli >4,5, 43,5% colesterol-LDL >100mg/dl y 17,4% triglicéridos >150mg/dl. En el 53% de los adultos el sobrepeso/obesidad se asoció a alteraciones de glucemia y/o perfil lipídico.

Conclusiones: Se destaca el sobrepeso en la población adulta acompañado de hábitos nutricionales poco saludables y escasa actividad física, reflejándose en parámetros bioquímicos por fuera de valores deseables. Este comportamiento fue más acentuado en adultos respecto a niños. Resulta importante continuar la concientización sobre hábitos saludables y controles bioquímicos.

Este trabajo fue financiado por 11º Convocatoria UBANEX (2019-2020).

AGONISTAS GLP-1 E INSULINO-RESISTENCIA: EFECTOS DE LA LIRAGLUTIDA EN EL REMODELAMIENTO DEL TEJIDO ADIPOSO.

Touceda, Vanessa¹; Finocchietto, Paola²; Morales Celina³; Cevey, Agatha⁴; Lopez, Graciela^{1,5}; Quintanilla, María Florencia¹; Troche, María Florencia¹; Bermejo, María Florencia¹; Barchuk, Magalí^{1,5,6}; Friedman, Silvia⁷; Goren, Nora⁴; Schreier, Laura^{1,5}; Berg, Gabriela^{1,5,6}; Miksztowicz, Verónica^{1,5,6}.

¹Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Departamento de Bioquímica Clínica, Cátedra de Bioquímica Clínica I, Laboratorio de Lípidos y Aterosclerosis. Buenos Aires, Argentina. ²Universidad de Buenos Aires, Facultad de Medicina, Hospital de Clínicas "José de San Martín", Laboratorio del Metabolismo del Oxígeno, CONICET-Universidad de Buenos Aires, Instituto de Inmunología, Genética y Metabolismo (INIGEM). Buenos Aires, Argentina. ³Universidad de Buenos Aires, Facultad de Medicina, Departamento de Bioquímica Humana. Buenos Aires, Argentina. ⁴Universidad de Buenos Aires, CONICET, Instituto de Investigaciones Biomédicas en Retrovirus y Sida (INBIRS), Facultad de Medicina. Buenos Aires, Argentina. ⁵Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Instituto de Fisiopatología y Bioquímica Clínica (INFIBIOC). Buenos Aires, Argentina. ⁶Universidad de Buenos Aires, CONICET, Facultad de Farmacia y Bioquímica. Buenos Aires, Argentina. ⁷Universidad de Buenos Aires, Facultad de Odontología,

Cátedra de Bioquímica General y Bucal. Buenos Aires, Argentina.
veronicaajmik@gmail.com

La insulino-resistencia (IR) se caracteriza por la expansión del tejido adiposo (TA). Recientemente la liraglutida, agonista del péptido similar-glucagon tipo 1 (GLP-1), se ha propuesto para el manejo de la IR, sin embargo se desconocen sus efectos directos sobre el TA expandido. Objetivo: Evaluar el rol de la liraglutida en el remodelamiento del TA en un modelo animal de IR. Metodología: Ratas macho Wistar (180-200 g) se dividieron en: grupo Control (C, n=8) alimentadas con dieta estándar, y grupo Dieta Rica en Sacarosa (DRS, n=8) alimentadas con dieta estándar y sacarosa al 30% en agua de bebida, durante 15 semanas. Luego, ambos grupos fueron subdivididos según la administración subcutánea de liraglutida (L, 0,6 mg/kg/día) o vehículo, durante 5 semanas. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de FFyB-UBA. Se determinó glucemia, colesterol total (col-t) y triglicéridos (TG) pre y post tratamiento. En el TA epididimal (TAE) se evaluó área y densidad de adipocitos y densidad vascular, densidad mitocondrial mediante microscopía electrónica de transmisión, y niveles de ARNm de la proteína desacoplante-1 (UCP-1) y el factor inducible por hipoxia 1 alfa (HIF-1 α). Resultados: DRS presentó mayor masa de TA visceral ($p<0,05$) y niveles de TG y glucosa ($p<0,05$) que C. En DRS+L se observó disminución de peso corporal ($p<0,01$), masa de TAE ($p<0,01$), TG ($p=0,045$) y glucosa ($p=0,05$) en comparación con DRS. DRS+L presentó mayor densidad de adipocitos de menor tamaño ($p=0,05$), mayor densidad vascular ($p<0,001$) y aumento de UCP-1 en comparación con DRS ($p<0,05$) en concordancia con aumento de la densidad mitocondrial. HIF-1 α disminuyó en DRS comparado con el grupo C ($p<0,001$); liraglutida no modificó dichos niveles en DRS+L. Conclusiones: la liraglutida disminuye el peso corporal y mejora parámetros circulantes asociados a IR, a su vez que favorece la vascularización y el pardeamiento del TA, mejorando su funcionalidad.

Agradecimientos: Subsidio UBACyT 20020150100042BA.

SOBREPESO, OBESIDAD Y SINDROME METABOLICO. ESTADO DE SITUACION DEL PACIENTE ONCOLOGICO EN NUESTRO MEDIO.

Rocculi, María Teresa G¹; Mercuri, Mariela Alicia¹; Ross, Alicia¹. Instituto de Oncología Dr. Ángel H. Roffo. Argentina

1-Departamento de Análisis Clínicos del Instituto de Oncología Dr. A. Roffo. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. marite_dorre@yahoo.com.ar.

Introducción. Estadísticas actuales indican que el sobrepeso, la obesidad y el síndrome metabólico (SM) constituyen un problema de salud de carácter epidémico a nivel mundial. La ASCO reporta que las personas obesas tienen riesgo aumentado de morir de cáncer porque el peso elevado incide en el desarrollo de algunas neoplasias, dificulta los tratamientos y favorece las recaídas en la sobrevida.

Objetivo. Determinar parámetros asociados al sobrepeso, obesidad y SM de la población oncológica de un instituto monovalente de la ciudad de Buenos Aires.

Metodología. Cohorte retrospectiva. Se recolectaron datos de pacientes oncológicos que realizaron sus rutinas de laboratorio entre 2012 y 2019. Las variables fueron: edad, sexo, índice de masa corporal (IMC), glucosa, triglicéridos (TG), colesterol, C-HDL, HbA1c, y diagnóstico oncológico. Los indicadores de peso se definieron según la OMS y el SM con la relación TG / C-HDL.

Resultados. 77/112 paciente (60,7 %) presentaron peso elevado y 22/35 (62,9 %) SM. El IMC promedio fue de 26,8 kg/m². Las medias de edad fueron 62 y 64 años

respectivamente, sin diferencia asociadas al sexo. Además, se registraron en el 65,1 % glucemias alteradas, y en el 61,9 % dislipemias. Las neoplasias asociadas fueron mama, aparato digestivo, ovario, próstata y tiroides

Conclusiones. Las prevalencias de peso elevado y SM halladas en el grupo evaluado fue alta (> 60 %) sin diferencias asociadas al sexo. El IMC promedio fue reflejo de lo denunciado por la OMS para población general argentina (26 kg/m²). Otros factores altamente prevalentes fueron metabolismo glucídico alterado y dislipemias. Los tumores asociados concordaron con los reportados por la ASCO y otras entidades. Los datos obtenidos refuerzan las recomendaciones del CDC del abordaje interdisciplinario de los pacientes oncológicos por parte de equipos de salud.

TEJIDO ADIPOSO EPICÁRDICO EN LA ENFERMEDAD CORONARIA: ROL DE LA LIPOPROTEÍNA LIPASA Y LA PROTEÍNA DE UNIÓN A ÁCIDOS GRASOS TIPO 4.

Barchuk, Magalí^{1,2*}; Touceda, Vanessa^{1,2}; Cevey, Ágata³; López, Graciela^{1,2}; Goren, Nora³; Nakajima, Katsuyuki⁴; Rubio, Miguel⁵; Schreier, Laura^{1,2}; Miksztowicz, Verónica^{1,2,6}; Berg, Gabriela^{1,2,6**}.

1. Universidad de Buenos Aires. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Departamento de Bioquímica Clínica. Cátedra de Bioquímica Clínica I. Laboratorio de Lípidos y Aterosclerosis. Buenos Aires, Argentina.

2. Universidad de Buenos Aires. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Instituto de Fisiopatología y Bioquímica Clínica (INFIBIOC). Departamento de Bioquímica Clínica. Laboratorio de Lípidos y Aterosclerosis. Buenos Aires, Argentina.

3. Universidad de Buenos Aires. CONICET. Instituto de Investigaciones Biomédicas en Retrovirus y SIDA (INBIRS). Facultad de Medicina. Buenos Aires, Argentina

4. Department of Clinical Laboratory Medicine, Gunma University Graduate School of Department of Medicine, Maebashi, Gunma 371-0805, Japan.

5. Universidad de Buenos Aires. Hospital de Clínicas "José de San Martín". División de Cirugía Cardiovascular. Buenos Aires, Argentina

6. Universidad de Buenos Aires. CONICET. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Buenos Aires, Argentina

*magalibarchuk@gmail.com; **gaberg@ffyb.uba.ar

El Tejido Adiposo Epicárdico (TAE) es un TA visceral que rodea e infiltra el miocardio y las arterias coronarias, cuyo aumento en volumen se asocia al desarrollo de enfermedad coronaria (EC). La Lipoproteína Lipasa (LPL) del tejido sería parcialmente responsable del aumento de su volumen, a través del catabolismo lipoproteico, suministrando ácidos grasos (AG) al tejido. En este contexto, la proteína de unión a AG -4 (FABP4) contribuiría al riesgo de EC. Es conocido que la expresión génica o proteica no necesariamente reflejan el comportamiento final de una enzima, y el mismo no siempre se ve reflejado en circulación, por eso nuestro objetivo fue evaluar la expresión génica, proteica y la actividad de LPL en TAE, y su concentración sérica. Además estudiamos la expresión de FABP4 y del receptor de VLDL (VLDLR).

Métodos: en TAE y TA subcutáneo (TAS) de pacientes sometidos a cirugía de bypass (EC,n=51) o reemplazo valvular (No EC,n=28), se evaluaron los niveles de mRNA, proteína y actividad de LPL, junto a los de FABP4 y VLDLR. En suero, se determinó la concentración de LPL y el perfil metabólico.

Resultados: los pacientes con EC presentaron marcadores de insulino-resistencia aumentados (p=0.001), con niveles séricos de LPL menores (p=0.03). En TAE, no se observaron diferencias en los niveles génicos ni proteicos, pero la actividad de la enzima fue mayor en EC (p<0.001). No se hallaron diferencias significativas en los

niveles de VLDLR entre grupos, pero en EC sus niveles fueron superiores en TAE respecto de TAS ($p=0.001$). Los niveles de FABP4 fueron superiores en TAE de EC respecto de No EC ($p=0.006$), y en TAE respecto de TAS en EC ($p=0.03$).

Conclusión: Es la primera vez que se reportan los niveles génicos y proteicos junto a la actividad de LPL en TAE. Su aumento de actividad, junto a los mayores niveles de FABP4, contribuirían al aumento del volumen de TAE en la EC.

Agradecimientos: Los autores agradecen a la Universidad de Buenos Aires y a la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica por financiar el presente trabajo.

ANORMAL CALIDAD Y CAPACIDAD DE HDL PARA ADQUIRIR COLESTEROL LIBRE EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE: EFECTO DE TOFACITINIB Y TOCILIZUMAB.

¹Botta, E; ²Pierini F; ¹Martin, M; ¹Tetzlaff, W; ²Saez, M; ³Cerda, O; ²Gandino, I; ³Citera, G; ¹Boero, L; ²Rosa, J; ²Sorroche, P; ¹Meroño, T; ⁴Kontush, A; ²Soriano, E; ¹Brites, F.

¹Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA, CONICET. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. ²Hospital Italiano de Buenos Aires. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. ³Instituto de Rehabilitación Psicosfísica (IREP). Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. ⁴INSERM. París, Francia.

botta.eliana@gmail.com

Introducción: pacientes con artritis reumatoide (AR) tienen alto riesgo de enfermedad cardiovascular, que puede deberse a una HDL disfuncional. Los agentes antiinflamatorios tofacitinib y tocilizumab han demostrado eficacia terapéutica.

Objetivo: evaluar los lípidos, las características y la capacidad de HDL para adquirir colesterol libre (CL) de la lipólisis de lipoproteínas ricas en triglicéridos (LRTG), y el efecto de tofacitinib y tocilizumab en pacientes con AR.

Metodología: Se estudiaron 16 pacientes con AR y 4 controles. Ocho pacientes fueron tratados con tofacitinib y 8 con tocilizumab. Se aislaron subfracciones de HDL por ultracentrifugación en gradiente de densidad y se midieron sus componentes con kits comerciales. Las fracciones de HDL se incubaron con LRTG, lipoproteína lipasa y el fluorescente TopF para evaluar la capacidad de HDL para adquirir CL. Se utilizó el paquete estadístico SPSS 17.0.

Resultados: los triglicéridos (TG) fueron más altos en pacientes que en controles, con HDL-C más bajo pero no significativo. HDL se enriqueció en TG y proteínas totales, y se redujo en CL y colesterol esterificado (CE). El contenido de TG fue mayor y el de CE menor en HDL2b, HDL2a y HDL3a. La capacidad de HDL para adquirir CL se redujo en pacientes en comparación con controles [56(51-59) vs 102 (63-104)%, $p<0,05$]. El tratamiento con tofacitinib o tocilizumab no produjo cambios considerables en la composición de lípidos o lipoproteínas pero la capacidad de HDL para unirse al CL aumentó a los 3 y a los 6 meses del tratamiento con tofacitinib, y a los 6 meses con tocilizumab.

Conclusión: los pacientes con AR presentaron HDL con distribución anormal de subfracciones y composición química; lo que probablemente condicionó la eficiencia de adquirir CL a partir de la lipólisis de LRTG. Esta función antiaterogénica alterada de HDL fue revertida por el tratamiento con tofacitinib y tocilizumab.

PERFIL LIPÍDICO Y PAROXONASA ASOCIADA A HDL EN NIÑOS CON ENFERMEDAD CELÍACA. IMPACTO DE LA DIETA LIBRE DE GLUTEN.

¹Tetzlaff, WF; ²Bottero, A; ²Neder, D; ¹Martin, M; ¹Botta, E, ¹Ferraro, MF; ¹Lozano Chiappe, ¹E; Brites, F; ¹Boero, L.

¹ Laboratorio de Lípidos y Aterosclerosis, Facultad de Farmacia y Bioquímica, INFIBIOC, CONICET, Universidad de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina. ² División de Gastroenterología y Hepatología, Hospital Pediátrico "Juan P. Garrahan". Buenos Aires, Argentina.

waltertetzlaff@gmail.com

Introducción: Tanto los adultos como los niños con enfermedad celíaca (EC) podrían asociarse con factores de riesgo aterogénico no identificados y en consecuencia con mayor riesgo cardiovascular. Las lipoproteínas de alta densidad (HDL) constituyen la única fracción antiaterogénica, siendo la inhibición de la oxidación de lipoproteínas de baja densidad (LDL) una de sus funciones principales. Esta inhibición depende de varios componentes asociados a HDL, como la enzima antioxidante paraoxonasa (PON1).

Objetivos: Evaluar en niños con EC recientemente diagnosticada, en comparación con controles sanos, la presencia de factores de riesgo aterogénico y el efecto de la dieta libre de gluten (DLG).

Metodología: Se estudiaron 22 niños con EC y 22 controles. Once niños con EC completaron 6 meses de DLG. Los triglicéridos (TG), colesterol total (TC), HDL-C, LDL-C, apolipoproteínas A-I y B, glucosa, parámetros hematológicos, proteína C reactiva ultra sensible (CRP_{us}), ácido fólico y vitamina B12 se midieron por métodos estandarizados. La actividad PON1 se evaluó empleando dos sustratos: paraoxon (actividad PON) y fenilacetato (actividad ARE).

Resultados: Dada la diferencia significativa entre pacientes y controles el análisis estadístico se realizó ajustando por edad. Los pacientes mostraron menores valores de HDL-C, hierro, saturación de transferrina, ácido fólico y actividad ARE ($p < 0,05$) en comparación con los controles. En el análisis longitudinal, los niveles de HDL-C y la actividad de PON1 aumentaron mientras que los TG disminuyeron después de 6 meses de DLG ($p < 0,05$). Después de la DLG, los niveles de HDL-C en los celíacos resultaron similares a los observados en los controles.

Conclusiones: los niños con EC mostraron un perfil lipídico más aterogénico y una menor actividad ARE en comparación con los controles. Estas alteraciones se revirtieron parcialmente con la DLG, lo que indicaría un efecto potencialmente beneficioso tanto en factores de riesgo tradicionales como en marcadores de calidad y funcionalidad de HDL.

LA PROTEINA DE TRANSFERENCIA DE TRIGLICERIDOS MICROSOMAL: ¿CONTRIBUYE CON EL DEPÓSITO DE GRASA INTRA-INTESTINAL EN UN MODELO DE DISBIOSIS?

Olano, Carolina^{1,2}; Fariña, Gregorio¹; Macri, Vanesa³; Morales, Celina⁴; Medel, Jimena⁴; Berg, Gabriela^{1,2,5}; Schreier, Laura^{1,2}; Zago, Valeria^{1,2,5}

¹Departamento de Bioquímica Clínica. Cátedra de Bioquímica Clínica I. Universidad de Buenos Aires. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Buenos Aires, Argentina.

²Instituto de Fisiopatología y Bioquímica Clínica (INFIBIOC). Universidad de Buenos Aires. Facultad de Farmacia y Bioquímica.). Buenos Aires, Argentina. carolinaolano90@gmail.com

³Cátedra de Bioquímica General y Bucal. Universidad de Buenos Aires. Facultad de Odontología. Buenos Aires, Argentina.

⁴Instituto de Fisiopatología Cardiovascular, Departamento de Patología. Universidad de Buenos Aires. Facultad de Medicina. Buenos Aires, Argentina.

⁵Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). Buenos Aires, Argentina.

Introducción: en estudios previos hemos asociado dietas ricas en grasa y carbohidratos (AGAC) con una microbiota intestinal alterada. La producción de quilomicrones (QM) relacionada con la proteína de transferencia de triglicéridos microsomal (MTP), no ha sido estudiada en profundidad en éste contexto. Durante la disbiosis podría favorecerse el depósito de grasa intra-intestinal (GI) el cual impactaría directamente en la síntesis/secreción de QM.

Objetivo: evaluar la MTP en relación con las características del QM y con el eventual contenido de GI, en un modelo animal con dieta AGAC.

Métodos: 12 ratas machos Wistar (180-200 g) fueron alimentados con dieta estándar (Control, n=6) o dieta estándar más 40% de grasa+15% de sacarosa (AGAC, n=6), durante 14 semanas. En suero se determinó el perfil lipídico, glucosa, ácidos grasos libres (AGL) y Lipopolisacáridos (LPS). Sobre la fracción aislada de QM (ultra centrifugación d<0,95g/ml) se determinó la composición lipídica. En el tejido intestinal se evaluó la expresión de MTP por Western blotting y el contenido de grasa por extracción de Folch/Gravimetría. El tejido adiposo visceral (TAV) se estimó a partir del tejido adiposo epididimal el cual fue removido y pesado.

Resultados: en comparación con el Control, AGAC presentó mayores niveles de LPS (p<0,01), TG (p<0,001), Colesterol no-HDL (p=0,04), triglicéridos(TG)/c-HDL (p<0,001), AGL (p<0,05) y TAV (p<0,01). Los QMs mostraron mayor contenido de TG (TG-QM: 181±43 vs 38±8 mg/dL, p<0,001). La GI aumentó en AGAC (0,62±0,07 vs 0,51±0,08 g/g, p<0,05); sin diferencias significativas en la expresión de MTP (p=0,04). La MTP correlacionó directamente con TG-QM (r=0,53; p<0,01) y GI (r=0,50; p<0,05).

Conclusiones: en este estudio se confirma un estado de disbiosis y de insulino resistencia. Los QM resultaron ser sobre-enriquecidos en TG, probablemente promovidos por la MTP, contribuyendo con el perfil aterogénico. Paradójicamente, la MTP induciría el depósito de grasa intracelular que podría ejercer acciones pro-inflamatorias.

Agradecimientos: UBACyT 20020170200195BA.

¿LOS NIVELES DE LP(a) SE ASOCIAN CON LA HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR?

Zago, Valeria¹; Bursztyn, Michelle¹; Bañares, Virginia²; López, Graciela¹; Levalle, Agustina¹; Berg, Gabriela¹; Corral, Pablo³; Schreier, Laura¹.

¹Universidad de Buenos Aires. Departamento de Bioquímica Clínica-Laboratorio de Lípidos y Aterosclerosis. Buenos Aires, Argentina.

²Centro Nacional de Genética Médica-ANLIS- Dr. Carlos Malbrán. Departamento de Genética Experimental. Buenos Aires, Argentina.

³Universidad FASTA. Facultad de Medicina-Departamento de Investigación. Mar del Plata, Argentina.

La lipoproteína (a) [Lp(a)] es una lipoproteína proaterogénica, cuya concentración en plasma está genéticamente determinada. La Hipercolesterolemia Familiar (HF), caracterizada por los niveles elevados de colesterol LDL (C-LDL) desde temprana

edad, se encuentra asociada con eventos cardiovasculares (ECV) ateroscleróticos prematuros. A pesar de que Lp(a) contiene LDL en su estructura, es controversial si los pacientes con diagnóstico de HF tienen niveles elevados de Lp(a).

Objetivo: Analizar los niveles de Lp(a) en pacientes con diagnóstico clínico y genético de HF. **Métodos:** 128 pacientes del Programa de Detección de HF en Argentina (Da Vinci) fueron clasificados en función del *store Dutch LipidClinic Network* (DLCN), Lp(a) fue medida mediante inmunturbidimetría con calibrador independiente de las isoformas de apo a. Secuenciación de última generación se implementó en 124 pacientes con fenotipo de HF para estudiar los genes tradicionales de HF. Se aplicaron Test no paramétricos y multivariados: U-Mann Whitney y Kruskal Wallis. **Resultados:** No se observaron diferencias en Lp(a) cuando los pacientes fueron clasificados de acuerdo al DLCN score: Definitivo >8, n=47, mediana (rango): 32,2 (1,5-618) nmol/L; Probable 6-8, n=55: 38,9 (1,3-523,0); Posible 4-5, n=26: 33,0 (3,1-311,0), p=0,285. Subdividiendo en función de terciles de Lp(a), no se observaron diferencias en C-LDL, corregida por tratamiento hipolipemiente, p=0,112; en cambio al restar la contribución de colesterol cuando Lp(a) esta incrementada, C-LDL disminuyó (p<0,01). Entre los pacientes estudiados genéticamente, no se observaron diferencias en Lp(a) entre los portadores de variantes genéticas (n=52) y no portadores (n=72: 44 (1,5-618) vs 43 (1,3-465) nmol/L respectivamente, p=0,611. **Conclusiones:** En este grupo de pacientes hipercolesterolémicos se demostró que los niveles de Lp(a) y C-LDL son independientes. La Lp(a) no mostró asociación clínica ni genética con el diagnóstico de HF. Sin embargo, la coexistencia de valores elevados tanto de Lp(a) y C-LDL podría agravar el pronóstico y la severidad de la enfermedad cardiovascular. Agradecimientos: UBACyT 20020170100259BA y Grant AMGEN.

EL LABORATORIO DE FERTILIDAD MASCULINA, SU EVOLUCIÓN EN LOS ÚLTIMOS 20 AÑOS.

Ariagno, Julia¹; Curi, Susana¹; Chenlo, Patricia¹; Leiva Sebastián¹; Alonso, Verónica¹; Sardi, Melba¹; Mendeluk Gabriela¹

Laboratorio de Citología Exfoliativa y de la Reproducción, Departamento de Bioquímica Clínica – INFIBIOC- Facultad de Farmacia y Bioquímica (UBA)-Buenos Aires, Argentina

E-mail: gmendeluk@ffyb.uba.ar

El laboratorio andrológico mejoró con la incorporación del aseguramiento de la calidad, los Programas de Evaluación Externa, la acreditación y la inclusión de los sistemas computarizados (CASA). Efectos ambientales y del estilo de vida suelen asociarse con disminución de la calidad seminal. La promulgación de la Ley de Fertilización Asistida modificó el abordaje del factor masculino.

OBJETIVO: Analizar la demanda y la evolución de los parámetros seminales en las últimas 2 décadas.

MATERIALES Y METODOS: Se utilizaron datos generados por el estudio de medias mensuales del control de calidad interno. Se procesaron 22088 muestras de semen entre 2001-2018 según OMS vigente. Movilidad: se utilizó el método subjetivo hasta el 2010 y a partir del cual se incorporó el CASA, SCA. Morfología: se evaluó por criterio estricto desde 2006. Factor inmunológico por MAR test. Fragmentación del DNA por TUNEL. Las medias anuales de cada parámetro: volumen (V), móviles progresivos rápidos (Ga), móviles progresivos (MP), móviles totales (MT), Ez normales (N), se calcularon como la media de las medias mensuales y se determinó su línea de

tendencia en el tiempo, los cambios se expresan como: coeficiente de Pearson (r), significación estadística (p).

RESULTADOS: El número de pacientes anuales que concurrieron al Laboratorio entre 2001-2018 fueron: 1071-904-1248-1772-1857-1782-1290-1442-1506-1379-1445-1212-1153-1097-1021-756-677-468 (-0.58;0.012). Se observó aumento en el porcentaje de consultas de primera vez en el tiempo (0.83;<0.001). Los resultados obtenidos de las líneas de tendencia para cada parámetro fueron: $V_{(2001-2018)}$ (-0.60;0.007); $Ga_{(2001-2018)}$ (0.78;<0.001); $Ga_{(2010-2018)}$ (0.070;0.85); $MP_{(2001-2018)}$ (-0.59;0.01); $MP_{(2010-2018)}$ (-0.53;0.14); $Ez/ml_{(2001-2018)}$ (-0.58;0.01); $Ez/ml_{(2010-2018)}$ (-0.13;0.74); $Ez/ey_{(2001-2018)}$ (-0.79;<0.001); $Ez/ey_{(2010-2018)}$ (-0.41;0.278); $N_{(2001-2018)}$ (-0.83;<0.001); $N_{(2006-2018)}$ (-0.71;0.006). La línea de tendencia para la solicitud de factor inmunológico y fragmentación del DNA fueron (0.28;0.06) y (-0.18;0.25) respectivamente.

CONCLUSIÓN: La demanda del estudio de semen disminuyó significativamente en el transcurso del tiempo. La calidad de los parámetros seminales muestra una ligera disminución, con excepción del Ga que se vio incrementado por la sensibilidad del método computarizado.

ESTUDIO DE LA VIA DE SEÑALIZACION EGFR / p13k / Akt EN SEMINOMAS

Guerra, Fernando¹; Quintana, Silvina²; Giustina, Silvina²; Mendeluk, Gabriela¹; Jufé, Laura³; Avagnina, Alejandra⁴; Díaz, Lilí Beatriz⁴; Palaoro Luis¹.

¹Laboratorio de Citología Exfoliativa y de la Reproducción, Departamento de Bioquímica Clínica, Facultad de Farmacia y Bioquímica (UBA) – INFIBIOC - ²Instituto Fares Taie, Mar del Plata- Argentina. - ³Laboratorio de Patología del Hospital Ramos Mejía. C.A.B.A.- ⁴Departamento de Patología, Hospital de Clínicas

E-mail: luispalaoro@yahoo.com.ar

La activación del receptor para el factor de crecimiento epidérmico (EGFR) en algunos tumores testiculares, activaría varias vías de señalización. Se ha reportado que algunos componentes de estas vías se encuentran altamente fosforilados, o mutados en los tumores germinales testiculares (TCGT), como EGFR, KRAS y KIT. Estos dos últimos activan a RAF /MEK/ERK y PI3 K/AKT, interconectándose con la vía EGFR / p13k / Akt.

El objetivo de este trabajo fue estudiar la expresión de las proteínas de la vía EGFR / p13k / Akt en seminomas sólidos y en su lesión precursora (GCNIS), y las mutaciones genéticas relacionadas.

Se realizó inmunohistoquímica para pEGFR, p13k y pAkt y se estableció un sistema de scores en 46 piezas quirúrgicas de seminomas (36 sólidos y 10 GCNIS). En 17 muestras se investigaron las mutaciones de: EGFR (Exones 19-20-21), KIT (Exones 11 y 17) y KRAS (Exones 2-3) utilizando qPCR y secuenciación.

De los 36 seminomas sólidos estudiados, 22 expresaron pEGFR (61%). En total, 10 muestras tuvieron altos scores para pEGFR, p13k y pAkt.

5/17 casos (33%) revelaron alguna mutación en los exones estudiados; Exones: 21 de EGFR (2), 17 de EGFR (1), 3 de KRAS (1) y 11 de KIT (1). 6 casos mostraron traslocación nuclear de EGFR; de éstos, 4 tenían mutaciones en EGFR, KRAS y KIT.

8/10 de los GCNIS expresaron alto score de pEGFR (80%). En 2/6 casos (33%) se detectó mutación en Exon 21 de EGFR. En una muestra EGFR se detectó traslocado al núcleo. Las traslocaciones detectadas marcan sub-poblaciones de peor pronóstico en TCGT.

La vía de señalización estudiada se vincula con TDRG1 (proteína específica de testículo), que regula la quimiosensibilidad al cisplatino, desarrollando un mecanismo de resistencia al tratamiento. TDRG1 y la vía EGFR, p13k y pAkt podrían ser, entonces, blancos terapéuticos en seminomas resistentes al cisplatino.

VACUOLAS EN ESPERMATOZOIDES EYACULADOS EN LA EVALUACIÓN DEL HOMBRE INFÉRTIL.

Sardi, Melba¹; Ariagno, Julia¹; Chenlo, Patricia¹; Curi, Susana¹; Palaoro, Luis¹; Tarzia Adriana²; Vacchino, Martín³; Mendeluk, Gabriela¹.

¹Laboratorio de Citología Exfoliativa y de la Reproducción, Departamento de Bioquímica Clínica, Facultad de Farmacia y Bioquímica (UBA) – INFIBIOC -

²Laboratorio de Bacteriología-Hospital JM Ramos Mejía- ³Laboratorio Nacional de Referencia en Enfermedades de Transmisión Sexual-ANLIS-Buenos Aires, Argentina.

Email: gmendeluk@ffyb.uba.ar

Introducción: La relación entre vacuolas y condensación de la cromatina fue ampliamente estudiada en espermatozoides, detectándose que minoritariamente están localizadas en el acrosoma. La mayoría de los datos indican que las vacuolas son nucleares y están asociadas con el fracaso de la condensación de la cromatina e incremento a la susceptibilidad al daño del ADN. Estudios ultraestructurales demostraron que existe asociación física entre clamidias y espermatozoides hallándose acrosomas desprendidos y vacuolas nucleares.

Objetivo: Estudiar la asociación de la presencia de vacuolas a la infección por clamidias y/o daño del ADN en el factor masculino tras abortos recurrentes a propósito de un caso.

Materiales y métodos: Pareja que consultó por infertilidad (5años) y dos abortos del primer trimestre. Se descartó el factor femenino. La presencia de vacuolas y leucospermia en el semen sugirió: a) Infección por *Chlamydia trachomatis*; b) Fragmentación del ADN.

Se realizaron tres espermogramas (OMS 2010 y SCA-Microptic); estudios microbiológicos en semen, hisopado uretral y primer chorro de orina en el varón e hisopado endocervical y cultivo de flujo en la mujer. Se determinaron por inmunofluorescencia y PCR: *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma spp*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*. Se realizó cultivo para *Ureaplasma spp* y *Mycoplasma hominis* en hisopados uretrales y endocervicales; fragmentación del ADN por TUNEL-citometría de flujo.

Resultados: Las tres muestras resultaron normospermicas; la leucospermia se vio sólo en la primera ($10,6 \times 10^6/\text{ml}$). La presencia de vacuolas se observó en todas las improntas. No se detectó el ADN para *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma spp* y *Mycoplasma hominis*; los cultivos para estos dos últimos y para gérmenes comunes fueron negativos. El 8% de los espermatozoides presentaron fragmentación del ADN (VR<26%).

Conclusión: En el caso estudiado no comprobamos asociación entre infección por clamidias y presencia de vacuolas, sin embargo consideramos que la observación morfológica de éstas requiere que su implicancia clínica sea dilucidada.

EVALUACION DEL ÍNDICE VITAMINA D/CORTISOL EN PACIENTES ONCOLÓGICOS

Balbi, Ayelén; Gonzalez, Diego^{1,2}; Jacobsen, Dario¹; Pugliese, Lucas^{1,2}; Repetto, Esteban M^{1,3}; Fritzler, Analy^{1,2}; Duarte, Eliana¹; Bermudez, Adriana⁴; Devoto, Gonzalo⁴; Berg, Gabriela^{1,2,3}; Mesch, Viviana^{1,2}; Fabre, Bibiana^{1,2}.

¹Universidad de Buenos Aires. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Departamento de Bioquímica Clínica, Catedra de Bioquímica Clínica I. Buenos Aires, Argentina.

²Universidad de Buenos Aires. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Instituto de Fisiopatología y Bioquímica Clínica (INFIBIOC). Buenos Aires, Argentina. ³Universidad de Buenos Aires. Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). Facultad de Farmacia y Bioquímica. Buenos Aires, Argentina. ⁴Sección Ginecología Oncológica Hospital de Clínicas José de San Martín, Universidad de Buenos Aires. brfabre2000@yahoo.com.ar

La vitamina D (VD) y el cortisol tendrían un rol importante en la neuroinmuno-oncología. Nuestro objetivo fue investigar la relación entre VD y cortisol en pacientes con cáncer y en personas sanas. Se incluyeron 74 individuos (63±16 años) con diagnóstico confirmado de cáncer (ovario, próstata, testículo, hígado, páncreas, abdomino-pelviano; Grupo Oncológico) y 91 individuos sanos y sin tratamiento farmacológico, que concurrieron a nuestro centro para un control periódico de salud (37±13.8 años; Grupo Control). VD y cortisol se dosaron por quimioluminiscencia. Análisis estadístico: se utilizó SPSS 23 y Graphpad Prism v6.0. El grupo oncológico presentó valores de VD significativamente menores al grupo control (12.7 vs 17.5 ng/dL; $p<0.001$) y valores de cortisol significativamente mayores al grupo control (15.7 vs 9.7 µg/dL; $p<0.002$). Se calculó el índice VD/Cortisol, obteniéndose valores significativamente mayores en el grupo control con respecto al grupo patológico (1.67 vs 0.99, $p<0.001$).

Así mismo, se realizó un análisis de regresión logística binaria para ello se introdujo grupo (cáncer: si, no) como variable dependiente y cortisol, VD, VD/cortisol, como covariables. Luego de corregir por edad, este análisis mostró que tanto la VD como el cortisol por si solos estarían asociados con cáncer (OR: 0.753 IC95% 0.602-0.940, $p=0.012$; OR: 1.637 IC95% 1.189-2.256, $p=0.03$). Sin embargo, el índice VD/Cortisol mostraría una mayor asociación que las variables independientes (OR: 6.317 IC95% 1.662-24.015, $p=0.007$). A través del análisis de curvas ROC se determinó para el índice VD/cortisol un valor de corte de 1.65 con una sensibilidad de 80% y una especificidad del 53%. En este trabajo se evalúa por primera vez el índice VD/cortisol, mostrando este índice una mejor asociación con el cáncer que ambas variables consideradas independientemente. Más estudios son necesarios a los efectos de estudiar la implicancia de este índice con el desarrollo, severidad y progresión del cáncer.

NIVELES DE VITAMINA D EN MUJERES CON SINDROME DE OVARIO POLIQUISTICO: INFLUENCIA DE LA OBESIDAD

Fritzler, Analy¹; Maidana, Patricia^{1,2}; Fernandez, Gladys³; Ropelato, María Gabriela¹; Lamas-Majek, Eugenia³; Gonzalez, Diego^{1,2}; Rosales, Mónica^{1,2}; Fabre, Bibiana^{1,2}; Mesch, Viviana^{1,2}

¹Universidad de Buenos Aires. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Departamento de Bioquímica Clínica. Cátedra de Bioquímica Clínica I. Buenos Aires, Argentina.

²Universidad de Buenos Aires. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Instituto de Fisiopatología y Bioquímica Clínica (INFIBIOC). Buenos Aires, Argentina.

³Universidad de Buenos Aires. Hospital de Clínicas "José de San Martín". División Ginecología. Buenos Aires, Argentina.

analyfritzler@hotmail.com

El Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP) es la causa más común de hiperandrogenismo en mujeres de edad reproductiva. Entre sus complicaciones metabólicas se describe una deficiencia de vitamina D (VitD), que podría relacionarse con la patogénesis de la insulino resistencia en esta patología, pero no está claro si su descenso es inherente al SOP en sí mismo o está mediado por el grado de adiposidad. Se describe también que en obesidad niveles elevados de leptina se asocian con deficiencia de VitD. Nuestro objetivo es evaluar la relación entre VitD, leptina y grado de adiposidad en SOP. En 84 mujeres SOP (19 a 37 años) y 49 controles sanas (22-45 años) se calculó IMC, se midió circunferencia de cintura (CC) y se determinó 25-OH-vitamina D sérica (25-OH-D); en un subgrupo de 26 pacientes se midió leptina. Se calculó el índice TG/col-HDL y el producto de acumulación lipídica (LAP) como indicadores de insulino resistencia y riesgo metabólico. El 20% de las mujeres SOP tenían sobrepeso y el 46% eran obesas. IMC, CC, TG/col-HDL y LAP fueron más altos en SOP que en controles, $p < 0.0001$ en todos los casos. 25-OH-D fue menor en SOP, $p = 0.024$. Niveles de Leptina en SOP: 10.1 ± 5.4 , 26.4 ± 7.0 y 33.8 ± 16.9 ng/ml en mujeres normopeso, sobrepeso y obesas, respectivamente. Un análisis de regresión logística binaria mostró que las diferencias en 25-OH-D se pierden al corregir por IMC y CC. La 25-OH-D se asoció negativamente con CC, TG/col-HDL, LAP y leptina. Si bien la VitD en SOP fue menor que en controles y se asoció negativamente con indicadores de insulino resistencia, el hecho de que la diferencia en sus valores se pierda al corregir por IMC y CC, sumado a su correlación con leptina, indica que el grado de obesidad y la acumulación de grasa visceral serían los determinantes de su descenso en SOP.

RATONES DEFICIENTES DE IL-10 TRATADOS CON TOXINA SHIGA MODIFICAN EL MICROAMBIENTE RENAL.

Pineda, Gonzalo Ezequiel¹; Bruballa, Andrea¹; Mongelos, Micaela¹; Todero, Florencia¹; Rearte, Barbara¹; Zotta, Elsa²; Bernal, Alan¹; Fernandez-Brando, Romina¹; Palermo, Marina¹; Alba Soto, Catalina³; Ramos, María Victoria¹.

¹Instituto de Medicina Experimental, CONICET-ANM, CABA, Argentina. gonzaloepineda.0891@gmail.com

²Instituto de Fisiología y Biofísica Bernardo Houssay, CONICET-UBA. CABA, Argentina. ezotta@gmail.com

³Instituto de Investigaciones en Microbiología y Parasitología Médica. CABA, Argentina. catalina.alba@gmail.com

El Síndrome Urémico Hemolítico es una enfermedad endémica en Argentina desencadenada por la toxina Shiga (Stx) y caracterizada por microangiopatía trombótica e insuficiencia renal aguda. Aunque el rol de la respuesta inflamatoria ha sido reportado, el rol de mecanismos anti-inflamatorios es aún incierto. Nuestro grupo ha demostrado que ratones deficientes para IL-10 (IL-10^{-/-}), una citoquina anti-inflamatoria, muestran mayor sobrevivencia asociada a disminución de la creatinina plasmática. Nosotros proponemos evaluar cómo la deficiencia de IL-10 modifica el microambiente del órgano afectado. Para ello, ratones controles y IL-10^{-/-}, BALB/c de 2 meses de edad fueron inyectados con 1ng Stx2 para ser sacrificados 0, 72h y 2 meses (solo deficientes) post-Stx2. Los riñones fueron extraídos y fijados con formalina. Cortes teñidos por PAS fueron analizados para una evaluación histopatológica del daño. Por otra parte, riñones de ratones no tratados y tratados 3, 24 y 72h post-Stx2 fueron extraídos, cortados y homogeneizados en buffer

HEPES+PMSF. Se determinó por ELISA la concentración de TNF- α , TGF- β , IL-10 e IL-6. Los resultados mostraron que los animales deficientes muestran menor número de túbulos dañados por campo que la cepa control ($p<0.01$) a las 72h, pero muestran un aumento del porcentaje de glomérulos con proliferación mesangial ($p<0.001$). Esta alteración se acentúa en animales deficientes supervivientes dos meses post-Stx2 ($p<0.01$). En cuanto a los factores solubles, los animales deficientes muestran niveles aumentados y sostenidos de TNF- α luego del tratamiento ($p<0.01$). No obstante, poseen mayores niveles basales y a los distintos tiempos post-Stx2 de IL-6 ($p<0.05$) y TGF- β ($p<0.01$), factores pleiotrópicos y remodeladores que pueden ser secretados por las células mesangiales (principales productoras de IL-10). En conclusión, el aumento de sobrevivencia se asocia a menor daño renal a nivel histológico y a un aumento de citoquinas que podrían favorecer un microambiente remodelador, asegurando la mayor sobrevivencia de la cepa.

PARTICIPACIÓN DE LA PROTEÍNA QUINASA ACTIVADA POR AMP (AMPK) EN LOS EFECTOS CARDIOPROTECTORES EJERCIDOS POR EL TRATAMIENTO AGUDO CON TRIYODOTIRONINA (T3) EN EL MIOCARDIO SOMETIDO A ISQUEMIA- REPERFUSIÓN

Córdoba, Mailen Florencia¹; Fernández Pazos, María de las Mercedes¹; Reznik, Federico Joaquín¹; Mestre Cordero, Victoria Evangelina^{1,2}; Vélez, Débora Elisabet^{1,2}; Marina Prendes, María Gabriela^{1,2}; Hermann, Romina^{1,2}.

¹Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Cátedra de Fisiología. Buenos Aires, Argentina. rhermann@ffyb.uba.ar

²CONICET - Universidad de Buenos Aires, Instituto de Química y Metabolismo del Fármaco (IQUIMEFA). Buenos Aires, Argentina.

La cardiopatía isquémica constituye la principal causa de muerte a nivel mundial. Estudios recientes han sugerido que el tratamiento con T3 podría mejorar la recuperación del miocardio sujeto a isquemia-reperfusión, mediante la preservación del metabolismo energético.

El objetivo de este trabajo fue investigar la participación de la AMPK, sensor del estado energético celular, en los efectos ejercidos por el tratamiento con T3 (60 nM), mediante el empleo de un modelo de isquemia simulada-reperfusión (Is-Rs). Para ello, se analizaron los efectos producidos por la inhibición farmacológica de la AMPK con Compuesto C (CC, 10 μ M), sobre la recuperación contráctil, la función y la estructura mitocondrial y la viabilidad celular. ANOVA, seguido de Tukey, $n=8$ /grupo.

Los resultados mostraron que la T3 incrementó la activación de la AMPK durante la isquemia y la perfusión, efecto revertido por CC (Fin estabilización (FE): 1.33 ± 0.02 , Is-Rs: $2.2\pm0.1^*$, Is-Rs+T3: $2.8\pm0.1^{*#}$, Is-Rs+CC: 1.1 ± 0.2 , Is-

Rs+T3+CC: 1.2 ± 0.1 UA; $*p<0,05$ vs FE, Is-Rs+CC, Is-Rs+T3+CC; $^{\#}p<0,05$ vs Is-Rs).

Durante la perfusión, el tratamiento con la hormona incrementó la recuperación contráctil, siendo este efecto revertido por el inhibidor de AMPK (Fuerza(%) Is-Rs: 36 ± 3 , Is-Rs+T3: $52\pm2^*$, Is-Rs+CC: 38 ± 2 , Is-Rs+T3+CC: 40 ± 4 ; $*p<0.05$). Acompañando estos resultados, el tratamiento con T3 generó una mayor preservación de la estructura mitocondrial analizada mediante microscopía electrónica, un incremento en la tasa de producción mitocondrial de ATP (Is-Rs: 24 ± 1 , Is-Rs+T3: $59\pm5^*$, Is-Rs+CC: 28 ± 4 , Is-Rs+T3+CC: 40 ± 2 nmol/min/mg proteína; $*p<0.05$), un aumento en el

contenido tisular del mismo (Is-Rs:420±52,Is-Rs+T3:608±94*,Is-Rs+CC:285±86,Is-Rs+T3+CC:266±46 pmol/mg proteína;*p<0.05) y una mayor capacidad de retención de calcio mitocondrial, evaluada mediante la sonda fluorescente Calcium Green-5N (Is-Rs:77±9,Is-Rs+T3:114±12*,Is-Rs+CC:77±9,Is-Rs+T3+CC:82±8 nmol/mg proteína;*p<0.05). Estos efectos fueron revertidos por CC. Asimismo, la viabilidad celular fue mayormente preservada por la T3, siendo este efecto prevenido por CC (Is-Rs:66±4,Is-Rs+T3:79±3*,Is-Rs+CC:57±2,Is-Rs+T3+CC:54±3% vs FE;*p<0.05).

Los resultados sugieren que el tratamiento agudo con T3 mejora la recuperación post-isquémica del miocardio, al menos en parte, al incrementar la activación de la AMPK, contribuyendo esta enzima a la preservación de la estructura y función mitocondrial, a la mejor recuperación contráctil y la conservación de la viabilidad celular.

Este trabajo fue realizado en el marco del subsidio UBACyT 20020170200163BA otorgado por la Universidad de Buenos Aires.

IMPACTO DE LA ROSUVASTINA EN LA INJURIA POR ISQUEMIA-REPERFUSION **Perego, Juliana 1 ; Mestre Cordero, Victoria 2 ; Harriet, Sofía 1 ; Hermann, Romina 2 ; Marina Prendes, María Gabriela 2 ; Vélez, Débora 2 .**

1 Universidad de Buenos Aires. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Departamento de Ciencias Biológicas, Cátedra de Fisiología. Buenos Aires, Argentina.

juliperego@gmail.com

2 CONICET – Universidad de Buenos Aires. Instituto de Química y Metabolismo del Fármaco (IQUIMEFA). Buenos Aires, Argentina.

Resultados previos realizados en nuestro laboratorio demostraron que la rosuvastatina (R) incrementa la funcionalidad cardíaca luego de la injuria por isquemia-reperfusión (IS-RP). Dada la participación de la proteína kinasa B (Akt) como mediadora de la supervivencia celular, decidimos estudiar la implicancia de la misma en los efectos cardioprotectores de la R.

Corazones de ratas Wistar (200-250gr de peso corporal) alimentadas ad libitum fueron sometidos a 25 minutos de IS global y 60 minutos de RP, según el modelo de perfusión Langendorff. Se utilizó Wortmanina (W) como inhibidor de Akt 15 minutos antes de la IS.

Se determinó el contenido tisular de glucógeno y lactato al finalizar la estabilización y luego de la isquemia global total. En mitocondrias aisladas se analizó la sensibilidad a la apertura del poro de transición de la permeabilidad (PTPM) por la técnica de swelling y la capacidad de síntesis de ATP. Se realizaron microscopías electrónicas.

Se investigó la participación de Akt y GSK-3 por Western Blot. ANOVA (n=6/group).

El empleo de R redujo los niveles de lactato al finalizar la IS (umoles/g ps): C:

146.28±6.60*; R: 56.9±6.8; W: 65.3±5.2; R+W: 61.4±4.1. Paradójicamente el contenido de glucógeno no se diferenció del grupo C (g/100 mg.dw): C: 148,768±32,9*; R: 120,73±25,5*; W: 288,39±21,8; R+W: 324,6±34,8. La R retrasó la apertura del PTPM, aumentó la capacidad de síntesis de ATP. Las microscopías electrónicas mostraron mayor preservación mitocondrial en el grupo tratado con R. El empleo de W anuló las diferencias entre los grupos experimentales. La relación Akt-P/Akt-T y GSK-3-P/GSK-3-T fue mayor en el grupo R.

Los resultados sugieren que los efectos beneficiosos de R estarían mediados, al menos en parte, por la activación de Akt y la inhibición de GSK-3, la disminución de la apertura del PTPM y la conservación de la estructura y la función mitocondrial.

MEMORIAS ASOCIADAS A COCAÍNA EN RATAS ESTRESADAS PRENATALMENTE: DESCUBRIENDO EL ROL DE LA VIA DE CDK5 EN A VULNERABILIDAD A LOS EFECTOS REFORZANTES DE LA DROGA.

Sanabria, Valeria C.¹; Pallarés, María Eugenia¹; Grillo, Jazmín¹; Antonelli, Marta C.¹; Pastor, Verónica^{1,2}.

¹Instituto de Biología Celular y Neurociencias “Prof. E. De Robertis”, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina. verpastor@fmed.uba.ar

²Universidad de Buenos Aires, Facultad de Medicina, Departamento de Ciencias Fisiológicas. Buenos Aires, Argentina.

El desorden de uso de sustancias (SUD) es un problema difícil de abordar a nivel mundial. Uno de los factores de riesgo para desarrollar conductas tipo adictivas es el estrés prenatal, que induce cambios permanentes en la química cerebral de la descendencia y aumenta la vulnerabilidad a la búsqueda de la droga durante la adultez. Más allá de su prevalencia y los grandes gastos que conllevan a la salud pública, los mecanismos moleculares de estas conductas siguen sin ser develados. El objetivo de este trabajo es dilucidar el rol de la vía Δ FosB/p35/Cdk5 en el desarrollo de la memoria asociada a cocaína en ratas estresadas prenatalmente utilizando el test de condicionamiento de preferencia por el lugar. Para analizar esto, utilizamos un modelo de estrés prenatal basado en restricción espacial, y evaluamos el efecto de la memoria asociada a cocaína en la descendencia masculina. Una hora luego del test, recolectamos las áreas cerebrales de interés y analizamos los niveles de proteína con western blots. Nuestros resultados muestran un aumento del CPP asociado a cocaína en ratas estresadas prenatalmente. Molecularmente, observamos que, en el estriado dorsal, los niveles de CDK5 estaban aumentados en los controles tratados con cocaína pero no en los animales estresados prenatalmente. Esto sugeriría un rol protector de CDK5 en la formación de memorias asociadas a cocaína. Estos resultados ayudan a dilucidar el mecanismo molecular implicado en los mecanismos de vulnerabilidad en el establecimiento de conductas adictivas, cuyo estudio es fundamental para desarrollar nuevos blancos para el tratamiento del desorden de uso de sustancias.

CARDIOPROTECCIÓN EJERCIDA POR LA ADMINISTRACIÓN ORAL DE ESTEVIÓSIDO: SU RELACIÓN CON EL ESTADO MITOCONDRIAL Y LA PROTEÍNA KINASA B (AKT).

Mourglia, Julieta; Vélez, Débora¹; Harriet, Sofia¹; Hermann, Romina^{1,2}; Marina Prendes, María Gabriela^{1,2}; Mestre Cordero, Victoria^{1,2}.

¹ Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica. Departamento de Ciencias Biológicas, Cátedra de Fisiología. Buenos Aires, Argentina.

² CONICET - Universidad de Buenos Aires. Instituto de Química y Metabolismo del Fármaco (IQUIMEFA). Buenos Aires, Argentina.

vmestrecordero@docente.ffyb.uba.ar

En estudios previos demostramos que la administración oral de esteviósido (S), un componente principal de *Stevia rebaudiana* Bertoni, mejoró la recuperación de la

actividad contráctil en corazones de rata sometidos a isquemia-reperfusión (IR), disminuyó el tamaño del infarto y aumentó la fosforilación de Akt y GSK-3 β . Estos efectos fueron revertidos en parte, por la administración de wortmanina (W), inhibidor de los primeros pasos de la activación de Akt. Dado que la disfunción mitocondrial se encuentra involucrada en la patogénesis de la lesión por IR, nos propusimos investigar los efectos de la administración oral de S (168 mg/kg durante 15 días) sobre dicha organela, en corazones perfundidos Langendorff sometidos a IR.

Se utilizaron corazones de ratas Wistar hembras (200-250g de peso corporal) alimentadas *ad libitum*. Se añadió W (100nM) 15 minutos antes de la I. Se analizó la ultraestructura mitocondrial mediante microscopía electrónica, se midió la síntesis mitocondrial de ATP, el swelling mitocondrial expresándolo como el porcentaje de disminución de la dispersión de luz a 540 nm (%LSD) y se estudió la capacidad de retención de calcio (CCR) exponiendo las mitocondrias a pequeños pulsos de calcio usando Calcium Green-5N. ANOVA, n=8/grupo.

Al final de la perfusión, los corazones S mostraron un aumento en la tasa de síntesis de ATP mitocondrial, parcialmente revertida por W (*p <0,05 vs todos los grupos), acompañada de una mejor conservación mitocondrial, observada en la micrografías electrónicas. Además, tanto el % de LSD producido por sobrecarga de calcio (300 μ M), como la CCR fueron significativamente menores con el tratamiento con S (% de LSD: C:2.6 $\pm$ 0.3, W:2.5 $\pm$ 0.4, S:1.3 $\pm$ 0.3*, S+W:2.2 $\pm$ 0.3%; CRC: C:31.0 $\pm$ 3.1, W:30.7 $\pm$ 3.7, S:46.6 $\pm$ 5.4*, S+W:36.8 $\pm$ 5.4 nmol de calcio/mg de proteína; *p<0.05 vs todos los grupos).

Estos hallazgos sugieren los efectos cardioprotectores del S podrían deberse a una mejor conservación mitocondrial, mediada en parte por la activación de Akt.

DERIVADOS DE FLAVONA CON AMPLIO ESPECTRO DE ACCIÓN TERAPÉUTICA PARA LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Colettis, Natalia; Rademacher, Marina; Kamecki, Fabiola; Marcucci, Carolina; Marder, Mariel.

Universidad de Buenos Aires. Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas. Instituto de Química y Fisicoquímica Biológicas Prof. Dr. Alejandro C. Paladini (IQUIFIB). Facultad de Farmacia y Bioquímica. Buenos Aires, Argentina. nataliacoletti@qb.ffyb.uba.ar

La enfermedad de Alzheimer (EA) es un desorden neurodegenerativo multifactorial que actualmente cuenta con tratamientos que sólo alivian los síntomas, pero no desaceleran ni detienen la progresión de la enfermedad. Los flavonoides son conocidos por su amplio espectro de acciones sobre el SNC. Nos proponemos desarrollar nuevos compuestos *multitarget* para el tratamiento de la EA. Hemos evaluado una biblioteca de derivados sintéticos de flavonas con diversas sustituciones. Todos ellos presentaron la capacidad de unirse al sitio de unión de benzodiazepinas del receptor GABA_A. Luego evaluamos su capacidad de inhibir las enzimas acetil y butirilcolinesterasas (AChE y BChE; blancos de la medicación para EA) y monoamino oxidasas A y B (MAO A y B; que se encuentran desbalanceadas en cerebros de EA). Gran parte de los derivados de flavonas evidenciaron capacidad de inhibir MAO B (con valores de IC₅₀ en el rango de 2-22 μ M) y cuatro de ellos también inhibieron BChE (con valores de IC₅₀ en el rango de: 58-68 μ M para la enzima humana; y 9-19 μ M -para la enzima de plasma murino). Luego evaluamos el efecto *in vivo* de la administración en ratones de una flavona que combina las dos sustituciones más activas (**COMB**). En un paradigma de reconocimiento de objetos novedosos, la

inyección i.p. de **COMB** (10 mg/kg), 15 minutos previos a la administración i.p. de escopolamina (1 mg/kg; modelo farmacológico de EA) (20 minutos previos al entrenamiento) previno del deterioro sobre la memoria de corto plazo, y permitió que los ratones expresaran una memoria de largo plazo. No se observó efecto significativo luego de la administración i.p. de **COMB** (1-10 mg/kg, 30 minutos previos al ensayo comportamental) en el Plus Maze, Hole-Board ni en la actividad locomotora. **COMB** parece ser un compuesto promisorio con un amplio espectro de acción terapéutica para pacientes de EA.

SÍNTESIS DE NUEVOS DERIVADOS DE CHALCONAS Y SU POTENCIAL USO EN EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DEL ALZHEIMER

Kamecki, F¹; Knez, D²; Marcucci, C¹; Anselmi Relats, J.M¹; Gobec, S²; Colettis, N¹; Marder, M¹.

¹Universidad de Buenos Aires. Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas. Instituto de Química y Fisicoquímica Biológicas Prof. Dr. Alejandro C. Paladini (IQUIFIB). Facultad de Farmacia y Bioquímica. Buenos Aires, Argentina. fkamecki@docente.ffyb.uba.ar. ²Universidad de Liubliana, Facultad de Farmacia, Aškerčeva 7, 1000 Liubliana, Eslovenia.

La enfermedad de Alzheimer (EA) es una enfermedad neurodegenerativa cuya fisiopatología se asocia a una acumulación anormal de proteínas (β -amiloide, tau) y de metales pesados en el SNC, estrés oxidativo, alteraciones en los niveles de neurotransmisores (principalmente acetilcolina), etc.

Las chalconas (1,3-difenil-2-propen-1-ona) son compuestos naturales que poseen diversos efectos biológicos. El objetivo de este trabajo fue sintetizar una serie de chalconas, por condensación aldólica, ya sea por método convencional (calentamiento a reflujo) o microondas, y evaluar su efecto sobre blancos relacionados con la EA y sus comorbilidades (depresión y ansiedad). Se sintetizaron con altos rendimientos 27 derivados identificados por RMN y EM. Se determinó: a) la capacidad de inhibición de acetilcolinesterasa (mAChE) por el método de Ellman, b) la capacidad de inhibición de agregación del péptido β -amiloide ($A\beta_{1-42}$) por el método fluorométrico con tioflavina T, c) la capacidad de unión al sitio de benzodiazepinas (su-BZD) del receptor GABA_A por desplazamiento de la unión del ligando específico ($[^3H]FNZ$) en membranas sinaptosomales de corteza cerebral de rata y d) la capacidad de quelar metales (Al (III), Cu (II) y Fe (III)) por estudios espectroscópicos.

Algunos de los derivados obtenidos mostraron actividades múltiples para:

a) mAChE; IC₅₀: 4-cloro-4',5'-dimetil-2'-hidroxichalcona (**1**); 3-cloro-2'-hidroxichalcona (**2**); 3-cloro-2'-hidroxi-4'-metoxichalcona (**3**); 4',5'-dimetil-4-dimetilamino-2'-hidroxichalcona (**4**); (12,3 $\pm$ 4,8) μ M, (7,3 $\pm$ 1,4 μ M), (15,2 $\pm$ 6,0 μ M), (4,7 $\pm$ 1,1 μ M); respectivamente.

b) β -amiloide; % inhibición agregación a 10 μ M: **1**, **3** y **4** (49,8 $\pm$ 1,5) %, (75,7 $\pm$ 2,4) % y (80,3 $\pm$ 6,3) %, respectivamente.

c) su-BZD; IC₅₀: **2** y **3**; (5,7 $\pm$ 1,3) μ M y (5,8 $\pm$ 1,3) μ M; respectivamente.

d) chalcona **4** presenta propiedades de quelar metales.

La serie de chalconas sintetizadas resulta una herramienta farmacológica promisorio para mejorar el tratamiento de la EA.

HIPERTENSIÓN ARTERIAL INDUCIDA POR SOBRECARGA SALINA: ROL DEL ANIÓN CLORURO

Kouyoumdzian, Nicolás Martín^{1,Δ}; Robbesaul, Gabriel Damián¹; Prince, Paula Denise^{2,3}; Kim, Gabriel¹; Pandolfo, Marcela⁴; Galleano, Mónica^{2,3}; Choi, Marcelo Roberto^{1,5}.

¹CONICET-Universidad de Buenos Aires, Instituto de Investigaciones Cardiológicas (ININCA). Buenos Aires, Argentina. anicokouy214@gmail.com

²Cátedra de Fisicoquímica, Departamento de Química Analítica y Fisicoquímica, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina.

³CONICET-Universidad de Buenos Aires, Instituto de Bioquímica y Medicina Molecular (IBIMOL). Buenos Aires, Argentina.

⁴Cátedra de Bioquímica Clínica, Departamento de Bioquímica Clínica, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina.

⁵Cátedra de Anatomía e Histología, Departamento de Ciencias Biológicas, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina.

Una sobrecarga de cloruro de sodio en la dieta induce una respuesta inflamatoria y estrés oxidativo renal, lo que conlleva al desarrollo de hipertensión arterial.

El objetivo del presente trabajo fue demostrar la hipótesis que el anión cloruro (Cl^-), además del catión sodio (Na^+), está involucrado en estos procesos inflamatorios y oxidativos. Estas alteraciones se verían disminuidas si el Cl^- fuese reemplazado por otro anión (como el citrato), o si el Na^+ fuese reemplazado por otros cationes.

Ratas Wistar macho fueron divididas aleatoriamente en cuatro grupos experimentales ($n=8/\text{grupo}$): control (**C**); sobrecarga salina (**NaCl** 8%P/P); dieta hipersódica sin Cl^- (**Na**, $\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$ 11,8%); dieta hiperclórica sin Na^+ (**Cl**: CaCl_2 3,80%; KCl 3,06% and MgCl_2 1,30%). Luego de tres semanas, se determinó presión arterial sistólica (PAS), se evaluó funcionalidad renal y parámetros de estrés oxidativo en corteza renal: producción de TBARS, actividad y expresión de superóxido dismutasa (SOD), catalasa (CAT) y glutatión peroxidasa (GPx).

En los tres grupos experimentales, hemos observado un incremento significativo de la diuresis (* $p<0,05$ respecto a C) mientras que la PAS aumentó solamente en aquellas ratas alimentadas con Cl^- (mmHg, **C**: 125 ± 9 ; **NaCl**: $164\pm8^*$; **Na**: 133 ± 4 ; **Cl**: $152\pm7^*$). Estos cambios fueron acompañados por un incremento en la producción de TBARS en corteza renal (mol TBARS/mg proteína)($\times 10^{12}$): **C**: $1,30\pm0,10$; **NaCl**: $1,82\pm0,18^*$; **Na**: $2,01\pm0,32^*$; **Cl**: $1,91\pm0,34^*$. No se observaron cambios en la actividad o expresión de SOD y CAT. A pesar de que la expresión de GPx no se vio alterada, su actividad aumentó en aquellos grupos con Cl^- ($\mu\text{mol GSSG/mg proteína.min}$, **C**: $1,34\pm0,14$; **NaCl**: $2,31\pm0,37^*$; **Na**: $1,30\pm0,14$; **Cl**: $2,77\pm0,52^*$).

Estos resultados sugieren un rol relevante del Cl^- en el desarrollo de hipertensión, independientemente del Na^+ . La sobrecarga de NaCl, y de ambos iones por separado, indujeron daño oxidativo a lípidos. No obstante, solamente las dietas hiperclóricas provocaron un incremento de la actividad de GPx, resultando en un mayor estado prooxidante renal.

Agradecemos profundamente al Prof. Dr. Belisario Enrique Fernández por sus desinteresados aportes en esta línea de trabajo, y a la Fundación H.A. Barceló y a la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial por financiar este proyecto de investigación.

CONTROL DE LA HOMEOSTASIS REDOX INTRACELULAR Y ESTRÉS OXIDATIVO MULTIORGÁNICO EN RATAS CON SOBRECARGA DE COBRE

Lairion, Fabiana^{1,2}; Lasso, Matías¹; Rodríguez, Aldana¹; Bogado, Jonathan¹; Sorensen, Manuela¹; Saporito Magriñá, Chistian¹; Boveris, Alberto^{1,2}; Repetto, Marisa Gabriela^{1,2}.

¹Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Departamento de Química Analítica y Fisicoquímica, Cátedra de Química General e Inorgánica. Buenos Aires, Argentina. mrepetto@ffyba.uba.ar.

²Instituto de Bioquímica y Medicina Molecular (IBIMOL, UBA-CONICET), Buenos Aires, Argentina.

La toxicidad del cobre (Cu(II)) está asociada al estrés oxidativo (EO) y a la oxidación de biomoléculas mediados el radical hidroxilo e hidroperóxidos orgánicos. El objetivo de este trabajo es estudiar si el EO por sobrecarga de Cu(II) en ratas involucra cambios en la homeostasis redox intracelular a nivel multiorgánico. Ratas macho Sprague Dawley (200 g) recibieron 0,9% P/V NaCl (controles) o tres dosis de Cu(II): 5,0; 6,5 y 7,5mg/kg (ip). Se evaluaron marcadores de EO por espectrofotometría en homogeneizados de corazón (C), riñón (R), pulmón (P), hígado (H) y cerebro (Ce), (6 h): oxidación de fosfolípidos, medidos como contenido de sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS); contenido de glutatión reducido (GSH); actividad enzimática: superóxido dismutasa (SOD), catalasa y glutatión transferasa (GT). Resultados: TBARS incrementó en todos los órganos y dosis evaluadas, mayor a 100% en C, H y Ce ($p<0,01$). Las defensas antioxidantes mostraron un comportamiento dual: GSH disminuyó en Ce (todas las dosis, $p<0,05$), C e H (5mg/kg, $p<0,05$); pero incrementó con las dosis más alta in P ($p<0,05$) y R ($p<0,01$) y con 6,5 mg/kg en H y R ($p<0,01$). SOD disminuyó en C y Ce con todas las dosis ($p<0,01$), en R con 6,5 y 7,5mg/kg ($p<0,01$) y en H con 6,5mg/kg ($p<0,05$). Catalasa disminuyó en Ce con todas las dosis ($p<0,01$), R (6,5mg/kg, $p<0,01$) e H (5mg/kg, $p<0,05$), e incrementó en P (5,0 y 6,5mg/kg, $p<0,05$). GT disminuyó en R (6,5 y 7,5mg/kg, $p<0,05$), en H (6,5mg/kg, ($p<0,05$) y Ce (7,5 mg/kg, $p<0,01$). En H incrementó con 5 y 7.5mg/kg Cu(II)) ($p<0,01$ y 0,05 respectivamente). La protección antioxidante celular involucra: consumo de GSH como respuesta a la generación de especies oxidantes y a la peroxidación de fosfolípidos; y la regulación de la actividad de enzimas antioxidantes que responden al contenido y estado redox del GSH.

ESTUDIO DEL PATRÓN DE PESO MOLECULAR DE LAS CADENAS LIVIANAS LIBRES EN ORINA: RELACIÓN CON LOS PERFILES PROTEICOS

Barakian, Benjamin Federico¹; Borgonovo, Alida Albertina¹; Viniegra, Julieta Carolina¹; Alejandre, Mariel Emilce¹; Madalena, Leticia Bibiana¹.

¹Universidad de Buenos Aires. Hospital de Clínicas “José de San Martín” - Facultad de Farmacia y Bioquímica. Departamento de Bioquímica Clínica. Laboratorio de Proteínas. CABA, Argentina. ¹Universidad de Buenos Aires. Facultad de Farmacia y Bioquímica. INFIBIOC. Laboratorio de Proteínas. CABA, Argentina. benjaminbarakian@gmail.com

Introducción: La gran heterogeneidad de las Proteínas de Bence Jones (PBJ), y su tendencia a dimerizar/polimerizar, añade una dificultad metodológica a su detección y cuantificación por nuevas técnicas que implican una diálisis-purificación y/o concentración previa. El SDS-PAGE identifica, de manera no invasiva, perfiles proteicos urinarios (PPU): fisiológico (F), glomerular (G), tubulares (Tc: completo, Ti: incompleto) y mixtos (GTc, GTi). **Objetivo:** Estudiar la distribución de formas diméricas (D) y monoméricas (M) de las CL libres urinarias policlonales (DCL y MCL) y PBJ (DPBJ y MPBJ), y su asociación con los PPU. **Materiales y métodos:** Se

estudiaron 4908 orinas de 24hs (2006-2018) mediante electroforesis convencional/SDS-PAGE; e Inmunofijación (anti-Kappa/anti-Lambda; SEBIA/Biociencia) con tinción argéntica. Se excluyeron del análisis aquellas sin CL (F: 32.3% n=1586, G: 24.4% n=1199). **Resultados:** Las muestras con CL libres policlonales (35.4%; n=1737), correspondientes a albúmina con DCL/MCL 1.6% (n=81) y GTc/GTi/Tc/Ti 33.7% (n=1656), poseen todas igual proporción D/M. Las muestras con PBJ (7.9%; n= 386), correspondientes a un 66.3% Kappa y un 33.7% Lambda, poseen D/M en igual proporción 77.9% (n= 301), sólo D 14% (n=54) y sólo M 7.8% (n=30, todas tipo Kappa). No mostraron diferencias significativas en los PPU asociados los DPBJ/MPBJ Kappa vs Lambda (74% Kappa y 62% Lambda = GTc/GTi) y los DPBJ Kappa vs Lambda (48% Kappa y 25% Lambda = GTi; 16% Kappa y 29% Lambda = Glomerular). Los MPBJ Kappa se asociaron en un 80% a PPU F. **Conclusión:** Los PPM evidenciados para las CL como D/M y la asociación con PPU mixto glomérulo-tubular sin distinción entre policlonales y monoclonales (y a su vez, su tipo) fue el hallazgo más importante del presente estudio. El DPBJ, tanto Kappa como Lambda, se asoció a un PPU GTi/G (menor compromiso tubular) y la presentación MPBJ Kappa a un PPU F (menor compromiso glomerular y tubular).

IMPORTANCIA DEL MONITOREO DE COBRE EN EL LABORATORIO TOXICOLÓGICO PARA EL CONTROL DEL TRATAMIENTO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE WILSON

Rusiecki, Tatiana Mariel; Mongelós Gibelli, Diego Andrés; Macías, Claudia Alejandra; Piñeiro, Adriana E.

Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Cátedra de Toxicología y Química Legal, Laboratorio de Asesoramiento Toxicológico Analítico (CENATOXA). Junín 956 7º C.A Bs.As. (C1113ADD). Tel: 5287-4741/2/3 - Fax: 5287-4759. apineiro@ffybio.uba.ar

La enfermedad de Wilson (EW) es una patología autosómica recesiva con una incidencia de 1 caso cada 30000 personas. Es producto de una mutación en el gen ATP7B, que codifica una ATPasa transportadora de cobre en el hepatocito (13q14.3). Genera una acumulación de cobre en el organismo debido a una excreción biliar deficiente. Existen diferentes fármacos para su tratamiento, siendo los más empleados, la D-penicilamina (D-pen) y sales de zinc.

El objetivo de este trabajo fue analizar la variación de la eliminación renal de cobre para el control del tratamiento recibido con D-pen y sales de zinc, en un paciente con EW.

Se presenta el caso de un masculino de 17 años, diagnosticado con EW desde julio de 2017, quien exhibió un cuadro neurológico y hepático característico. Estuvo internado desde noviembre de 2017 hasta septiembre 2018, donde recibió D-pen y en algunas ocasiones sales de zinc. Las muestras analizadas fueron orinas de 24 horas recolectadas en recipientes de plástico tratados. La metodología utilizada para el análisis de cupruria (CuO) fue Absorción Atómica – Atomización en Llama (equipo VARIAN spectrAA 220). Los valores de CuO obtenidos fueron:

D-pen (mg/día)	125		250	500		1000							
Zinc (mg)	75	25	100			150							
Fecha	4-12-17	15-12-17	26-12-17	4-1-18	22-1-18	9-2-18	27-2-18	9-3-18	23-3-18	5-4-18	4-5-18	15-6-18	11-9-18
Cupruria (mg/día)	328	774	1200	1494	1142	280	891	294	1474	477	817	551	658

Se observó un incremento en la eliminación renal de cobre a medida que aumentan las concentraciones de D-pen y sales de Zn. Los últimos resultados de CuO podrían corresponderse a un equilibrio entre la ingesta y la eliminación de cobre. Los valores de 280 y 294 µg/día llamaron la atención, y en la interconsulta con el personal tratante se evidenció que la D-pen estaba siendo administrada con los alimentos. El medicamento debe ser administrado con la precaución de que los alimentos y antiácidos, reducen su absorción.

La cupruria resulta ser un parámetro fundamental para el control del tratamiento recibido con D-pen, además de ser una herramienta adecuada para establecer la dosis efectiva del fármaco.

Este trabajo fue financiado con fondos del CENATOXA.

PERFIL DE LOS NIVELES DE DDT Y SUS METABOLITOS EN DISTINTOS GRUPOS ETARIOS EN POBLACIÓN GENERAL DE ARGENTINA DESDE EL 2005 AL 2018

Stroia, Noelia G.; Álvarez, Gloria B.; Rodríguez Girault, María E.; Eisenacht, Mariela M.; Ridolfi, Adriana S.

Universidad de Buenos Aires. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Cátedra de Toxicología y Química Legal. Laboratorio de Asesoramiento Toxicológico Analítico (CENATOXA). Buenos Aires, Argentina. E-mail: aridolfi@ffyb.uba.ar

El diclorodifeniltricloroetano (DDT), plaguicida organoclorado, y sus metabolitos (DDE y DDD), son compuestos orgánicos persistentes. Ha sido utilizado para controlar plagas agrícolas y vectores de enfermedades (malaria, tifus). Fue uno de los primeros doce compuestos que restringió el Convenio de Estocolmo en 2001. En Argentina, fue prohibido en 1990. La IARC (2015) lo clasificó como probable cancerígeno humano (grupo IIA) debido a su asociación positiva con el linfoma no-Hodgkin, cáncer de testículo e hígado.

Para conocer la situación actual, se evaluó la evolución del perfil de frecuencias y niveles medios de DDT y metabolitos, en población general de diferentes grupos etarios desde 2005 al 2018.

Se analizaron 681 muestras de sangre derivadas al CENATOXA para el estudio de plaguicidas organoclorados, durante tres periodos: 2005-2009; 2010-2014; 2015-2018.

El ratio ppDDT/ppDDE se calculó a fin de realizar una aproximación sobre la actualidad del uso del plaguicida.

El compuesto de mayor frecuencia fue opDDT (32,9%), durante 2005 al 2009, mientras en los años posteriores fue ppDDE (32,2% -2010 al 2014; 62,2% -2015 al 2018). Se observó, en la edad pediátrica, mayor frecuencia de ppDDE durante los tres periodos (9,2%; 22% y 13,5%). En la edad adulta, en los años 2005 al 2009, el compuesto más hallado fue el opDDT (28,3%), aunque en los años consecutivos, fue el ppDDE (2% y 21,6%). Los ratio ppDDT/ppDDE menores a la unidad (aparente uso pasado) fueron en aumento a lo largo de los tres periodos: 11,8 %, 31,3% y 59,5%. La concentración media de opDDT (0,12 ng/ml a ND) mostró un importante descenso durante los tres periodos, con el consecuente aumento de ppDDE (ND a 0,28 ng/ml).

A casi tres décadas de su prohibición, el DDT y sus metabolitos siguen apareciendo en la población argentina, tanto pediátrica como adulta. Los resultados obtenidos de la relación ppDDT/ppDDE indicarían un claro descenso del uso del DDT.

Este trabajo fue financiado con fondos provenientes del CENATOXA

AGENTES NOVICHOK: EL CASO DEL ENVENENAMIENTO DE SEGREI SKRIPAL **Lic. Legaspe, Eduardo Horacio¹; Dr. Giachero Marcelo²**

¹Docente e Investigador Cátedra de Química Orgánica y Biológica, Química Analítica e Instrumental II. Instituto Universitario de la Policía Federal Argentina (IUPFA). Buenos Aires, República Argentina. eduardolegaspe@gmail.com ²Investigador del Laboratorio de Memoria y Cognición Molecular, Instituto de Neurociencia Cognitiva y Traslacional (INCyT), CONICET - Fundación INECO - Universidad Favaloro. Buenos Aires, República Argentina. mpggiachero@gmail.com

Introducción. Los agentes nerviosos organofosforados (OP) usados como armas químicas están entre los productos químicos más tóxicos conocidos (Wiener y Hoffman 2004; Vucinic et al., 2017; Costanzi et al 2018). Estos agentes OP se encuentran prohibidos por la Organización para la Prohibición de las Armas Químicas (OPCW), institución internacional que promueve la regulación y prohibición de compuestos químicos (Pitschmann 2014; Schwenk M. 2018). Sin embargo, un nuevo grupo de compuestos OP de cuarta generación, conocido como NOVICHOK, habría sido fabricado por la Unión Soviética en un programa de armas durante la Guerra Fría (Hoenig 2007; Franca et al., 2019).

Objetivo. Analizar las posibles estructuras y efectos tóxicos de los agentes novichok.

Método. Estudio de caso, diseño no experimental. Tipo de estudio exploratorio.

Resultados y Discusión. Los informes a nivel molecular son incompletos (Bhakhoa et al., 2019). Aún existen discrepancias en relación a su estructura química. No existe un acuerdo si corresponde a la estructura propuesta por Mirzayanov (2009) o por Hoenig (2007) y Ellison (2007). También existen contradicciones en cuanto a su toxicidad general. Algunos trabajos aseguran que los miembros de la familia Novichok son 5 a 8 veces más potentes que el VX, el agente nervioso OP más tóxico conocido (Mirzayanov 2009).

Conclusión. En relación al incidente de Skripal, posiblemente una predicción errónea de la toxicidad de la sustancia usada, que aparentemente no es tan tóxica como lo informó Mirzayanov (2009), llevó a que el agente y su hija sobrevivan al ataque. Es necesario fortalecer las regulaciones y verificaciones internacionales mediante 1) la divulgación de la naturaleza real de los agentes Novichok; 2) la inclusión de estos agentes en la lista de la OPCW; y 3) la preparación de pequeñas cantidades de estas sustancias para evaluar la efectividad de los antidotos y desarrollar métodos efectivos de detección.

Agradecemos las contribuciones del Dr Daniel Arzadun para la preparación de este trabajo.

NIVELES DE BIFENILOS POLICLORADOS (PCBS) Y EQUIVALENTES TÓXICOS (TEQS) EN SANGRE DE CORDÓN UMBILICAL EN NEONATOS DEL ÁREA METROPOLITANA DE BUENOS AIRES

Álvarez, Gloria B.¹; Rodríguez Girault, María E.¹; Daverio Adriana G.²; Eisenacht, Mariela¹; Quiroga, Patricia N.¹; Ridolfi Adriana S.¹;

¹Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Cátedra de Toxicología y Química Legal, Laboratorio de Asesoramiento Toxicológico Analítico (CENATOXA). Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

²Instituto Médico de Obstetricia (IMO). Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. galvarez@ffybu.uba.ar

Los bifenilos policlorados (PCBs) son sustancias persistentes que se acumulan en la cadena alimentaria. Fueron utilizados en equipos eléctricos (transformadores y capacitores). En Argentina fueron prohibidos desde el 2002 y la IARC (2013) los reclasificó en el Grupo 1 como carcinógenos humanos.

Investigaciones han correlacionado niveles de PCBs en sangre de cordón umbilical (SCU), por exposición prenatal con trastornos en el neurodesarrollo, sistema inmunológico y efectos adversos en el eje tiroideo.

Con el objetivo de evaluar exposición prenatal se estudiaron los niveles de PCBs en 41 muestras de SCU de neonatos del Área Metropolitana de Buenos Aires. Para estimar el riesgo de los efectos adversos de los PCBs simil dioxinas se calcularon los Equivalentes Tóxicos (TEQs).

Los PCBs fueron extraídos según Ramos y col. (2007) e investigados por Cromatografía gaseosa con detector de microcaptura de electrones. Se evaluaron los congéneres: 28, 52, 77, 99, 101,105, 118, 126, 138,153, 156, 169, 170, 180, 183, 187, 189.

Los PCBs hallados con mayor frecuencia fueron el 105 (83%), 52, 77 y 138 (59%), 28 (56%), 99 y 187 (51%). La concentración media de la sumatoria de todos los congéneres investigados fue de 63,02 ng/g lípido (38 a 355,90), y la suma de los congéneres más persistentes (28, 52, 101,138,153 y180) de 34,57 ng/g lípido (0,32 a 185,09).El valor medio de TEQs fue de 0,195 pg/ml (ND a 1,520).

La comparación de estos resultados con datos de población argentina, reportados por este grupo de trabajo, evidencia que las concentraciones medias fueron significativamente menores en SCU respecto a niños ($x= 595,90$; $p<0.0001$) y adultos ($x= 1696,52$; $p<0.0001$), al igual que los TEQs.

Este trabajo proporciona datos de base de niveles de PCBs en SCU en Argentina, a fin de continuar evaluando exposición perinatal a estos tóxicos también en otras matrices como placenta y leche materna.

Trabajo financiado por el Proyecto UBACyT 20020170200119BA

EVALUACIÓN DE LA EXPOSICIÓN AMBIENTAL DE LA UNIDAD MATERNO-FETO- PLACENTARIA A CONTAMINANTES ORGÁNICOS PERSISTENTES BIFENILOS POLICLORADOS (PCBs) Y ÉTERES POLIBROMODIFENILOS (PBDEs)

Álvarez, Gloria B.¹; Rodríguez Girault, María E.¹; Maestre Deborah S.¹; Yohena Isabel¹; Daverio Adriana G.²; Eisenacht, Mariela¹; Olivera, Nancy M.; Piñeiro, Adriana E.¹; Ridolfi Adriana S.¹; Quiroga, Patricia N.¹

¹Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Cátedra de Toxicología y Química Legal, Laboratorio de Asesoramiento Toxicológico Analítico (CENATOXA). Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

²Instituto Médico de Obstetricia (IMO). Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
galvarez@ffyb.uba.ar

Los éteres de polibromodifenilos (PBDEs) y los bifenilos policlorados (PCBs) pertenecen a los Contaminantes Orgánicos Persistentes (COPs). Son compuestos sintéticos, lipofílicos, altamente persistentes y bioacumulables, similares a las dioxinas. Están relacionados con alteraciones hormonales, inmunológicas, neuroconductuales, reproductivas, y cáncer. Los neonatos son vulnerables a los efectos de los COPs en el período pre y postnatal.

Con el objetivo de evaluar exposición perinatal a COPs se presentan resultados preliminares de niveles de PBDEs y PCBs realizados en 10 muestras de placenta (PI), leche materna (LM), sangre materna (SM) y sangre de cordón umbilical (SCU) de

población del Área Metropolitana de Buenos Aires. Fueron extraídos de SCU y SM, LM y PI según Ramos y col. (2007), López y Col. (2006) y Vizcaino y col. (2014) respectivamente; e, investigados por Cromatografía gaseosa con detector de microcaptura de electrones. Se evaluaron los congéneres de PCBs 28, 52, 77, 99, 101, 105, 118, 126, 138, 153, 156, 169, 170, 180, 183, 187, 189, y de PBDEs 47, 99, 100, 153, 154 y 209.

Los congéneres de PCBs más persistentes (28, 138, 153 y 180) aparecieron con mayor frecuencia en las cuatro matrices. La prevalencia en LM fue del 100% (simil dioxina 118 (70%) y en SCU y SM el 99 (70 y 60%). Los PBDEs 209 y 47 presentaron mayores frecuencias (40 a 100%) en todos los medios biológicos evaluados.

Las concentraciones medias de PCBs totales en SCU, SM, PI y LM fueron de 181,04; 16,51; 4,28 y 0,69 ng/g lípido; y, de PBDEs totales 47,29; 42,81; 6,83 y 0,33 ng/g lípido.

Los niveles de PCBs y PBDEs detectados son comparables a los de otros países. El presente trabajo proporciona datos de base de biomonitorio humano de niveles de PCBs y PBDEs en Argentina que deberían continuar evaluándose como fuentes potenciales de exposición perinatal a estos tóxicos.

Trabajo financiado por el Proyecto UBACyT 20020170200119BA

BUCEANDO EL OCÉANO DE VARIANTES EN BUSCA DE UN DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE DISTROFIA MUSCULAR

Mazzanti, Chiara^{1,2}; Carcione, Micaela^{1,2}; Giliberto, Florencia^{1,2} y Luce, Leonela^{1,2}.

¹Universidad de Buenos Aires; Facultad de Farmacia y Bioquímica; Cátedra de Genética. Buenos Aires, Argentina.

²CONICET - Universidad de Buenos Aires; Instituto de Inmunología, Genética y Metabolismo (INIGEM). Buenos Aires, Argentina.

chiari93@gmail.com

Las distrofias musculares (DM) son un conjunto de enfermedades hereditarias raras. Son causadas por mutaciones en genes que codifican proteínas estructurales del músculo esquelético o importantes para su funcionamiento. Sin embargo, los síntomas clínicos de estas patologías se solapan entre sí, dificultando el diagnóstico diferencial, el cual es de suma importancia para establecer el estándar de cuidado.

Las DM más frecuentes son las distrofinopatías, causadas por mutaciones en el gen *DMD*. Su algoritmo diagnóstico comienza por la técnica de MLPA del gen *DMD*, y en los casos en los que no se detecta deleciones/duplicaciones se continúa con secuenciación de exoma completo (WES). Como esta patología comparte síntomas similares con otras DM, en los casos donde no se encuentra la alteración molecular en el gen *DMD* podría estar afectado otro gen asociado a DM.

El presente trabajo busca detectar alteraciones moleculares en genes asociados a DM en pacientes con diagnóstico clínico presuntivo de distrofinopatía pero sin mutación hallada en el gen *DMD*.

Se analizaron por WES 115 pacientes varones con diagnóstico clínico presuntivo de distrofinopatía y resultados negativos de MLPA.

Analizando el gen *DMD* se pudo detectar la mutación causante de distrofinopatía en el 86% de los pacientes. Al expandir el análisis a todos los genes asociados a DM en los pacientes restantes se hallaron alteraciones moleculares posiblemente patogénicas en 11 de ellos (9%). En uno de los casos se halló sólo una mutación puntual en el gen *SGCA*, pero al analizar los datos crudos del exoma mediante el software Integrative

Genomics Viewer (IGV) pudimos hipotetizar la presencia de una delección que luego fue confirmada por MLPA.

El presente trabajo remarca la importancia de ampliar la búsqueda de mutaciones a todos los genes asociados a DM en los pacientes en los cuales no se encontró alteración en el gen *DMD*.

COMO SOBREPASAR EL TSUNAMI DE VARIANTES HALLADAS POR WES: IMPORTANCIA DEL FACTOR HUMANO.

Carcione, Micaela^{1,2}; Mazzanti, Chiara^{1,2}; Luce, Leonela^{1,2} y Giliberto, Florencia^{1,2}.

¹Universidad de Buenos Aires; Facultad de Farmacia y Bioquímica; Cátedra de Genética. Buenos Aires, Argentina.

²CONICET - Universidad de Buenos Aires; Instituto de Inmunología, Genética y Metabolismo (INIGEM). Buenos Aires, Argentina.

mica.carcione@gmail.com

Introducción: Las Distrofinopatías son enfermedades neuromusculares de herencia recesiva ligada al cromosoma X causadas por variantes en el gen *DMD*. Las alteraciones moleculares en este gen son mutaciones pequeñas, en el 20% de los casos, detectadas por secuenciación de exoma completo (WES). El uso de técnicas de secuenciación masiva en paralelo (NGS) permite la obtención de un gran caudal de datos que son analizados por softwares bioinformáticos, pero este análisis puede conllevar a errores en la nomenclatura de las variantes encontradas. Por ello, es importante utilizar herramientas que permitan analizar los datos crudos. A su vez, es de suma importancia validar las variantes encontradas mediante una técnica diferente.

Objetivos: El presente trabajo busca enfatizar la importancia del factor humano para detectar errores de nomenclatura.

Metodología: Se analizó por WES una cohorte de 106 pacientes con diagnóstico clínico presuntivo de distrofinopatía y MLPA negativo. Se implementó el software Integrative Genomics Viewer (IGV) para el análisis de los datos crudos. Se empleó la técnica de secuenciación de Sanger para corroborar las variantes encontradas por WES.

Resultados: Se logró encontrar la variante patogénica causante de la patología en el 86% de los pacientes, mientras que en el 9% se encontraron alteraciones moleculares en genes asociados a otras distrofias musculares. Se destacan 2 pacientes con variantes nombradas erróneamente que no se correspondían con las observadas al analizar los datos crudos mediante el software IGV. Para uno de estos pacientes, se encontró un complejo rearrreglo y para corroborarlo se diseñaron primers específicos para la misma. Finalmente, al corroborar las variantes por Sanger se logró nombrar de manera correcta a las mismas.

Conclusiones: Se destacó la importancia del análisis de los datos crudos, la validación de las variantes y la experiencia de los científicos para detectar errores de nomenclatura y brindar resultados confiables.

LA LONGITUD DEL TELÓMERO EN PACIENTES CON SINDROME DE OVARIO POLIQUISTICO: EFECTO DE LA OBESIDAD, SINDROME METABOLICO E HIPERANDROGENISMO.

Velazquez Mariela Edith¹, Millán Andrea Liliana^{2, 3}, Abruzzese Giselle Adriana¹, Rojo, Mailén^{2,3}, Iglesias Molli Andrea Elena², Graffigna Mabel Nora⁴, Frechtel, Gustavo Daniel^{2,3}, Motta Alicia Beatriz¹, Cerrone Gloria Edith^{2,3}.

1.Laboratorio de Fisiopatología Ovárica, CEFYBO, CONICET- Fac. Medicina, UBA.
2.Universidad de Buenos Aires. Fac. Farmacia y Bioquímica. Cátedra de Genética. Buenos Aires, Argentina. 3.Universidad de Buenos Aires -CONICET. Instituto de Inmunología, Genética y Metabolismo (INIGEM). Buenos Aires, Argentina. 4.División de Endocrinología, Hospital Carlos Durand, Buenos Aires, Argentina.

e-mail: marievelazqueze@gmail.com.ar

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es el trastorno endócrino más común que afecta a las mujeres en edad reproductiva.

Objetivo: evaluar la longitud telomérica absoluta (LTa) en pacientes con SOP en su relación con las alteraciones metabólicas y el estado androgénico.

Estudiamos 170 mujeres diagnosticadas con SOP y 75 mujeres controles sin SOP (26,41±4,6 años). Se consideraron los subfenotipos obesidad, síndrome metabólico; y solo en SOP el hiperandrogenismo clínico y bioquímico.

En ADN genómico de leucocitos de sangre periférica, se determinó la LTa como la relación en Kpb entre secuencias teloméricas (T) y el gen de copia única RPLPO (S) (radio T/S) por el método cuantitativo absoluto de PCR en tiempo real. Análisis estadístico por ANOVA y regresión lineal.

Las características clínicas, bioquímicas y antropométricas de las mujeres control y pacientes con SOP permitieron caracterizar las poblaciones. Se observó una relación inversa entre LTa y edad para todas las poblaciones ($p = 0.02$). En un análisis multivariado las pacientes SOP presentaron LTa mayores con respecto a las mujeres controles ($(18.78 \pm 12.25 \text{ kpb vs. } 15.24 \pm 8.23 \text{ kpb, } P < 0.01)$). En SOP, una menor LTa se asoció con la presencia de obesidad y SM, debido al impacto metabólico de sus componentes. Por otra parte, en pacientes SOP-HA se observó una mayor LTa con respecto a las controles ($20.61 \pm 12.39 \text{ kpb vs. } 15.24 \pm 8.23 \text{ kpb, } p < 0.01$) and NHA-PCOS ($20.61 \pm 12.39 \text{ kpb vs. } 13.60 \pm 9.28 \text{ kpb, } p = 0.04$). Esto podría deberse a que los andrógenos estimulan la actividad y expresión de la telomerasa.

En conclusión, el aumento significativo de LTa en pacientes con SOP podría ser una consecuencia de la presencia de diferentes componentes metabólicos alterados y los factores hormonales que compensan el efecto negativo de los mismos. La LT podría estar involucrada en la fisiopatología de SOP.

ANÁLISIS DE LA LONGITUD TELOMÉRICA EN PACIENTES OBESOS SOMETIDOS A CIRUGÍA BARIÁTRICA

Millán, Andrea Liliana^{1,3}; Pautasso, María Constanza¹; Iglesias Molli, Andrea Elena¹; Cerrato García, Martina¹; Rojo, Mailen¹; Gutt, Susana²; Frechtel, Gustavo Daniel^{1, 3}; Cerrone, Gloria Edith^{1,3,4}

1.Universidad de Buenos Aires – CONICET. Instituto de Inmunología, Genética y Metabolismo (INIGEM).

2.Hospital Italiano de Buenos Aires. Servicio de Clínica Médica. Sección Nutrición.

3.Universidad de Buenos Aires. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Cátedra de Genética.

4.Fundación H.A. Barceló. Facultad de Medicina.

Introducción: La longitud telomérica (LT) es considerada un marcador del envejecimiento celular que se relaciona con el metabolismo celular.

Objetivos: determinar la longitud telomérica absoluta (LTa) en personas obesas sometidas a CB, en su relación con el metabolismo lipoproteico general, la resistencia insulínica (RI) y el estado inflamatorio.

Materiales y Métodos: 31 pacientes obesos (50% diabéticos tipo 2, DM2) sometidos a cirugía bariátrica. Se midieron las características bioquímicas-clínicas y la longitud absoluta de telómero (LTa) luego de 1 (T30) y 6 meses (T6) post intervención (T0). El aTL se determinó en ADN genómico de leucocitos por PCR cuantitativa en tiempo real. El análisis estadístico se realizó con SPSSv20.0, significancia de 0.05.0

Resultados: Observamos por regresión lineal una asociación negativa entre la variación de TLa y la edad ($p=0.032$). En los obesos sometidos a cirugía bariátrica, se observó un aumento medio significativo de la LTa ($p = 0.004$) en comparación con los niveles basales pre-quirúrgicos (T0: 3.15 ± 1.20 , T30: 3.68 ± 1.28 , T6: 4.77 ± 2.70 Kpb). No se observaron diferencias cuando se consideró la presencia de DM 2. Los pacientes con obesidad mórbida presentaron un aumento de LTa post- cirugía (A: 3.17 ± 1.36 , T30: 4.17 ± 1.06 , T6: 5.67 ± 2.75 Kpb) y una disminución en los niveles de inflamación (T0: 7.94 ± 4.51 91, T30: 4.32 ± 2.32 64, T6: 2.00 ± 1.94 mg/l; $p=0.026$). Los pacientes obesos no mostraron cambios significativos en LTa (T0: 3.14 ± 1.06 , T30: 3.09 ± 1.31 , T6: 3.86 ± 2.84 Kpb) ni en los niveles de inflamación (T0: 3.46 ± 2.39 , T30: 2.49 ± 2.10 , T6: 1.90 ± 3.07 mg/l; $p = 0.329$).

Conclusión: El tratamiento quirúrgico de la obesidad mórbida no solo redundaría en beneficios a nivel del estado metabólico; también revierte el acortamiento telomérico en pacientes obesos y diabéticos, en particular para los obesos mórbidos.

EVALUACIÓN DEL RIESGO GENOTÓXICO Y DEL ESTADO DE SALUD EN UN GRUPO DE VOLUNTARIOS DESPUÉS DE SUPLEMENTACIÓN CON UNA NUEVA FORMULACIÓN ORAL DE COENZIMA Q10.

Martínez-Perafán F^{1,2,4}, Ehrenhaus Masotta N^{3,4}, Rojas AM^{3,4}, Tripodi VP^{4,5}, Carballo MA^{1,2}

¹Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Departamento de Bioquímica Clínica, CIGETOX (Citogenética Humana y Genética Toxicológica). Junín 956 (1113), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. Tel/Fax: 5950-8707.

²Universidad de Buenos Aires, Instituto de Fisiopatología y Bioquímica Clínica (INFIBIOC). Buenos Aires, Argentina.

³Universidad de Buenos Aires, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Departamento de Industrias. Buenos Aires, Argentina.

⁴Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas, CONICET. Buenos Aires, Argentina.

⁵Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Departamento de Tecnología Farmacéutica. Buenos Aires, Argentina.

E-mail: macarballo@ffyba.uba.ar

La deficiencia de la coenzima Q10 (CoQ10) es una enfermedad rara asociada con diversas patologías. El tratamiento es la suplementación de hasta 50 mg / kg / día; por lo tanto, es necesario desarrollar una forma farmacéutica segura que contenga altas dosis de CoQ10. El objetivo de este estudio fue evaluar la seguridad genotóxica de la suplementación de CoQ10 en una nueva matriz (oleogel), además de determinar la concentración plasmática de coenzima, otros antioxidantes y glutatión. Se administró una dosis de 1000 mg / día de CoQ10 contenida en un oleogel a 10 voluntarios sanos durante 14 días. En forma no simultánea, se suministró la misma dosis de la forma comercial (cápsula) a los participantes. La genotoxicidad se evaluó mediante el

ensayo de citoma en linfocitos de sangre periférica. Las concentraciones plasmáticas de los parámetros oxidativos se cuantificaron por HPLC. Además, el estado general de salud de los participantes se controló mediante la determinación de parámetros bioquímicos. Los resultados no mostraron una diferencia significativa ($p > 0.05$) entre las frecuencias de los biomarcadores de genotoxicidad (micronúcleos, brotes o puentes nucleoplásmicos) después de la suplementación con oleogeles o cápsulas. Además, se observó un aumento significativo ($p < 0.05$) en la concentración plasmática de CoQ10 después de ambas suplementaciones, siendo significativamente mayor con los oleogeles. Los aumentos en la vitamina C, así como en los niveles de glutatión oxidado y reducido no fueron diferentes entre las formas farmacéuticas, mientras que se observó un mayor aumento en la vitamina E después del consumo de cápsulas. En cuanto a los parámetros bioquímicos, se mantuvieron dentro de los rangos de referencia esperados. En conclusión, el consumo de la formulación oral innovadora (oleogel) no representó un riesgo genotóxico y mostró una mayor concentración plasmática de la coenzima en comparación con la cápsula.

EL ROL DE LA MODULACIÓN DE LOS TRANSPORTADORES ABC EN LA ANTIGENOTOXICIDAD DE *ERUCA VESICARIA*

Schiariti Lampropulos, Victoria E.^{1,2}; Roma, Martín I.³; Peroni, Roxana N.³; López Nigro, Marcela M.^{1,2}

¹Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Departamento de Bioquímica Clínica, CIGETOX (Citogenética Humana y Genética Toxicológica). Junín 956 (C1113AAD), CABA, Argentina, Tel: 5950-8707. vschiariti@docente.ffyba.uba.ar

²Universidad de Buenos Aires, Instituto de Fisiopatología y Bioquímica Clínica (INFIBIOC). Junín 956 (C1113AAD), CABA, Argentina, Tel: 5950-8707.

³Universidad de Buenos Aires, CONICET, Instituto de Investigaciones Farmacológicas (ININFA), Facultad de Farmacia y Bioquímica, Junín 956 (C1113AAD), CABA, Argentina, Tel: 4961-5949/6784 int. 117.

Eruca vesicaria (rúcula común) es una crucífera (familia Brassicaceae) de amplio consumo en nuestro país. Vegetales de esta familia han demostrado efectos protectores ante el daño inducido al ADN. Además, fitoquímicos presentes en *E. vesicaria* pueden interactuar con transportadores ABC, quienes ejercen el eflujo ATP-dependiente de xenobióticos y productos de desecho. En este sentido, la ciclofosfamida (CP) es un mutágeno indirecto empleado en quimioterapia cuya eliminación depende de estos transportadores. Previamente demostramos el efecto antigenotóxico de *E. vesicaria* ante el daño ejercido por CP, y su capacidad de inducir la expresión de P-gp y Bcrp en modelo murino. El objetivo del presente trabajo fue investigar el rol de la inducción de los transportadores ABC en el mecanismo de antigenotoxicidad de *E. vesicaria*, mediante el empleo de inhibidores *in vitro* e *in vivo*. Expusimos células HepG2 a concentraciones citotóxicas de CP, jugo de *E. vesicaria* y verapamilo (V), indometacina (I) o KO-143 como inhibidores de ABC. Determinamos la viabilidad celular mediante el ensayo de azul tripán y el test de MTT. 24 ratones Swiss recibieron durante 14 días jugo de *E. vesicaria* 2g/kg. El día 15 recibieron CP 50mg/kg, V 30mg/kg o I 80mg/kg, o el tratamiento conjunto con CP y el inhibidor. El día 16 se obtuvo sangre para el ensayo cometa y médula ósea para el test del micronúcleo (Mn). Ambos ensayos *in vitro* evidenciaron el efecto citoprotector de *E. vesicaria* ante CP ($p < 0,05$), que revirtió con el tratamiento con los inhibidores ($p < 0,05$). Además, se observó mayor frecuencia de Mn en los ratones tratados con CP+inhibidores respecto de los que sólo recibieron CP ($p < 0,001$); sin embargo, el

daño fue menor en el ensayo cometa ($p < 0,05$). Concluimos que el aumento en la expresión de los transportadores ABC es de suma importancia en el mecanismo de antigenotoxicidad de *E. vesicaria*, ya que la inhibición de su funcionalidad resulta en un aumento significativo del daño.

El presente trabajo fue desarrollado en el marco del proyecto UBACYT 2018-2020 20020170100637BA

ACTIVIDAD REGULATORIA DE ERITROPOYETINA SOBRE LA EXPRESIÓN DE HEPCIDINA EN CÉLULAS HEPÁTICAS

Maltaneri, Romina¹; Chamorro, María Eugenia¹; Schiappacasse, Agustina¹; Iolster, Joaquín¹; Nesse, Alcira¹; Vittori, Daniela¹.

¹Universidad de Buenos Aires. Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas. Instituto del Departamento de Química Biológica de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales (IQUIBICEN). Departamento de Química Biológica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Buenos Aires. Argentina. remaltaneri@qb.fcen.uba.ar
La homeostasis del hierro (Fe), requerida para procesos celulares esenciales, es regulada a nivel sistémico por el péptido hepcidina, que se une al exportador ferroportina causando su internalización y degradación. La deficiencia de Fe, la eritropoyesis de estrés o la administración de eritropoyetina (Epo) inhiben la expresión de hepcidina aumentando la disponibilidad de Fe sistémico. Existen controversias acerca de la actividad de Epo sobre la supresión de hepcidina: si bien se ha reportado un efecto directo sobre los hepatocitos, no se excluye la participación de factores intermediarios como la recientemente caracterizada eritroferrona (ERFE), cuyos mecanismos de acción aún no han sido aclarados.

Con el objetivo de ampliar los actuales conocimientos sobre la actividad regulatoria de Epo, los niveles de ARNm de hepcidina fueron cuantificados (*real-time* PCR) en la línea celular hepática humana HepG2. La exposición directa a Epo (160 ng/mL, 6 h) disminuyó la expresión de hepcidina en este tipo celular (Control: 1, *Epo: $0,4 \pm 0,2$, * $P < 0,05$, $n = 4$). Ensayos con inhibidores específicos permitieron determinar la participación de PI3K/mTOR en este efecto.

Por otra parte, la acción indirecta de Epo fue evaluada empleando medios condicionados obtenidos de células de la línea eritroide K562 tratadas con Epo (80 ng/mL, 24 h, MC-Epo), lavadas e incubadas nuevamente en ausencia de Epo (24 h). En células HepG2, cultivadas con MC-Epo, el ARNm de hepcidina disminuyó en comparación con el obtenido de células control. (MC-Control=1,00; *MC-Epo= $0,33 \pm 0,12$; * $P < 0,05$, $n = 5$). Este resultado fue consistente con el aumento de la expresión de ERFE en células K562 tratadas con Epo (*real-time* PCR; Control: 1, *Epo 1 h: $2,7 \pm 0,6$, * $P < 0,05$, $n = 4$).

Los resultados confirman los efectos directo e indirecto de Epo en la regulación de hepcidina y resaltan la importancia de profundizar el estudio de la vía Epo/ERFE como potencial diana en el tratamiento de desórdenes de la homeostasis del Fe.

LA COMBINACIÓN DE HOMOCISTEÍNA Y ADENOSINA INDUCE RESISTENCIA A LA ERITROPOYETINA EN CÉLULAS ERITROLEUCÉMICAS HUMANAS

Schiappacasse, Agustina¹; Maltaneri, Romina¹; Chamorro, María Eugenia¹; Nesse, Alcira¹; Vittori, Daniela¹

¹Universidad de Buenos Aires. Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas. Instituto del Departamento de Química Biológica (IQUIBICEN) de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Buenos Aires, Argentina.

La enfermedad renal en etapa terminal está asociada con anemia, la cual es exacerbada por condiciones inflamatorias. El tratamiento con eritropoyetina (Epo) ayuda a mejorar la calidad de vida de estos pacientes. Sin embargo, la conjunción de anemia, hiperhomocisteínemia (HHcy) y acumulación de adenosina (Ado) resulta en una prognosis negativa. El objetivo de este trabajo fue investigar si la HHcy y la acumulación de Ado afecta la viabilidad de las células eritroleucémicas humanas K562 en condiciones inflamatorias y si la Epo es capaz de revertir este efecto. Células indiferenciadas de esta línea mostraron resistencia a la acción de TNF- α , a diferencia de las células diferenciadas (hemina, 30 μ M, 48 h) en las que el TNF- α *per se* indujo apoptosis, que fue prevenida por Epo (10 U/mL). Una disminuida expresión de cFLIP observada en células diferenciadas explicaría la diferencia entre ambos estadios celulares. La adición de Hcy (500 μ M) y Ado (250 μ M) sensibiliza a las células K562 indiferenciadas al efecto proapoptótico del TNF- α que no puede ser revertido por Epo (Hoechst: C 16.9 $\pm$ 2.7%; T 22.6 $\pm$ 2.1%; *HcyAdoT 40.2 $\pm$ 4.0%; *EpoHcyAdoT 40.3 $\pm$ 2.4%, *P<0.05, n=4) y en las células hemoglobinizadas la Epo pierde su capacidad antiapoptótica frente a la citoquina inflamatoria (Hoechst: C 17.1 $\pm$ 0.9%; *T 33.9 $\pm$ 1.6%; *EpoT 25.2 $\pm$ 0.5%; *EpoHcyAdoT 35.0 $\pm$ 1.5%,*P<0.05, n=8). Tanto en células sin diferenciar como diferenciadas, la combinación Hcy-Ado-TNF- α produce despolarización del potencial de membrana mitocondrial, la cual no pudo ser prevenida por Epo.

En conclusión, el grado de maduración celular modula la sensibilidad de las células eritroleucémicas K562 al efecto del TNF- α mientras que la presencia combinada de Hcy y Ado afecta la actividad antiapoptótica de la Epo, mediante un mecanismo que involucra la despolarización de la membrana mitocondrial. Estos resultados ayudan a explicar la posible relación entre HHcy y anemia, la cual podría tener relevancia en pacientes con síndrome cardio-renal.

Este trabajo es realizado con aportes del CONICET (PIP-CONICET)

CANNABINDIOL (CBD) AND ERYTHROPOIETIN (EPO) INHIBIT THE ACTIVITY OF P GLYCOPROTEIN (P-GP) LINKED TO DRUG RESISTANCE IN REFRACTORY EPILEPSIES

Auzmendi, Jerónimo¹; Merelli, Amalia¹; Ramos, Alberto²; Lazarowski, Alberto¹.

1-Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Instituto de Investigaciones en Fisiopatología y Bioquímica Clínica (INFIBIOC), Buenos Aires, Argentina. jeronimo.auzmendi@gmail.com

2-Universidad de Buenos Aires IBCN-UBA-CONICET, Buenos Aires, Argentina

Cannabindiol (CBD) obtained from the Cannabis sativa plant has beneficial properties for the treatment of different pathologies in the central nervous system (CNS). In the CNS, the expression of the glycoprotein P (P-gp) is limited to the blood-brain barrier, although stressful stimuli such as seizures or hypoxia promote its expression in both astrocytes and neurons, facilitating the acquisition of the drug-resistant phenotype. In addition, these stimuli promote the expression of the erythropoietin receptor that antagonizes the function of P-gp, so that erythropoietin (EPO) could play an important role in the control of refractory epilepsies. In this work we aimed to evaluate the effect of CBD and recombinant human EPO (rHuEPO) on the activity of P-gp. We designed a functional experiment on primary cultures of cortical cells exposed to CoCl₂-induced

hypoxia. Rhodamine 123 (Rho123) was used as tracer of P-gp efflux activity. Additionally, we performed a loss of function control with Tariquidar (Tq) a third-generation specific blocker of P-gp. We found that hypoxia does not significantly alter the number of cells exposed to CoCl_2 treatment. Hypoxia treatment increases the P-gp efflux activity which was reversed by Tq. CBD and rHuEPO treatment also inhibited the Rho123 efflux although in different ways. While CBD inhibits the P-gp activity in a concentration dependent manner rHuEPO did it independently of concentration. In another work we show that the seizures as well as hypoxia could promote the neuronal and glial overexpression of P-gp and EpoR via nuclear translocation of Hif-1 α . In this work we induced the expression of P-gp in astrocytes using a severe hypoxic condition. We conclude that both CBD and rHuEPO could inhibit the activity of P-gp, presumably in different ways. This preliminary data suggests that both CBD and rHuEPO could have a role in the control of refractory crises.

CONVULSIVE STRESS PROMOTES THE NEURONAL EXPRESSION OF THE GLYCOPROTEIN P

(P-GP) AND ERYTHROPOIETIN RECEPTOR (EPOR) VIA NF κ B AND HIF-1A

Auzmendi, Jerónimo¹; Ramos, Alberto Javier²; Lazarowski, Alberto¹.

1-Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Instituto de Investigaciones en Fisiopatología y Bioquímica Clínica (INFIBIOC), Buenos Aires, Argentina. jeronimo.auzmendi@gmail.com

2-Universidad de Buenos Aires IBCN-UBA-CONICET, Buenos Aires, Argentina

Purpose: Neuronal expression of P-glycoprotein (P-gp) has been described to be related with both experimental and clinical pharmacoresistant epilepsy [Lazarowski et al. *Epilepsia* 2007; 48,140- 149]. Epileptic seizures are not being related with expression of erythropoietin receptor (Epo-R) in neurons yet. Normal neurons don't express P-gp and Epo-R. In a model of cobalt chloride-induced brain hypoxia developed by our group, P-gp and Epo-R were co-expressed in neurons, and intranasal administration of erythropoietin (Epo), increased neuronal survival and reduced brain damage [Merelli et al. *Neurotox Res.* 2011;20:182-92]. Our aim was demonstrating that glutamate excitotoxicity in vitro and Status Epilepticus (SE) in vivo can induce P-gp and Epo-R expression in neurons. **Methods:** In vitro, we worked with culture of primary cortical neuronal obtained from E17 embryo rats, which after ten days, were exposed to five minutes of high glutamate concentration (300 μM). In vivo, status epilepticus (SE) was induced on 250g Wistar rats by lithium chloride plus pilocarpine treatment and stopped with diazepam after 20 min of SE. Neuronal death was evaluated in vitro by MTT assay and nuclear recount and P-gp functional activity using rhodamine123; P-gp and Epo-R were identified by immunofluorescence in both models. **Results:** In vitro, we found P-gp and EpoR expression in neurons is dependent on the increasing concentration of glutamate. In vivo SE increased the neuronal and astroglial expression of P-gp, while Epo-R only was observed expressed in neurons. Our results indicate that epileptic stress induce the neuronal expression of P-gp related with pharmacoresistance, but also induce the expression of Epo-R, that is a clear hypoxic marker. **Conclusion:** We don't know if the pharmacological doses of erythropoietin could prevent or reverts the P-gp mediated pharmacoresistance observed in refractory epilepsy, however, we speculate that EPO administration could reduce the neuronal loss as we previously described during brain hypoxia.

ESTRATEGIAS PARA EVALUAR LA ANTICOAGULACIÓN DE LOS PACIENTES TRATADOS CON APIXABAN

Herrera Lourdes¹; Pons Silvina¹, Grinspon Alicia¹; Aguirre Sofía¹; Raimondi Rosana¹; Monserrat Valeria¹; Brodsky Andrés²; Scazziota Alejandra¹

¹Universidad de Buenos Aires. ¹Facultad de Farmacia y Bioquímica, Departamento de Bioquímica Clínica. Instituto de Fisiopatología y Bioquímica Clínica. INFIBIOC. Laboratorio de Hemostasia. Buenos Aires, Argentina. ²Universidad de Buenos Aires. Facultad de Medicina, División Hematología. Hospital de Clínicas José de San Martín. Buenos Aires, Argentina.

El apixaban es un anticoagulante oral directo que inhibe al Factor Xa y previene la generación explosiva de trombina durante la fase de amplificación de la coagulación. Se administra a dosis fijas sin monitoreo de laboratorio, pero ante situaciones que ameritan conocer la actividad anticoagulante, las pruebas clásicas son insensibles a su presencia. Sólo se cuantifica la droga determinando la actividad anti FXa con calibrador específico.

OBJETIVO: Evaluar el efecto anticoagulante “in vivo” del apixaban mediante la GT, en pacientes que reciben diferentes dosis del fármaco.

METODOLOGIA: Se estudiaron 20 pacientes tratados con apixaban en dos dosis: 2.5 mg (n=10) y 5 mg (n=10) BID. Se extrajo sangre antes de tomar la droga (Valle) y tres horas después (Pico). Se empleó STA Liquid anti-FXa para determinar la concentración de apixaban. La GT se realizó con el método CAT (Trombograma automatizado calibrado, Thrombinoscope BV), activadores: factor tisular 5 pM, fosfolípidos 4 uM. Se evaluaron los parámetros: tiempo de latencia, tiempo al pico, potencial endógeno de trombina (ETP) y pico de trombina (*peak*).

RESULTADOS: Ambas dosis de apixaban disminuyeron los parámetros de GT comparados con los controles: ETP disminuyó 19 y 38% en Valle y Pico respectivamente, con la dosis de 5 mg; 25 y 28% con la menor dosis. El *peak*, disminuyó 37 y 64% en Valle y Pico respectivamente, con la dosis mayor; 45 y 59% con la dosis menor. Sólo en los pacientes que recibieron 5 mg, la concentración entre Pico y Valle fue estadísticamente diferente ($p < 0.01$), lo mismo ocurrió con los parámetros: *peak* y ETP entre Pico y Valle ($p < 0.01$). Con la dosis 2.5 mg, la diferencia entre Pico y Valle no fue significativa, para concentración de droga ($p > 0.07$), tampoco para *peak* ($p > 0.11$), ni para ETP ($p > 0.74$).

CONCLUSIONES: Se observa alta variabilidad interindividual en la concentración plasmática de apixaban, que no siempre produce una supresión dosis dependiente de la GT. El *peak* y el ETP resultan parámetros útiles para medir el efecto anticoagulante en pacientes vulnerables que requieren un monitoreo ocasional.

¿COMO MEDIMOS LA POTENCIA DE LAS HEPARINAS DE BAJO PESO MOLECULAR (HBPM) DE 2da GENERACION?

Aguirre, Sofía; Monserrat, Valeria; Raimondi, Rosana; Scazziota, Alejandra.

Universidad de Buenos Aires. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Departamento de Bioquímica Clínica. Hospital de Clínicas “José de San Martín”. Instituto de Fisiopatología y Bioquímica Clínica (INFIBIOC). Laboratorio de Hemostasia. Buenos Aires. Argentina.

Las HBPM son utilizadas en profilaxis y tratamiento del tromboembolismo venoso. Las disponibles poseen características farmacocinéticas y farmacodinámicas compartidas. La bemiparina es una HBPM de 2ª generación que se diferencia de las de 1ª generación por su perfil farmacológico: bajo PM (3600 Da), larga vida media (5,3 h) y alta relación anti-FXa: anti-IIa (8:1). La potencia de las HBPM se determina “in vivo”

midiendo la actividad anti-FXa, prueba que se debe ajustar a las condiciones particulares de la Bemiparina.

El objetivo de este trabajo fue validar la adaptación del ensayo anti-FXa para medir la potencia de HBPM de 2ª generación y emplearlo en preparaciones farmacéuticas de bemiparina sódica inyectable.

METODOLOGÍA: La actividad anti-FXa se midió con el reactivo anti-Xa líquido® en un STA Compact Max Analyzer® (Stago). La modificación de la técnica original consistió en agregar antitrombina humana 10 UI, reducir la dilución de la muestra y duplicar los tiempos de lectura cinéticos. Se utilizaron diluciones independientes (0,025-0,204 UI aXa/mL) en Tris pH 7,4 de una preparación de referencia (BRP, European Pharmacopoeia Reference Standard, 102 UIaXa/vial) y de bemiparina 12500 UI/mL para ensayar la linealidad (regresión).

Se determinaron: repetibilidad (precisión intradía), con muestras de 0,025 y 0,204 UI a-FXa/mL por cuadruplicado; precisión intermedia (entredías), en la muestra de 0,025 UI a-FXa/mL por cuadruplicado en dos días; exactitud en una muestra de potencia asignada del 100% realizando 7 ensayos independientes. Se evaluaron 2 muestras de bemiparina sódica inyectable. Análisis estadístico realizado con Combistat®.

RESULTADOS: Se obtuvo una curva de regresión lineal por duplicado con coeficientes de determinación ($r^2=0,9269$ y $r^2=0,9347$). Se obtuvieron: repetibilidad 0,13%; actividades entre 11653,3 y 15607,9 UI/ml; potencia combinada 13570,1 UI/ml; precisión intermedia 8,13% con actividades entre 11653,3 UI/ml y 17691,5 UI/ml; exactitud: 6,05 % con potencia relativa promedio 101,44%. Las muestras ensayadas mostraron potencias de 105,9% y 92,6%.

CONCLUSIONES: La adaptación de la prueba anti-FXa automatizada, diseñada originalmente para muestras clínicas con HBPM de 1ª generación, permitió evaluar una formulación farmacéutica de 2ª generación, con buena linealidad, repetibilidad, precisión intermedia y exactitud. Se garantiza así, seguridad (menor potencial hemorrágico) y eficacia clínica antitrombótica.

DESARROLLO Y VALIDACIÓN PRELIMINAR DE UN MÉTODO DE INMUNOTRANSFERENCIA APLICABLE AL DIAGNÓSTICO DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE.

Facio, María Laura¹; García, Marcelo¹; Alejandro, Mariel^{1,2}; Yasuda, Ezequiel³; Bresciani, Pablo¹; Pizzolato, Marco^{1,2}.

1Universidad de Buenos Aires. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Instituto de Fisiopatología y Bioquímica Clínica. 2Centro de Hematología Dr. Pavlovsky. 3Hospital de Clínicas José de San Martín. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. mlfacio@hotmail.com

El estudio bioquímico de la Esclerosis Múltiple (EM), se fundamenta en la detección de Bandas Oligoclonales (BO) en LCR; y su método de referencia es el isoelectroenfoque (IEE). La cuantificación de las cadenas livianas libres de las inmunoglobulinas (CLL) en LCR es otro marcador de síntesis intratecal introducido recientemente para el diagnóstico de EM y aún se encuentra en evaluación. Varios estudios demostraron que posee una sensibilidad superior al IEE. Ambos métodos son muy costosos para el hospital público, y requieren instrumental automatizado. El Western Blot (WB) es una técnica económica que permitiría complementarlos. El objetivo del trabajo fue diseñar y validar el método. Se estudiaron las condiciones de mejor discriminación, transferencia e inmunofijación para observar diferencias en las CLL indicativas de síntesis intratecal. Posteriormente, se validó el método con IEE en

pacientes con solicitud de BO. El WB se realizó en gel de poliacrilamida, las proteínas fueron transferidas a membranas de nitrocelulosa e inmunofijadas con antisueros específicos anti Kappa, Lambda y anti-IgG conjugados con peroxidasa. Los resultados de 73 muestras (LCR+suero) se analizaron mediante una estadística descriptiva; y las comparaciones entre poblaciones, a través del Test exacto de Fisher. El 90 % de los casos estudiados presentaron una proteinorraquia entre 13 y 99 mg/dl (mediana=32), IgG en LCR entre 1,2 y 12,9 mg/dl (mediana=3,1) e IgG en suero entre 880 y 2336 mg/dl (mediana=1430). El WB tuvo una alta correlación con el IEE ($p < 0.0001$): sensibilidad 92%, especificidad 89%, VPP 83% y VPN 95%. La síntesis intratecal de CLL quedó evidenciada por el aumento de intensidad observado en LCR respecto al suero del mismo paciente. La técnica de WB demostró tener un muy buen poder diagnóstico y una mejor relación costo/beneficio para detectar síntesis intratecal de inmunoglobulinas en pacientes con solicitud de detección de BO.

INFECCIÓN HUMANA CON *PSEUDOTERRANOVA CATTANI* POR INGESTIÓN DE CEVICHE EN BUENOS AIRES, ARGENTINA

Menghi, Claudia¹; Gatta, Claudia¹; Arias, Liliana¹; Santoni, Gabriela²; Nicola, Federico²; Smayevsky, Jorgelina²; Degese, Maria F³; Krivokapich, Silvio³

¹Área Parasitología Clínica, Departamento de Bioquímica Clínica, Hospital de Clínicas, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

²Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas “Norberto Quirno” (CEMIC). Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

³Instituto ANLIS Carlos Malbrán. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

e-mail: menghi.claudia@gmail.com

Introducción: la anisakidosis es una infección por larvas de nematodos pertenecientes a géneros dentro de la familia Anisakidae. Se registraron aproximadamente 20.000 casos hasta la fecha, la mayoría (90%) en Japón. En Europa y Japón la anisakidosis es más frecuente en el humano que la pseudoterranovosis. En América del Norte, es más frecuente la infección humana por *Pseudoterranova* spp. También se informaron casos de pseudoterranovosis humana en Chile y Perú.

Caso clínico: en agosto de 2018 un hombre de 44 años, remitió un gusano de aproximadamente 5 cm de longitud de color blanco-rojizo. Refirió haberlo eliminado durante un vómito con “una sensación extraña de picazón” de garganta, luego de haber consumido salmón ahumado los días previos. En la semana anterior experimentó síntomas respiratorios y congestión nasal. Se realizó un diagnóstico presuntivo de anisákido. Posteriormente fue derivado al Departamento de Parasitología INEI-ANLIS Malbrán para una identificación molecular precisa. La larva fue identificada como *Pseudoterranova cattani* usando amplificación de ITS1 de DNA ribosomal nuclear seguido de secuenciación.

Conclusiones: el consumo de sushi, sashimi, ceviche y otras preparaciones con pescado crudo o poco cocido puede llevar a la adquisición de enfermedades como anisakiosis y pseudoterranovosis. La FDA (Food and Drug Administration) recomienda que el pescado que va a ser consumido crudo, debe ser congelado a -20 °C durante 7 días o a -35°C durante 15 hs. Las larvas de anisákidos también pueden inactivarse por calentamiento a temperaturas mayores de 60°C como mínimo durante 1 minuto. La mejor protección contra la anisakidosis es proveer educación pública sobre los peligros que implica comer pescado crudo o mal cocido y es recomendable evitar el consumo de pescado ahumado, marinado, o en escabeche.

Este informe representa uno de los pocos casos de *P. cattani* diagnosticado en la Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

ESTUDIO DE SENSIBILIDAD “IN VITRO” DE BACILOS GRAM NEGATIVOS NO FERMENTADORES (BNF), EXCLUIDOS *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter* spp.

Veiga, María Florencia^{1,2}; Almuzara, Marisa Nancy^{1,2}; Famiglietti, Angela^{1,2}; Vay, Carlos Alberto^{1,2}

¹Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Hospital de Clínicas “José de San Martín”, Departamento de Bioquímica Clínica, Cátedra de Microbiología Clínica. Buenos Aires, Argentina. Email: florencia.veiga@hotmail.com

²[Universidad de Buenos Aires, Instituto de Fisiopatología y Bioquímica Clínica \(INFIBIOC\). Buenos Aires, Argentina.](#)

Introducción y objetivo: Los BNF se encuentran ampliamente distribuidos en la naturaleza, siendo capaces de sobrevivir en ambientes hospitalarios. Han emergido como patógenos oportunistas, principalmente de adquisición nosocomial y afectando a huéspedes inmunocomprometidos. El objetivo fue actualizar la sensibilidad “in vitro” de BNF excluidos *P. aeruginosa* y *Acinetobacter* spp. **Materiales y métodos:** 293 cepas (colección 2010-2017) identificados por métodos fenotípicos y/o genotípicos. La concentración inhibitoria mínima se determinó por dilución en agar (técnica y puntos de corte según CLSI 2017 y FDA). **Resultados:** Multirresistencia observada en la familia *Flavobacteriaceae*, *Achromobacter xylosoxidans*, *Alcaligenes faecalis*, complejo *Burkholderia cepacia* (CBC), *Ochrobactrum* spp., *Inquilinus limosus*, *Brevundimonas diminuta* y *Stenotrophomonas maltophilia*. Ampliamente sensibles: *Bordetella* spp., *Brevundimonas vesicularis*, *Burkholderia gladioli*, *Shewanella* spp., *Pseudomonas* spp. (excluido el grupo *Pseudomonas putida*), *Comamonas* spp., *Cupriavidus pauculus* y *Delftia acidovorans*. Ampicilina, ampicilina-sulbactam y cefalotina sólo fueron activos en cepas multisensibles, piperacilina-tazobactam presentó buena actividad, y en algunos casos, ceftazidima fue más activa que cefepima. Cuando los carbapenemes fueron activos, presentaron un patrón imipenem>meropenem>ertapenem, y se detectaron cepas de géneros *Pseudomonas/Brevundimonas* productoras de metalo-betalactamasas. Aminoglucósidos fueron inactivos frente a *D. acidovorans*, CBC, *C. pauculus*, *Achromobacter* spp., *A. faecalis*, *S. maltophilia* y *B. diminuta*. Las tetraciclinas presentaron buena actividad (excepto cepas multirresistentes y *P. grupo putida*). Quinolonas fueron eficaces en cepas multisensibles, *Ralstonia pickettii*, *I. limosus*, *Pannonibacter phragmitetus* y la mayoría de las cepas de *Pseudomonas* spp. Fosfomicina sólo presentó actividad frente a *B. gladioli* y el 50% de *R. pickettii*. Rifampicina tuvo cierta actividad sobre *Brevundimonas* spp., *Chryseobacterium* spp., *Elizabethkingia meningoseptica* y *B. gladioli*. Trimetoprima-sulfametoxazol y colistina presentaron un patrón de actividad variable. **Conclusiones:** Resulta indispensable el estudio de sensibilidad antibiótica de estos microorganismos, debido a sus resistencias naturales y adquiridas y a la gran variabilidad en la sensibilidad intra e interespecie.

UN ACERCAMIENTO CON MACHINE LEARNING PARA LA DETECCIÓN DE BIOMARCADORES POR *Clostridioides difficile* MALDI-TOF-MS

^{1,2,3}Ledesma, Martín; ^{1,3}Melían, Sofía; ^{1,3}Legaria, Cristina; ^{1,3}Barberis, Claudia; ^{1,3}Vay, Carlos.

¹Universidad de Buenos Aires, Hospital de Clínicas “Jose de San Martín”, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Departamento de Bioquímica Clínica, Cátedra de Microbiología Clínica, Buenos Aires, Argentina ²Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). ³ Instituto de Fisiopatología y Bioquímica Clínica (INFIBIOC)

mledesma88@gmail.com

Clostridioides difficile toxigénico es el principal responsable de la diarrea nosocomial asociada al tratamiento antibiótico. La infección causada por *C. difficile* se encuentra en aumento y presenta una elevada morbi-mortalidad. El diagnóstico microbiológico se realiza con métodos rápidos que detectan la enzima GDH y las toxinas TcdA/TcdB. Estos muestran baja sensibilidad (~60%) por lo que deben complementarse con métodos sensibles y específicos (cultivo toxigénico, ensayo de citotoxicidad y/o PCR) que demoran, complican y encarecen el diagnóstico final. El objetivo de este trabajo fue diseñar un algoritmo diagnóstico rápido, confiable y simple, mediante la detección de biomarcadores proteicos diferenciales entre las cepas *tcdB*+ y *tcdB*- de *C. difficile* por la técnica de MALDI-TOF-MS.

Se incluyeron 43 cepas de *C. difficile* aisladas de heces GDH positivo (Savyon) provenientes del Hospital de Clínicas “José de San Martín” durante el período 2017-2019. Las cepas se aislaron luego del shock etanólico, se las cultivo en agar sangre en anaerobiosis. La identificación se realizó por MALDI-TOF-MS (Bruker BioTyper 3.1, score>2), y se adquirieron siete espectros continuos para cada aislamiento mediante Microflex LT espectrómetro de masa. Finalmente se detectó el gen *tcdB* (que codifica solo para la toxina B) mediante una PCR-*in house*, para clasificar el estado toxigénico.

La base de datos contiene 336 espectros de masa, obtenidos de 43 aislamientos diferentes, incluyendo réplicas técnicas (~ 3) y biológicas (~ 2) para todas las cepas. Estos se procesaron con el software RStudio mediante una estrategia de *machine learning*. En una primera instancia, la base de datos se dividió aleatoriamente en dos grupos: “train” (60% de los aislamientos) y “test” (40% de los aislamientos). Se entrenó un análisis discriminante binario (BDA) en el grupo “train” y se buscaron las señales diferenciales (picos) entre las cepas *tcdB* + (toxigenica) y *tcdB* - (no toxigenica). El poder predictivo del modelo se evaluó en el grupo “test”, mediante: exactitud (Ex), sensibilidad (S), especificidad (Es), VPN y VPP y curvas ROC. Los picos significativos fueron asignados informáticamente mediante bases de datos: Expasy/TagIdent y uniprot.

Los 15 picos más significativo, mediante la estrategia implementada con MALDI-TOF-MS tuvo el siguiente poder predictivo: Ex 95%, S 100%, Es 80%, VPN 100%, VPP 93% y AUC 0.9. Mientras que la performance de la prueba rápida para las toxinas A/B en el grupo mismo “test” fue: Ex 63%, S 50%, Es 100%, VPN 42%, VPP 100% y AUC 0.75. Catorce de los 15 picos seleccionados estaban presentes en las cepas *tcdB*-. Algunas de las proteínas asignadas están asociadas con bacteriófagos, que se correlaciona con características del sitio de inserción cromosómica PaLoc y en la modulación de la producción de toxinas en el profago.

El análisis de los espectros con MALDI-TOF-MS podría ser una estrategia complementaria para diferenciar cepas *tcdB*+ y *tcdB*- de *C. difficile*. Así como también para determinar las cepas no toxigenicas (100% S) para confirmar el estado del paciente y evitar el sobretratamiento antibiotico.

IMPORTANCIA DE LA CARACTERIZACIÓN DE LAS ESPECIES DE *Lactobacillus* ASOCIADAS A VAGINOSIS BACTERIANA Y CANDIDIASIS

Reyes, AP^{1,2}; Losada, MO^{1,2}; Payalef, SN^{1,2}; Gomez Cherey, F³; Guridi, L³; Cora Eliseht, M³; Susuki, V³; Tinirello, MA³; Maldonado, V³; Fleider, L³; Vay, C^{1,2}; Famiglietti, AMR^{1,2}; Tatti, S³; Perazzi, BE^{1,2}.

¹Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Hospital de Clínicas, Departamento de Bioquímica Clínica, Cátedra de Microbiología Clínica, Área Bacteriología Clínica. Grupo Bacteriología y Parasitología Clínica

²Universidad de Buenos Aires. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Instituto de Fisiopatología y Bioquímica Clínica (INFIBIOC)

³Universidad de Buenos Aires. Hospital de Clínicas. División Ginecología y Obstetricia, Programa de Diagnóstico, Terapéutica y Vacunación del Tracto Genital Inferior.

Buenos Aires, Argentina. beatrizperazzi@gmail.com

La disfunción vaginal es expresada como vaginitis y vaginosis. Los lactobacilos mantienen en equilibrio la microbiota vaginal, evitando las infecciones del tracto genitourinario.

Objetivos: Evaluar prevalencia de vaginosis bacteriana (VB), candidiasis y trichomoniasis en mujeres en edad fértil y menopaúsicas y caracterizar especies de *Lactobacillus* cultivables en pacientes con VB y candidiasis. **Metodología:** Estudio consecutivo, prospectivo, transversal que incluyó 1005 pacientes a quienes se les practicó examen clínico y toma de fondo de saco vaginal para estudio de Estados Vaginales Básicos mediante BACOVA y cultivo. La identificación de especies de *Lactobacillus* se efectuó mediante espectrometría de masa. **Resultados:** Se detectaron 321 casos de VB (31,9% [29,1-34,9]), 197 de candidiasis (19,6% [17,2-22,2]) y 33 de trichomoniasis (3,3% [2,3-4,6]). En 348 pacientes se caracterizaron especies de *Lactobacillus*, dividiéndose en 3 grupos: VB (Grupo 1/ n= 27), candidiasis (Grupo 2/ n= 69) y control (Grupo 3/ n= 252). El control correspondió a pacientes con microbiota lactobacilar en ausencia de patógenos. Se observó predominio de *L. gasseri* en pacientes con VB respecto del control (51,9% [IC95% 31,5-72,6] versus 37,3% [IC95% 31,1-43,5]) respectivamente. Para *L. crispatus* y *L. jensenii* las prevalencias fueron similares en pacientes con VB y en control (*L. crispatus* 22,2% [IC95% 8,62-42,3] versus 27,8% [IC95% 22,1-33,5] y *L. jensenii* 25,9% [IC95% 7,5-44,3] versus 27,0% [IC95% 21,3-32,7]) respectivamente. Al comparar Grupo 2 con 3 no se observaron diferencias en prevalencias para *L. crispatus* 36,2% [IC95% 25,3-48,8] versus 27,8% [IC95% 22,1-33,5], *L. gasseri* 37,7% [IC95% 26,5-50,2] versus 37,3% [IC95% 31,1-43,5]) y *L. jensenii* 20,3% [IC95% 11,9 -32,0] versus 27,0% [IC95% 21,3-32,7]) respectivamente.

Conclusiones: La patología más prevalente fue VB asociada a *L. gasseri*. En pacientes con candidiasis no se encontró una especie predominante de *Lactobacillus*. Es importante caracterizar las especies de *Lactobacillus*, ya que *L. gasseri* posee menor rol protector, representando un biomarcador de riesgo de VB.

MICROBIOTA VAGINAL Y SU RELACIÓN CON EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO

Payalef, SN^{1,2}; Losada, MO^{1,2}; Reyes, AP^{1,2}; Gomez Cherey, F³; Guridi, L³; Cora Eliseht, M³; Susuki, V³; Tinirello, MA³; Cardinal, L⁴; Maldonado, V³; Fleider, L³; Vay, C^{1,2}; Diaz, L⁴; Famiglietti, AMR^{1,2}; Tatti, S³; Perazzi, BE^{1,2}.

¹Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Hospital de Clínicas, Departamento de Bioquímica Clínica, Cátedra de Microbiología Clínica, Área Bacteriología Clínica. Grupo Bacteriología y Parasitología Clínica

²Universidad de Buenos Aires. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Instituto de Fisiopatología y Bioquímica Clínica (INFIBIOC)

³Universidad de Buenos Aires. Hospital de Clínicas. División Ginecología y Obstetricia, Programa de Diagnóstico, Terapéutica y Vacunación del Tracto Genital Inferior.

⁴Universidad de Buenos Aires. Hospital de Clínicas. División Patología Ginecológica, Buenos Aires, Argentina. beatrizperazzi@gmail.com

Un microbioma vaginal desbalanceado favorece el desarrollo de vaginosis bacteriana (VB) e infecciones de transmisión sexual (ITS) como Virus del Papiloma Humano (VPH). Objetivos: Evaluar la disfunción vaginal mediante Estados Vaginales Básicos (EVV) por metodología BACOVA en pacientes con lesiones intraepiteliales escamosas de alto (HSIL) y bajo grado (LSIL) por VPH y caracterizar las especies de *Lactobacillus* asociadas a estas lesiones. Metodología: Estudio consecutivo, prospectivo y transversal. Se examinaron pacientes entre 18 y 50 años, realizándose examen clínico y toma de fondo de saco vaginal para estudio de EVV mediante BACOVA y cultivo. La identificación de las especies de *Lactobacillus* se realizó mediante espectrometría de masa. Se utilizaron test de Chi cuadrado y Fisher (significativo $p < 0,05$). Resultados: Se analizaron 760 pacientes, divididas en 2 grupos etarios: Grupo 1, 18 a 24 años ($n=175$) y Grupo 2, 25 a 50 años ($n=585$), ambos divididos según HSIL o LSIL. La prevalencia de EVV de desbalance del contenido vaginal (III, IV y V) fue: Grupo 1, Control: 37,9% (50/132), LSIL: 56,7% (17/30 / $p=0,047$) y HSIL, 66,7% (8/12 / $p=0,05$); Grupo 2, Control, 39,4% (196/498), LSIL 50,0% (23/46 / $p=0,21$) y HSIL 48,6% (18/37 / $p=0,17$). El patógeno más prevalente fue VB en ambos grupos ($p < 0,001$). La prevalencia de VB en Grupo 1 fue: Control 35,6%; LSIL 46,7%, HSIL 58,3% y en Grupo 2, Control 32,5%; LSIL 47,8%, HSIL 43,2%. Las pacientes con HSIL presentaron prevalencia de 21,4% de *Lactobacillus crispatus* y 46,2% de *Lactobacillus jensenii*.

Conclusiones: Se observó mayor desbalance de la microbiota vaginal en grupo HSIL, con baja prevalencia de *L. crispatus* (especie protectora) e incremento de *L. jensenii*, especie con menor rol protector, que altera el microambiente vaginal y actúa como potencial cofactor en la persistencia del VPH e incrementa el riesgo de adquirir otras ITS.

DETECCIÓN DE LAS UNIDADES DISCRETAS DE TIPIFICACIÓN DE TRYPANOSOMA CRUZI EN INDIVIDUOS CRÓNICAMENTE INFECTADOS.

Sosa, David Ariel^{1,2*}; Toledano, Analía^{1,3}; Mestre, Mariana^{1,2}; Fernandez Toscano, Mauro³; Vellicce, Alejandra³; Rey, Jorge³; Repetto, Silvia⁴; Alba Soto, Catalina⁴; Rodriguez Fermepin, Marcelo^{1,2}; Gallo Vaulet, Lucia^{1,2**}.

¹UBA, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Depto. Bioquímica Clínica, Cátedra de Microbiología Clínica. Buenos Aires, Argentina. ²UBA, INFIBIOC. Instituto de Fisiopatología y Bioquímica Clínica. Buenos Aires, Argentina. ³UBA, Hospital de Clínicas, Depto. Hemoterapia e Inmunohematología. Buenos Aires, Argentina. ⁴UBA, Facultad de Medicina, Depto de Microbiología. IMPAM (UBA-CONICET). Buenos Aires, Argentina. [*dasosa@ffyb.uba.ar](mailto:dasosa@ffyb.uba.ar) [**lgvaulet@ffyb.uba.ar](mailto:lgvaulet@ffyb.uba.ar)

Introducción: La enfermedad de Chagas es una zoonosis vectorial causada por *Trypanosoma cruzi*. Se clasifica en 6 Unidades Discretas de Tipificación (UDT): TcI a

TcVI. El más prevalente y distribuido en el continente americano es TcI. Los pocos estudios que identifiquen las UDTs circulantes en nuestro país no los asocian con manifestaciones clínicas. El objetivo de este trabajo fue la tipificación de las UDTs de *T. cruzi* en muestras de sangre de individuos crónicamente infectados. **Metodología:** Se incluyeron en este estudio muestras de sangre de individuos con enfermedad de Chagas con detección de ADN parasitario mediante real time PCR. La tipificación se realizó mediante PCR semi-anidada de la región intergénica SL-IR y del dominio D7 del gen ADNr 24Sα. **Resultados:** Se estudiaron 27 muestras de sangre entera: 11 muestras de donantes de sangre, 6 de individuos residentes en zona de transmisión vectorial, 7 de pacientes inmunosuprimidos y 3 de pacientes con patología cardíaca demostrada. Se pudo tipificar el 88,8% de las muestras (24/27). Las UDTs detectadas fueron TcI 75% (18/24), TcV 12,5% (3/24) y TcVI 4,2% (1/24). Dos muestras fueron caracterizadas como pertenecientes al grupo Tc II/V/VI (8,3%). **Conclusión:** Se pudieron tipificar con éxito las UDTs de *T. cruzi* en circulación de diferentes grupos de pacientes. Los resultados concordaron con las UDTs descriptas en nuestro medio, obteniéndose un 75% de TcI. La imposibilidad de asignar UDTs en algunas muestras pudo deberse a la baja carga parasitaria en la muestra, a degradación del material genético o a poblaciones heterogéneas o variantes genéticas poco conocidas. Este estudio es el primero en nuestro país en asignar genotipos de *T. cruzi* en muestras de donantes de sangre. La profundización del estudio de las UDTs de circulantes podría favorecer la asociación de los genotipos con las manifestaciones clínicas observadas en los pacientes.

CARACTERIZACION DEL BROTE DE LINFOGRANULOMA VENEREO ANORRECTAL EN BUENOS AIRES. PRESENCIA DE LOS GENOTIPOS L1, L2 Y L2B.

Entrocassi, Andrea Carolina¹; Büttner, Karina Andrea¹; Lopez Aquino, Daysi²; Caffarena, Dolores³; La Rosa, Luciana³; Svidler Lopez, Laura²; Rodríguez Fermepin, Marcelo¹.

¹Universidad de Buenos Aires, INFIBIOC. Instituto de Fisiopatología y Bioquímica Clínica. C.A.B.A., Argentina. ²Hospital General de Agudos Dr. Juan A. Fernández. C.A.B.A., Argentina. ³Centro Privado de Cirugía y Coloproctología. C.A.B.A., Argentina.

mrfchlam@ffyb.uba.ar

EL linfogranuloma venéreo (LGV) es una enfermedad sistémica transmisible sexualmente causada por los genotipos L1, L2, L3 y sus variantes del biovar LGV de *Chlamydia trachomatis*. En 2003 se informó en Países Bajos un brote de LGV anorrectal en hombres que tienen sexo con hombres (HSH) en su mayoría infectados por HIV. Desde entonces se reportaron brotes similares en toda Europa, y el genotipo involucrado fue el L2b. El objetivo de este trabajo fue investigar la infección por *C. trachomatis* en pacientes con síntomas de proctitis en Buenos Aires y caracterizar las cepas involucradas. **Materiales y Métodos:** El estudio incluyó pacientes mayores de 18 años con sintomatología compatible con proctitis que concurren a consulta al Servicio de Coloproctología del Hospital Fernández y al Centro Privado de Cirugía y Coloproctología, entre el 31/8/2017 y el 31/8/2018. Se tomaron muestras de hisopado anorrectal para la búsqueda de *C. trachomatis* mediante una PCR en tiempo real. Las muestras positivas se genotipificaron por PCR-RFLP y se confirmaron por secuenciación del gen *ompA*. **Resultados:** Se estudiaron 97 pacientes (89 HSH, 5 mujeres trans y 3 mujeres cis). Se detectó *C. trachomatis* en 47 de ellos (48,45 %): 45

HSH y 2 mujeres trans. En el 86,67 % de las muestras positivas (39/45) se detectó el biovar LGV. Dos muestras fueron no tipificables. Los genotipos no LGV fueron J (2), D (1), G (1) H (1) y una infección mixta con Ja. La secuenciación del gen *ompA* permitió confirmar los genotipos de LGV presentes: L2b: 21 (53,85 %), L2: 10 (25,64 %) y L1: 8 (20,51 %). Una de las secuencias no pudo ser analizada de forma concluyente. **Conclusiones:** La proctitis por *Chlamydia trachomatis* es una forma emergente de presentación del linfogranuloma venéreo en Buenos Aires. Si bien el genotipo predominante es el L2b, el genotipo L2 clásico representó casi un cuarto de las muestras, y se demostró la circulación del genotipo L1 no reportado en Europa. Este estudio alerta sobre las características genotípicas diferenciales del brote de linfogranuloma venéreo local.

DINÁMICA DE LOS MICROORGANISMOS Y LA SENSIBILIDAD A LOS ANTIMICROBIANOS EN LAS NEUMONÍAS ASOCIADAS A RESPIRADOR (1993-2018)

García, Susana¹; Rodríguez, Carlos¹; Nastro, Marcela¹; Weyland, Beatriz¹; Guzman, Glenda¹; Perazzi, Beatriz¹; Irrazábal, Célida²; Capdevila, Abelardo²; Luna, Carlos³; Vay, Carlos¹; Famiglietti, Ángela¹.

(1)Laboratorio de Bacteriología. Departamento de Bioquímica Clínica. INFIBIOC. Facultad de Farmacia y Bioquímica; (2) Unidad de Terapia Intensiva; (3) División Neumonología, Hospital de Clínicas, Universidad de Buenos Aires. Argentina

E-mail: biosgarcia@yahoo.com.ar

Introducción: Los pacientes intubados y ventilados colonizan su vía aérea y pueden desarrollar NAV. Las medidas preventivas reducen su incidencia, pero no la evitan.

Objetivo: Conocer las variaciones en la etiología de las neumonías asociadas a respirador (NAR) y sensibilidad a los antimicrobianos (ATM) a través de los años.

Materiales y métodos: Se estudiaron retrospectivamente todos los LBA entre 1993 y 2018 obtenidos de pacientes con diagnóstico de NAR. Para ello se analizaron las muestras con recuento $\geq 10^4$ UFC/ml. La identificación de los microorganismos se realizó por metodología convencional y a partir del año 2015 por espectrometría de masas (Maldi Tof) y la PSA por el método semicuantitativo de Marcenac y col. y a partir de Octubre de 2012 por métodos automatizados [VITEK-2 (Bio Merieux) y Phoenix -100 (BD)]. Se comparó la frecuencia de aislamientos y sensibilidad a los ATM en diferentes períodos. Se usó la prueba de χ^2 para las comparaciones.

Resultados: Se analizaron las variaciones en la etiología y patrones de resistencia a los ATM en 769 episodios de neumonías correspondientes a 727 pacientes durante 25 años.

Variaron significativamente las frecuencias de *P. aeruginosa* ($p=0,003$) y los aerobios Gram (-) ($p<0,001$), incluyendo *K. pneumoniae* ($p=0,012$) que aumentaron en el último período, mientras que *Acinetobacter* spp ($p=0,005$) y *S. aureus* ($p<0,001$) disminuyeron. La resistencia a oxacilina en *S. aureus* disminuyó de 93,3% en el período 2012-16 a 43,8% el período 2017-18. En *Acinetobacter* spp los aislamientos solamente sensibles a colistina aumentaron de 34,6% en el período 1999-2003 a 84,1% en 2017-18. En *Klebsiella pneumoniae* la resistencia a carbapenemes mediada por KPC se observó a partir del año 2012 con 37,5% de resistencia y en el último período fue 48,6%. *Pseudomonas aeruginosa* sensible a colistina aumentó de 5,3% en el período 1999-2003 a 27,6% en el período 2017-2018.

Conclusión: Se observó una variación en la frecuencia de los microorganismos predominantes en las NAR y la sensibilidad a los ATM a través de los años, con un aumento significativo de los microorganismos MDR y XDR.

PLANTAS FRESCAS DE USO MEDICINAL Y ALIMENTICIO COMERCIALIZADAS EN PUESTOS CALLEJEROS EN EL BARRIO DE CONSTITUCIÓN, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES.

Agudelo, Ignacio Jorge; Anconatani, Leonardo Martín; Wagner, Marcelo Luis; Ricco, Rafael Alejandro

Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Departamento de Farmacología, Cátedra de Farmacobotánica, Junín 956, 4º piso (1113), CABA, República Argentina

Se realizó un relevamiento de las plantas en estado fresco en forma de atados comercializadas en puestos callejeros aledaños a la Plaza Constitución en el barrio homónimo en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires entre los meses de septiembre del 2018 y junio del 2019. Las muestras fueron compradas a los vendedores, quienes resultaron en todos los casos oriundos de Paraguay, y que en carácter de colaboradores consignaron usos y distintas formas de preparación. Las plantas en cuestión son traídas del Paraguay y se comercializan bajo distintas denominaciones populares generalmente en castellano y en algunos casos en guaraní.

Se obtuvieron e identificaron mediante el análisis de sus caracteres morfoanatómicos 37 plantas. 28 eran medicinales (76 %), 6 eran alimenticias (16 %), 2 tenían usos alimenticios y medicinales (5 %) y una planta de uso social (tabaco, 3 %). Los usos registrados fueron contrastados y comparados en todos los casos contra información obtenida en bibliografía especializada, y se observó una coincidencia en todos los casos. En cuanto a los usos terapéuticos, se observa un predominio de especies diuréticas, digestivas, depurativas y carminativas. Se emplean en “tereré”, mezcladas con *Ilex paraguarensis* St. Hil. (Aquifoliaceae). Se registraron además 6 plantas de uso alimenticio.

Cabe destacar que estos puestos se encuentran en una zona de alto tránsito debido a la confluencia de numerosos medios de transporte público, hecho que las vuelve accesibles a una gran cantidad de público, con un impacto en la salud de estas personas. Estas especies forman parte del aporte cultural de los migrantes a la República Argentina.

Agradecimientos: Este trabajo se realizó dentro del Proyecto UBA 20020170100121BA. Agradecemos a la Universidad de Buenos Aires por el financiamiento de esta investigación.

VALERIANAS ARGENTINAS: EFECTOS POTENCIALES SOBRE DISTINTOS BLANCOS DEL SNC RELACIONADOS CON LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER.

Marcucci, Carolina¹; Colettis, Natalia¹; Kamecki, Fabiola¹; Rademacher Marina¹; Bach, Hernán Gerónimo^{2,3}; Wagner, Marcelo Luis³; Ricco, Rafael Alejandro³; Marder, Mariel¹.

¹Universidad de Buenos Aires. Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas. Instituto de Química y Fisicoquímica Biológicas Prof. Dr. Alejandro C. Paladini (IQUIFIB). Facultad de Farmacia y Bioquímica. Buenos Aires, Argentina.

²Universidad de Buenos Aires. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Departamento de Farmacología. Cátedra de Farmacobotánica. Buenos Aires, Argentina.

³Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA). Instituto de Recursos Biológicos. Buenos Aires, Argentina.

Palabras claves: valeriana; Alzheimer disease; cholinesterases; β – amyloid; antioxidant activity

La enfermedad de Alzheimer (EA) es una enfermedad neurodegenerativa cuya fisiopatología se asocia con una acumulación anormal de proteínas (β -amiloide, tau), estrés oxidativo, alteraciones en los niveles de neurotransmisores (principalmente acetilcolina), entre otros. Nuestro país alberga varios miles de especies de plantas, que carecen de información científica, aunque muchas de ellas se utilizan en la medicina popular. Nuestra hipótesis es que las plantas nativas tienen compuestos desconocidos con múltiples actividades biológicas en el SNC. Aquí presentamos un estudio de extractos hidroalcohólicos de 5 valerianas argentinas (partes subterráneas): *V. carnosa*, *V. macrorhiza*, *V. clarionifolia*, *V. effusa*, *V. ferax*, y *V. officinalis* (Caprifoliaceae). Estos extractos se evaluaron *in vitro* para detectar la presencia de inhibidores de AChE y BChE (homogeneizado de cerebro / plasma de ratones). Además, se evaluó la inhibición de la agregación de péptido amiloide β y las propiedades antioxidantes (ensayo DPPH). Aunque todos los extractos pudieron inhibir tanto AChE (IC50 entre 1.1-12.1 mg / ml) como BChE (IC50 entre 0.0018 -1.46 mg / ml), los resultados más prometedores se obtuvieron para BChE, donde *V. clarionifolia* mostró la inhibición más prometedora. Por otro lado, todas las valerianas (0.1 mg / ml) inhibieron la agregación de amiloide β , *V. effusa* y *V. clarionifolia* fueron las más activas. Asimismo, se observó una relación directa entre la capacidad antioxidante y el contenido de compuestos fenólicos. Nuestro estudio es una contribución importante para el descubrimiento de compuestos naturales desconocidos con efectos sobre el SNC para desarrollar nuevos agentes terapéuticos.

CARACTERIZACIÓN FITOQUÍMICA Y CITOTÓXICA DEL EXTRACTO ACUOSO DE *SMALLANTHUS SONCHIFOLIUS*

Rocío A. Moreira Szokalo^{1,2}, Jerónimo L. Ulloa³, Flavia Redko³, María Soledad Tulino^{1,2}, Sabrina Flor⁴, Marta Carballo^{1,2}, Liliana V. Muschietti^{3*}

¹Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Departamento de Bioquímica Clínica, CIGETOX (Citogenética Humana y Genética Toxicológica). Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. rmoreira@docente.ffyb.uba.ar

²Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Instituto de Fisiopatología y Bioquímica Clínica (INFIBIOC). Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

³Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Departamento de Farmacología, Cátedra de Farmacognosia. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Smallanthus sonchifolius (Asteraceae), comúnmente conocido como "yacón", es una planta perenne nativa de los Andes. Las hojas se han mostrado citotóxicas (en células cancerosas), antibacterianas, antifúngicas, antiinflamatorias y antiparasitarias. Las raíces del yacón se utilizan como alimento y en algunos países como Japón, el té preparado a partir de las hojas se usa por sus propiedades antidiabéticas (Ulloa et al.,

2017). La toxicidad de este tipo de infusiones no se ha determinado y se han llevado a cabo estudios controvertidos. A este respecto, el objetivo de este trabajo fue caracterizar la composición química del extracto acuoso de *S. sonchifolius* y evaluar su posible efecto citotóxico in vitro. El extracto acuoso (AQ-Ex) de las hojas se preparó de forma similar a la utilizada comúnmente en la medicina popular y luego se particionó por extracción líquido/líquido sucesivamente con CH₂Cl₂ y acetato de etilo, obteniéndose dos fracciones: CH₂Cl₂-Fr y EtOAc-Fr. El AQ-Ex se liofilizó y las fracciones orgánicas se evaporaron hasta sequedad. La composición química del extracto acuoso y de las fracciones se analizó por TLC y HPLC-MS/MS y la citotoxicidad del AQ-Ex mediante el ensayo MTT en líneas celulares CHOK1 y HepG2 en un rango de concentración entre 25–800 µg/mL. El análisis por TLC de CH₂Cl₂-Fr mostró la presencia de lactonas sesquiterpénicas (STLs), principalmente enhidrina y el dímero enhidrofolina, y en la fracción EtOAc-Fr se detectaron compuestos polifenólicos. La presencia de las STLs se confirmó por HPLC-MS/MS. La línea celular CHOK1 exhibió un efecto citotóxico dependiente de la dosis con una CC₅₀ de 144.5 µg / mL. La línea celular hepática (HepG2) mostró que AQ-Ex fue mejor tolerado en un amplio rango de dosis, poniendo en evidencia la capacidad metabólica de la misma. El AQ-Ex de *Smallanthus sonchifolius* contiene STLs y compuestos polifenólicos que previamente demostraron ser biológicamente activos. Este trabajo fue financiado por UBACYT 20020170100098BA y 20020170100637BA

ACTIVIDAD ANTIPARASITARIA DE *Vernonia fulva* Y *V. nudiflora* (ASTERACEAE) FRENTE A *Trypanosoma cruzi* Y *Leishmania amazonensis*

Redko, Flavia¹; Lladró, Lucila¹; Urbano, Keeyna²; Muscia, Gisela C.²; Ulloa, Jerónimo L.¹; Bach, Hernán³; Frank, Fernanda M.²; Muschietti, Liliana V.¹

¹ Universidad de Buenos Aires. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Cátedra de Farmacognosia. IQIIMEFA (UBA-CONICET), Buenos Aires, Argentina. [*fredko@ffyb.uba.ar](mailto:fredko@ffyb.uba.ar). ² Universidad de Buenos Aires. CONICET. Instituto de Microbiología y Parasitología Médica (IMPaM), Buenos Aires, Argentina. ³ Instituto de Recursos Biológicos, INTA y Museo de Farmacobotánica "Juan A. Domínguez", FFyB, Buenos Aires, Argentina.

La enfermedad de Chagas y las leishmaniasis son enfermedades tropicales desatendidas de gran relevancia cuyos tratamientos han demostrado sólo una eficacia parcial y efectos adversos severos. Por ello, es necesario el desarrollo de nuevas drogas. El objetivo del presente trabajo fue evaluar el potencial antiparasitario de *Vernonia fulva* y *Vernonia nudiflora* (Asteraceae) frente a *Trypanosoma cruzi* y *Leishmania amazonensis*.

Se extrajeron hojas frescas de *V. fulva* y *V. nudiflora* por sumersión en agua (60-65°C) durante 30". Este extracto fue particionado con CH₂Cl₂ para dar una fracción orgánica (CH₂Cl₂-FrF) y una acuosa (Aq-FrF) para *V. fulva*; y otras análogas (CH₂Cl₂-FrN y Aq-FrN) para *V. nudiflora*. Se extrajo el marco seco sucesivamente con CH₂Cl₂ y MeOH para dar los extractos CH₂Cl₂-ExF, CH₂Cl₂-ExN, MeOH-ExF and MeOH-ExN. La actividad antiparasitaria se evaluó frente a epimastigotes (*T. cruzi*) y promastigotes (*L. amazonensis*) por conteo del número de parásitos en cámara de Neubauer. Se expresó la actividad como porcentaje de inhibición del crecimiento (%IC) referida a los parásitos sin tratar. El análisis fitoquímico se llevó a cabo por TLC.

Los extractos mostraron actividad anti-*T. cruzi* (5-70% a 10 µg/ml y 28-97% a 100 µg/ml). CH₂Cl₂-FrF y CH₂Cl₂-ExF resultaron los más activos (%IC_{100 µg/ml} = 96.6% y 87.4%, respectivamente). La actividad anti-leishmania (%IC) fue de 4-99% a 10 µg/ml

y 50-100% a 100 µg/ml siendo CH₂Cl₂-FrN de *V. nudiflora* la más activa (>98%). El análisis de las muestras más activas reveló la presencia de compuestos terpenoides, presuntamente lactonas sesquiterpénicas.

V. fulva y *V. nudiflora* presentaron actividad antiparasitaria. *V. fulva* fue capaz de inhibir el crecimiento de ambos parásitos mientras que *V. nudiflora* fue más activa frente a *L. amazonensis*. Las muestras más activas serán sometidas a fraccionamiento bioquímico con el objeto de aislar los compuestos responsables de la actividad antiparasitaria.

Este trabajo fue financiado por subsidios UBACYT 20020170100098BA y 20020150100212BA01 (Univ. de Buenos Aires)

PROPUESTA DE CREACIÓN DE UN OBSERVATORIO BIOQUÍMICO DE SALUD COMUNITARIA, LABORAL Y PROTECCIÓN AMBIENTAL EN EL MARCO DEL INFIBIOC (UBA).

Micucci, Horacio Alejandro¹

¹ Universidad de Buenos Aires. Instituto de Fisiopatología y Bioquímica Clínica (INFIBIOC). Buenos Aires, Argentina. hamicucci@gmail.com

RESUMEN. Introducción. Un Sistema de Información en Salud permite la recopilación permanente, oportuna, sistemática y ordenada de datos del estado sanitario de la población, para su interpretación y análisis, buscando evidencia para la planificación, operación, financiamiento y evaluación de actividades en salud pública. Casos de morbimortalidad por desnutrición, mortalidad materna, falta de atención oportuna y otras, tienen un déficit de registro, permanecen invisibles y la erradicación de sus causas es incompleta o tardía. Los bioquímicos en tareas de investigación, docencia y práctica profesional pública y privada, son generadores permanentes de información procesable que no ha sido aprovechada, en su totalidad, en Argentina. Objetivos. Desarrollar un Observatorio que registre datos de la atención bioquímica, en el marco del INFIBIOC, con un sistema que aporte información para monitorear la situación sanitaria de la población, las condiciones laborales de quienes trabajan en salud y los problemas ambientales. Metodología: Revisión y contraposición de concepciones para el desarrollo del proyecto. Resultados: Se analizan prototipos de experiencias realizadas con anterioridad en Argentina para proponer un sistema de recopilación de datos y posterior verificación de los mismos por expertos del INFIBIOC. Los resultados podrán ser hechos públicos, comunicados a las autoridades pertinentes y servir como orientadores para la docencia y la investigación. Conclusión: Es posible relacionar datos de la actividad profesional pública y privada, con las actividades de investigación, docencia y de extensión universitaria con el objetivo de sacar conclusiones y propuestas de acciones públicas, médicas y no médicas, vinculando la actividad específica del INFIBIOC con la sociedad y buscando ser un referente en la vigilancia epidemiológica. Posibilitará, adicionalmente, una relación más estrecha con los graduados, integrándolos, y con los organismos específicos del Estado. A su vez la información obtenida permitirá a los equipos científicos, desarrollar investigaciones originales, para su posterior publicación, y actualizar los programas docentes.

MODULACIÓN DE LA AUTOFAGIA GLIAL POR LA RESTRICCIÓN DE NUTRIENTES. IMPLICANCIAS EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER.

Gregosa, Amal^{1,2}; **Vinuesa, Ángeles**^{1,2}; **Pomilio, Carlos**^{1,2} ; **Presa Jessica**^{1,2}; **Bentivegna, Melisa**^{1,2}; **Saravia, Flavia**^{1,2}; **Beauquis, Juan**^{1,2}

¹Instituto de Biología y Medicina Experimental, CONICET. Buenos Aires, Argentina.

²Departamento de Química Biológica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires. Argentina. Amal13gregosa@gmail.com

La enfermedad de Alzheimer (EA) es la principal causa de demencia para la cual no existen tratamientos efectivos. La restricción dietaria (RD) se ha propuesto como una potencial estrategia terapéutica para las enfermedades asociadas al envejecimiento. Nuestros objetivos fueron analizar la memoria y las alteraciones hipocampales en un modelo animal de EA familiar, el ratón transgénico PDAPP-J20 (Tg), y evaluar los efectos de un protocolo de RD periódica (3 ciclos de RD al 40% durante 5 días y dieta ad libitum (AL) durante 9 días). Observamos deterioro cognitivo, neurogénesis adulta disminuida y deposición progresiva de beta amiloide (AB) en el hipocampo de ratones Tg alimentados con dieta AL. La RD periódica se asoció a una mejora cognitiva, aumento de la neurogénesis hipocampal y reducción de la carga de amiloide en el hipocampo. A través de la inmunofluorescencia para LC3 (autofagosomas) y GFAP (astrocitos), observamos que la autofagia se modula en ratones Tg con una alta proporción de marca LC3 localizada en astrocitos. También encontramos que los astrocitos contenían AB co-localizado con LC3. A partir de estos resultados, planteamos la hipótesis de que la reducción de placas amiloides asociada a la RD estaría mediada en parte por la autofagia astroglial. Por lo tanto, evaluamos la línea de astrocitos C6 expuesta a beta amiloide fibrilar (fAB, 2, 6 o 24 h) y previamente restringida de nutrientes (RN; 2% SFB) o no (10% SFB) durante 6 h. La exposición a fAB durante 2 h demostró un aumento de LC3 después del tratamiento con bafilomicina, un inhibidor de la fusión del autofagosoma-lisosoma, lo que indicaría una autofagia funcional (AB RN vs AB RN BAF, $p < 0.001$). A las 6 y 24 h de exposición a AB, los niveles de LC3 aumentaron en AB pero no en células AB + RN (AB vs AB RN, $p < 0.001$), y este efecto se perdió al administrarse bafilomicina en las últimas 2 horas (AB RN vs AB RN BAF, $p < 0.05$) lo que sugiere que la autofagia estaría bloqueada por AB pero conservada con RN previa. Llegamos a la conclusión de que la RN podría prevenir las alteraciones de la autofagia que se producen en respuesta a AB y podría ser una estrategia terapéutica potencial en la EA.

ANTICUERPOS ANTI-NUCLEOCITOPLASMÁTICOS: PREVALENCIA DE LOS DISTINTOS PATRONES EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO (2015-2019)

Martínez, Verónica Jimena; Barakian, Benjamin Federico; Barragán, Valentina; Orfus, Gladys; Schreier, Laura; Absi, Rubén Salvador.

Universidad de Buenos Aires. Hospital de Clínicas “José de San Martín” – Facultad de Farmacia y Bioquímica. Departamento de Bioquímica Clínica. Laboratorio de Autoinmunidad. CABA, Argentina. Correo electrónico: rubenabsi@gmail.com

Introducción: La determinación de los anticuerpos anti-nucleocitoplasmáticos (ANA), dirigidos contra antígenos nucleares (N), citoplasmáticos (C) y mitóticos, posee utilidad clínica diagnóstica, pronóstica y de monitoreo de distintas Enfermedades Autoinmunes Sistémicas. Los Consensos sobre ANA establecen a la inmunofluorescencia indirecta (IFI) utilizando como sustrato la línea celular HEp2 como el método recomendado por su alta sensibilidad. Existen escasos reportes sobre la prevalencia de dichos patrones en la práctica clínica, especialmente en nuestro medio. **Objetivos:** Determinar la prevalencia de ANA positivos (ANA+) y los patrones observados en la población de pacientes ambulatorios (A) e internados (I) de nuestro Hospital. **Materiales y métodos:** En el período 04/2015-06/2019, se evaluaron 7086 muestras de suero con solicitud de ANA mediante IFI-HEp2. La

dilución de tamizaje fue 1/80 y se utilizó antisuero anti-IgG humano conjugado con FITC. Las improntas fueron evaluadas por dos observadores experimentados. Métodos estadísticos: Diferencias de medianas con test de Mann-Whitney y de proporciones con test de Chi² (significativo $p > 0.05$). **Resultados:** La prevalencia de ANA+ fue de 32,0% (n=2264). Al comparar la población ANA+ vs ANA- se observó un mayor % de mujeres (83,7% vs 70,9%, $p < 0.0001$), pacientes I (23,0% vs. 20,7%, $p = 0,03$) y una edad ligeramente mayor [46 vs 43 años, $p < 0,0001$]. Las muestras ANA+ correspondieron a patrones puros 84,9% y mixtos 15,1%: N Moteado 48,28%, N Homogéneo 22,17%, N Homogéneo + N Moteado 9,28%, N Centromérico 5,96%, N Nucleolar 2,34%, C Reticular 1,86%, N Puntos Discretos 1,50%, otros 8,61% (sin diferencias significativas entre las subpoblaciones A e I). **Conclusiones:** La prevalencia de ANA+ en literatura es de 5-50% según la población estudiada, siendo 32,0% en nuestra serie. Los patrones N Moteado, N Homogéneo y su superposición corresponden a más del 75% de los ANA+. No encontramos diferencias entre las subpoblaciones A e I para los patrones más prevalentes.

DE 22 AÑOS DE UNA EXPERIENCIA INTERINSTITUCIONAL DE EDUCACIÓN CONTINUA DE POSGRADO BIOQUÍMICA

Camps, Elena ^{1,2}

¹Universidad de Buenos Aires. Instituto de Fisiopatología y Bioquímica Clínica (INFIBIOC). Buenos Aires, Argentina. ²Fundación Bioquímica Argentina. Programa de Educación Continua. Buenos Aires, Argentina. draelenacamps@gmail.com

Introducción: para ayudar a garantizar el derecho a la capacitación de posgrado y la actualización de conocimientos de los bioquímicos, se efectuó un convenio de colaboración entre la Facultad de Farmacia y Bioquímica (FFyB) de la UBA y la Fundación Bioquímica Argentina (FBA), instrumentado a través del Programa de Educación Continua (PROECO). Objetivo: medir la participación de bioquímicos y el alcance territorial de este acuerdo, para conseguir la mejora de la calidad de la prestación bioquímica y su impacto en la salud. Metodología: se efectuó un estudio retrospectivo de las bases de datos del PROECO entre 1997 y 2018. Resultados: se dictaron 198 cursos presenciales que contaron con 7024 alumnos. Participaron 172 docentes de la FFyB, en 33 ciudades de Argentina, pertenecientes a 6 provincias y 6 ciudades de Bolivia. Los 27 cursos en línea, dictados por 6 docentes contaron con 10.700 alumnos de Latinoamérica y de otros países. Entre ambas modalidades han participado 17.724 alumnos que se han capacitado en los temas cotidianos del laboratorio. Conclusiones: ese espacio creado entre la FFyB y el PROECO puede asimilarse a una autopista que, permite llevar los conocimientos y sus líneas de investigación a los bioquímicos de numerosas ciudades, ampliando la zona de influencia de la facultad. Así se llega de manera efectiva a los graduados que actúan en la práctica cotidiana. A la vez, la facultad recibe los problemas e inquietudes de la realidad, que incentivan nuevas fronteras de investigación. Se ha desarrollado una tarea educativa fructífera, de puertas abiertas, de participación voluntaria y de gran alcance territorial, que posibilita una prestación de mayor calidad a la población en cada rincón del país y del mundo, mostrando la masividad y el gran alcance geográfico alcanzado por la capacitación conjunta brindada por ambas instituciones.