

# *medicina*

BUENOS AIRES Vol. 81 Supl. III - 2021

---



# medicina

BUENOS AIRES, VOL. 81 Supl. III - 2021

## COMITÉ DE REDACCIÓN

|   |  |
|---|--|
| <b>Sebastián F. Ameriso</b><br><i>FLENI, Buenos Aires, Argentina</i>  | <b>Caroline A. Lamb</b><br><i>Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME), Buenos Aires, Argentina</i>             |
| <b>Pablo J. Azurmendi</b><br><i>Instituto de Investigaciones Médicas A. Lanari, UBA, Argentina</i>  | <b>Oscar M. O. Laudanno</b><br><i>Instituto de Investigaciones Médicas A. Lanari, UBA, Argentina</i>                         |
| <b>Damasia Becú Villalobos</b><br><i>Instituto de Biología y Medicina Experimental-CONICET, Buenos Aires, Argentina</i>                               | <b>Isabel A. Lüthy</b><br><i>Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME), Buenos Aires, Argentina</i>              |
| <b>José H. Casabé</b><br><i>Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, Hospital Universitario Fundación Favaloro, Buenos Aires, Argentina</i> | <b>Jorge A. Manni</b><br><i>Instituto de Investigaciones Médicas A. Lanari, UBA, Argentina</i>                               |
| <b>Hugo N. Catalano</b><br><i>Hospital Alemán, Buenos Aires, Argentina</i>  | <b>Rodolfo S. Martin</b><br><i>Facultad de Ciencias Biomédicas y Hospital Universitario Austral, Buenos Aires, Argentina</i> |
| <b>Eduardo L. De Vito</b><br><i>Instituto de Investigaciones Médicas A. Lanari, UBA, Argentina</i>  | <b>Viviana Ritacco</b><br><i>Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas ANLIS-CONICET, Buenos Aires, Argentina</i>       |
| <b>Laura I. Jufe</b><br><i>Hospital General de Agudos J.M. Ramos Mejía, Buenos Aires, Argentina</i>   | <b>Guillermo B. Semeniuk</b><br><i>Instituto de Investigaciones Médicas A. Lanari, UBA, Argentina</i>                        |
| <b>Isabel Narvaiz Kantor</b><br><i>Organización Panamericana de la Salud (OPS/OMS), Argentina</i>   | <b>Oswaldo J. Stringa</b><br><i>Hospital de Clínicas José de San Martín, UBA, Argentina</i>                                  |
| <b>Basilio A. Kotsias</b><br><i>Instituto de Investigaciones Médicas A. Lanari, UBA, Argentina</i>  |  |
| <b>Gustavo Kusminsky</b><br><i>Hospital Universitario Austral, Buenos Aires, Argentina</i>  |  |

## MIEMBROS EMÉRITOS

|  |  |
|--|--|
| <b>Héctor O. Alonso</b><br><i>Instituto Cardiovascular Rosario, Santa Fe, Argentina</i>                                | <b>Christiane Dosne Pasqualini</b><br><i>Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires, Argentina</i>                  |
| <b>María Marta de Elizalde de Bracco</b><br><i>IMEX-CONICET-Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires, Argentina</i> | <b>Rodolfo C. Puche</b><br><i>Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario, Santa Fe, Argentina</i> |
| <b>Guillermo Jaim Etcheverry</b><br><i>Facultad de Medicina, UBA, Argentina</i>  | <b>La Tapa Médanos</b><br><i>Daniela Kantor</i>  |
| <b>Daniel A. Manigot</b><br><i>Hospital San Juan de Dios, Buenos Aires, Argentina</i>                                  |  |

MEDICINA (Buenos Aires) - Revista bimestral – ISSN 1669-9106 (En línea)

Registro de la Propiedad Intelectual N° 02683675  
Personería Jurídica N° C-7497

Publicación de la Fundación Revista Medicina (Buenos Aires) Propietario de la publicación: Fundación Revista Medicina  
Queda hecho el depósito que establece la Ley 11723

Publicada con el apoyo del Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva.  
MEDICINA no tiene propósitos comerciales. El objeto de su creación ha sido propender al adelanto de la medicina argentina.  
Los beneficios que pudieran obtenerse serán aplicados exclusivamente a este fin.  
Aparece en MEDLINE (PubMed), ISI-THOMSON REUTERS (Journal Citation Report, Current Contents, Biological Abstracts, Biosis, Life Sciences), CABI (Global Health), ELSEVIER (Scopus, Embase, Excerpta Medica), SciELO, LATINDEX, BVS (Biblioteca Virtual en Salud), DOAJ, Google Scholar y Google Books.  
Incluida en el Núcleo Básico de Revistas Científicas Argentinas del CONICET.

### Directores Responsables:

Basilio A. Kotsias, Eduardo L. De Vito, Isabel Narvaiz Kantor, Isabel Lüthy

Secretaría de Redacción: Ethel Di Vita, Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari, Combatientes de Malvinas 3150,  
1427 Buenos Aires, Argentina  
Tel. 5287-3827 Int. 73919 y 4523-6619  
e-mail: revmedbuenosaires@gmail.com – http://www.medicinabuenosaires.com

Vol. 81, Supl. III, Noviembre 2021

Diagramación y Diseño: Andrés Esteban Zapata - aez.sji@gmail.com

# **REUNIÓN DE SOCIEDADES DE BIOCENCIAS 2021**

**LXVI REUNIÓN ANUAL DE LA  
SOCIEDAD ARGENTINA DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA (SAIC)**

**LXIX REUNIÓN ANUAL DE LA  
SOCIEDAD ARGENTINA DE INMUNOLOGÍA (SAI)**

**LIII REUNIÓN ANUAL DE LA  
ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FARMACOLOGÍA EXPERIMENTAL (AAFE)**

**XI REUNIÓN ANUAL DE LA  
ASOCIACIÓN ARGENTINA DE NANOMEDICINAS  
(NANOMED-AR)**

**17-20 de noviembre de 2021**

**EDITORES RESPONSABLES**

Dr. Alejandro Curino  
Dra. Mariana Maccioni  
Dra. Paula Schaiquevich  
Dra. Hebe Duran

# **ANNUAL MEETING OF BIOSCIENCE SOCIETIES 2021**

**LXVI ANNUAL MEETING OF  
SOCIEDAD ARGENTINA DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA (SAIC)**

**LXIX ANNUAL MEETING OF  
SOCIEDAD ARGENTINA DE INMUNOLOGÍA (SAI)**

**LIII ANNUAL MEETING OF  
ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FARMACOLOGÍA EXPERIMENTAL (AAFE)**

**XI ANNUAL MEETING OF  
ASOCIACIÓN ARGENTINA DE NANOMEDICINAS  
(NANOMED-AR)**

**November 17-20, 2021**

**RESPONSIBLE EDITORS**

**Dr. Alejandro Curino**

**Dra. Mariana Maccioni**

**Dra. Paula Schaiquevich**

**Dra. Hebe Duran**

period of growth between 10 and 19 years extended to 21 years. The prevalence of primary, clinical (CHT) and especially subclinical (SHT) hypothyroidism in children-adolescent is less than 2% with a low incidence of hyperthyroidism (HyT). These pathologies have a profound impact on growth, maturation, pubertal development, adult height and have been linked to pro-atherogenic metabolic abnormalities. **OBJECTIVE.** Study the frequency of thyroid dysfunction in adolescents treated in a public institution. **MATERIALS AND METHODS.** We evaluated 134 adolescents of both sexes who attended the laboratory for 6 months. The demographic and hormonal data were collected from the Laboratory Informatic System. Serum thyrotrophin (TSH) and free thyroxine (FT4) were dosed by chemiluminescence in ARCHITECT. Results are expressed as mean (X)  $\pm$  standard error of mean (SEM), ranges, parametric t-test, significance  $p < 0.05$  (GraphPadPRISM 8.0.1). Stages of adolescence (age) Middle Adolescence (MA): 14 to 16, Late (LA): 17 to 21; SHT, CHT and HyT according to consensus. **RESULTS.** The group included 34 MA and 100 LA, 81% female and 19% male. In MA males 35% vs 13% in LA, were similar distribution of female between groups. TSH ( $\mu$ IU /mL) and FT4 (ng/dL) in MA  $3.36 \pm 0.33$  (0.89 to 8.10) and  $0.99 \pm 0.09$  (0.88 to 1.19), in LA  $3.65 \pm 7.75$  (0.006 to 77.91) and  $1.05 \pm 0.11$  (0.85 to 1.41) respectively. The frequency of thyroid dysfunction was 16.2%: SHT 13.5% (5% MA, 8.5% LA), CHT 0.7% (male LA), HyT 2.0% (Graves Basedow, subclinical hyperthyroidism). The female-male ratio was MA 5/2 and LA 15/1. **CONCLUSION.** In our group, the frequency of hypothyroidism was higher than the prevalence reported in the literature, respecting the patterns by sex. Our results support the intervention of the endocrinologist for diagnosis, follow-up and eventual treatment in the suspected illness and/or TSH level altered.

## FARMACOCINÉTICA

### 81. (124) COMPARACIÓN DE LA FARMACOCINÉTICA DE AMPICILINA SÓDICA EN LLAMAS (*LAMA GLAMA*) ADMINISTRADA POR VÍA INTRAMUSCULAR EN DIFERENTES SITIOS DE APLICACIÓN

Kreil, V.E.; Lourido, M.E.; Doxandabarat, X.D.; Paes Rodriguez, J.D.

Universidad de Buenos Aires, Facultad de Ciencias Veterinarias, Farmacología, Av. Chorroarín 280, (1427) CABA. kreil@fvet.uba.ar

Las enfermedades infecciosas en la llama (*Lama glama*) repercuten negativamente en la producción y en la preservación de las especies silvestres. La ampicilina es un antibiótico betalactámico activo contra las bacterias que producen las enfermedades más comunes en el ámbito veterinario. Existen pocos productos aprobados para su uso en llamas y la mayoría de los tratamientos antibacterianos se aplican empíricamente y extrapolando de otras especies emparentadas (ovejas, cabras, vacas), siendo escasos los estudios farmacocinéticos de antibióticos en camélidos. Tanto la formulación como la vía de administración pueden modificar el perfil farmacocinético y con ello la eficacia clínica. El objetivo del presente trabajo fue comparar la farmacocinética de la ampicilina sódica administrada por vía intramuscular (im) en dos sitios de aplicación, músculo semitendinoso (ST) y músculos sublumbar (SL), en llamas.

Las concentraciones plasmáticas se determinaron mediante el método microbiológico, utilizando *Bacillus subtilis* ATCC 6633 como microorganismo patrón. La curva fue validada en plasma para linealidad ( $r^2$ : 0,99), exactitud (>90%) y precisión (6,33%) para concentraciones entre 100 y 0,09  $\mu$ g/ml. Los resultados fueron analizados utilizando Graph Pad Prism, Excel y WinNonlin. Los límites de cuantificación y de detección del método fueron de 0,09  $\mu$ g/ml. Los parámetros farmacocinéticos fueron:  $C_{max}$ :  $35,89 \pm 9,31$  y  $26,69 \pm 14,21$ ;  $T_{max}$ :  $0,19 \pm 0,07$  y  $0,62 \pm 0,47$ ;  $t_{1/2}$ :  $0,66 \pm 0,14$  y  $1,24 \pm 0,38$  y  $TMR_{inf}$ :  $0,68 \pm 0,09$  y  $1,38 \pm 0,31$ ;  $T > CIM$  para 0,5  $\mu$ g/ml:  $3,51 \pm 0,31$  y  $5,58 \pm 1,26$ , para la administración en ST y SL, respectivamente.

Se encontraron diferencias significativas en  $t_{1/2}$ ,  $TMR_{inf}$  y  $T > CIM$  relacionadas con el sitio de aplicación, siendo mayores los valores para la aplicación en SL. Sin embargo, no se requiere realizar modificaciones en la posología para la ampicilina sódica cuando se ad-

ministra a dosis de 20 mg/kg por vía im cada 6 u 8 h cuando los microorganismos presenten CIM 0,5  $\mu$ g/ml.

### 82. (287) SUSTAINED TREATMENT WITH FENBENDAZOLE INDUCES CYTOCHROME P450 ENZYME ACTIVITIES IN SWINE

Ichinose, P.; Miró M.V.; Larsen, K.; Lifschitz, A.; Virkel, G.L. Centro de Investigación Veterinaria de Tandil (CIVETAN) (CONICET-CICPBA-UNCPBA), Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional del Centro, Tandil, Argentina.

The anthelmintic fenbendazole (FBZ), a benzimidazole (BZD) drug, is used to control gastrointestinal parasites in swine production. This compound is commercially available as a powder to be mixed with food for oral administration in pigs for 7-10 days. BZD-containing drugs possess the ability to significantly induce certain cytochrome P450 (CYP) isozymes in different species, particularly those belonging to the CYP1A family. This work aimed to evaluate *in vitro* the effect FBZ sustained administration on CYP1A-dependent enzyme activities in pig liver. Eleven (11) piglets were divided in two groups: five (5) animals remained untreated and used as controls; six (6) animals were treated with a FBZ commercial powder mixed with food. The drug concentration in food was 0.01% and animals were fed *ad libitum* for 10 days. Animals were euthanized for preparation of liver microsomes. Two CYP 1A-dependent enzyme activities, namely 7-ethoxoresorufin O-deethylase (EROD) and methoxyresorufin O-demethylase (MROD) were assayed in a spectrofluorometer. FBZ and its S-oxygenated metabolites, oxfendazole (OFZ) and fenbendazole sulphone (FBZSO<sub>2</sub>), were detected in the systemic circulation of treated piglets. Mean plasma AUCs ( $\mu$ g.day/mL) were  $0.28 \pm 0.08$  (FBZ),  $4.10 \pm 0.58$  (OFZ) and  $4.56 \pm 1.01$  (FBZSO<sub>2</sub>). The parent drug FBZ represented around the 46% ( $4.66 \pm 1.59$   $\mu$ g/g) of the total anthelmintic molecules in the liver, followed by OFZ ( $3.11 \pm 1.06$   $\mu$ g/g, 31%) and the inactive FBZSO<sub>2</sub> ( $2.30 \pm 0.99$   $\mu$ g/mL, 23%). In liver microsomes from treated animals, both EROD and MROD enzyme activities increased 24.5-fold ( $p=0.003$ ) and 17.2-fold ( $p=0.0006$ ), respectively. The sustained administration of FBZ caused the induction of the CYP1A-dependent metabolism in pig liver. This fact may affect the metabolic fate of FBZ itself but also of other foreign compounds such as aflatoxin B1 present in certain pig foodstuffs.

### 83. (429) EFFECT OF DIFFERENT ORGAPHOSPHATES ON THE HEPATIC OXIDATIVE METABOLISM BY MIXED FUNCTION OXIDASES IN CATTLE.

Larsen, K.<sup>1,3</sup>; Lifschitz, A.<sup>2,3</sup>; Virkel, G.<sup>2,3</sup>

1. Laboratorio de Ecotoxicología y Biología Celular. 2. Laboratorio de Farmacología. 3. Centro de Investigación Veterinaria de Tandil (CIVETAN-CONICET-CICPBA). Facultad de Ciencias Veterinarias (UNCPBA), Campus Universitario

Organophosphates (OPs) are widely used for crop protection in agriculture and for the control of ectoparasites in animal husbandry. The sustained use of these chemical compounds increases the risk of environmental contamination and/or alteration of different physiological cellular functions in farm animals. A number of OPs are substrates of hepatic mixed function oxidases, such as those belonging to the cytochrome P450 (CYP) and flavin-containing monooxygenase (FMO) families of enzymes. In addition, these xenobiotics may also affect enzyme function by induction or inhibition of their catalytic activities. This work aimed to evaluate *in vitro* the effect of the following OPs: chlorpyrifos (CPF), ethion (ETN), diazinon (DZN) and dichlorvos (DCV) on CYP- and FMO-dependent enzyme activities in cattle liver. Bovine (n=4) liver microsomes were incubated (10 min at 37°C in aerobiosis) in the absence (control assays) and in presence of each OP compound under study at 1, 10 and 100  $\mu$ M (final concentrations). Five CYP- or FMO-dependent catalytic activities were assayed by spectrofluorimetric or HPLC methods: 7-ethoxyresorufin O-deethylase (EROD, for CYP1A1), methoxyresorufin O-demethylase (MROD, for CYP1A2), benzyloxyresorufin O-debenzylase (BROD, for CYP2B), testosterone 6-beta hydroxylase (for CYP3A) and benzydamine N-oxidase (for FMO). Only the CYP3A-dependent hepatic metabolism was significantly affected by the presence of