

medicina

BUENOS AIRES VOL. 73 Supl. III - 2013



LA SOCIEDAD ARGENTINA DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

LA SOCIEDAD ARGENTINA DE FISIOLOGÍA

Y

LA SOCIEDAD DE FARMACOLOGÍA EXPERIMENTAL

AGRADECEN EL APOYO DE LAS SIGUIENTES INSTITUCIONES:

INSTITUCIONES OFICIALES

- MINISTERIO DE CIENCIA, TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN PRODUCTIVA (MINCYT)
- CONSEJO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS Y TÉCNICAS (CONICET)
- AGENCIA NACIONAL DE PROMOCIÓN CIENTÍFICA Y TECNOLÓGICA (ANPCYT)
 - MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN
 - MUNICIPALIDAD DE MAR DEL PLATA

OTRAS INSTITUCIONES Y PERSONAS

- FUNDACIÓN LEÓN CHERNY
- FUNDACIÓN PEDRO COSSIO
 - FUNDACIÓN SALES
- FUNDACIÓN MONTUORI GADOR
- DRA. JUANA MARÍA PASQUINI POR SU CONTRIBUCIÓN AL PREMIO EDUARDO SOTO
- MARTÍN HURTADO POR SU CONTRIBUCIÓN AL PREMIO CAMILIÓN DE HURTADO

sobre las células aledañas al implante. El objetivo de este trabajo fue evaluar los posibles cambios celulares inducidos por MBs de Mg y dos aleaciones (Mg-A: ZEK100 y AZ31) en células CHO-K1. Los ensayos de viabilidad (incubación: 24h), mediante tinción con naranja de acridina y la capacidad de formar colonias de las células (incubación: 6 días) permitieron analizar los efectos citotóxicos en función de la distancia de las fuentes liberadoras de iones (discos de Mg y Mg-A). El efecto de los PD se evaluó mediante el ensayo de Rojo Neutro (RN) reemplazando el medio de cultivo por el extracto obtenido después de la inmersión de los discos metálicos por 24 h en medio de cultivo (Ex). Los resultados de viabilidad mostraron una disminución ($p < 0,001$) de la densidad celular en las regiones A y B analizadas (distancia del disco $< 15\text{mm}$ y $> 15\text{mm}$, respectivamente) tanto para el Mg como para Mg-A. El número de colonias disminuyó al menos 75% para el Mg respecto al control en ambas regiones, siendo $< 15\%$ para las Mg-A. Asimismo, el diámetro de las colonias en presencia de los discos de Mg fue menor respecto al control ($< 40\%$) en ambas regiones ($p < 0,001$). En cambio, en el caso de las Mg-A sólo ZEK100 mostró una disminución respecto a AZ31 ($p < 0,01$) y al control ($p < 0,001$) en la región A. El ensayo de RN evidenció una disminución de la actividad lisosomal de las células expuestas por 24 h al Ex-Mg ($p < 0,001$). Los resultados obtenidos muestran un mayor efecto citotóxico para el Mg que para las Mg-A, probablemente debido a la mayor concentración de iones liberados, ya que su velocidad de degradación es superior a la de las Mg-A. En el caso de Mg-A la presencia de elementos aleantes podría influir también sobre la capacidad proliferativa.

238. (173) EFECTOS DE LA EXPOSICIÓN PERINATAL A DIETILSTILBESTROL SOBRE EL DESARROLLO DE LA GLÁNDULA MAMARIA EN RATAS CON TERAPIA ESTROGÉNICA

Gomez A.; Delconte M.; Altamirano G.; Luque E.; Muñoz-De-Toro M.; Kass L.

Laboratorio de Endocrinología y Tumores Hormonodependientes, Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, Universidad Nacional del Litoral.

Evidencias epidemiológicas vinculan la exposición a esteroides ováricos al aumento del riesgo de desarrollar lesiones mamarias. Sin embargo, los efectos sinérgicos/acumulativos de la exposición a xenoestrógenos durante periodos críticos del desarrollo mamario han sido poco estudiados. Nos propusimos evaluar en animales de mediana edad sometidos a terapia con estradiol (E2) los cambios producidos en la glándula mamaria (GM) y los efectos a largo plazo del tratamiento perinatal con dietilstilbestrol (DES). Ratas Wistar preñadas fueron expuestas a través del agua de bebida a 5 ug DES/kg/día o vehículo (0.001% etanol) desde el día 9 de gestación hasta el destete. Para evaluar la respuesta mamaria a la terapia hormonal, crías (F1) de 12 meses edad (DPN365) expuestas durante la gestación y lactancia a vehículo ó DES fueron ovariectomizadas y tratadas con E2 durante 3 meses. Se obtuvieron muestras de GM en DPN455 y, para diferenciar alteraciones de la GM inducidas por el tratamiento con E2, se obtuvieron muestras de hembras vírgenes intactas en estro de la misma edad. Se realizó un análisis histopatológico de la GM, se cuantificó el índice de proliferación celular y la expresión de los receptores de estrógeno (RE) y progesterona (RP). La GM de animales de mediana edad intactos en estro es predominantemente una estructura túbulo-alveolar, el tratamiento con E2 indujo la dilatación de conductos y alveolos y el desarrollo de estructuras lóbulo-alveolares y quísticas. El índice de proliferación celular fue mayor en los conductos quísticos que en los conductos normales y la exposición perinatal a DES seguida del tratamiento con E2 indujo una mayor presencia de quistes en la GM; tanto conductos normales como quísticos expresaron RE y RP. En animales de mediana edad, la exposición perinatal a DES potenció las alteraciones morfológicas inducidas en la GM por el tratamiento con E2, evidenciando una mayor susceptibilidad al desarrollo de lesiones mamarias.

239. (197) IMPACTO DE LA TEMPERATURA DE LOS PROCESOS UHT Y DE ELABORACIÓN DE DULCE DE LECHE,

SOBRE CONCENTRACIONES RESIDUALES DE CLOSANTEL EN LECHE OVINA

Iezzi S.; Lifschitz A.; Farías C.; Imperiale F.; Lanusse C. *Centro de Investigación Veterinaria de Tandil (CIVETAN)-CONICET, Universidad del Centro de la Provincia de Buenos Aires, Buenos Aires.*

Se ha demostrado que después de la administración de cualquier tratamiento veterinario, los residuos del medicamento aparecen en los productos comestibles obtenidos de los animales tratados, es por esto que surge la necesidad de mayor información sobre la estabilidad y los niveles residuales de fármacos en leche y productos lácteos. Closantel (derivado de las salicilaniidas), fármaco de elevada liposolubilidad y alta unión a proteínas plasmáticas se presenta actualmente como una alternativa para el tratamiento de parasitosis internas que afectan a ovinos lecheros. En la producción ovina de quesos y dulce de leche se utiliza una amplia variedad de procesos tecnológicos a los cuales puede ser sometida la leche en la industria como el proceso UHT (Ultra High Temperature) y procesos de altas temperaturas (100°C) para elaboración de dulce de leche. En este trabajo se intenta realizar un aporte a la industria láctea y a la salud alimentaria de los consumidores, estudiando la estabilidad de los residuos de closantel en leche ovina en el proceso UHT y sometidos a la temperatura de elaboración de dulce de leche. Muestras de leche ovina con diferentes concentraciones de CLS (rango de 0.25 a $5\text{ }\mu\text{g/ml}$) fueron sometidas a un proceso UHT (135°C -4seg.) y muestras de leche con las mismas concentraciones del fármaco fueron sometidas a la temperatura de elaboración de dulce de leche (100°C -70min.). Luego de los tratamientos térmicos se realizó el análisis de las muestras experimentales por HPLC y se compararon las concentraciones obtenidas con las de las muestras control (no sometidas a tratamiento térmico). Los resultados obtenidos indicaron que los cambios en los residuos de CLS no fueron significativos luego de los tratamientos térmicos aplicados. Las variaciones observadas estuvieron dentro del rango de variación del método. El impacto de los residuos de CLS presentes en la leche y derivados sobre la salud del consumidor a largo plazo debe ser cuidadosamente analizado.

240. (372) ESTUDIO COMPARATIVO DEL EFECTO DEL KNOCKDOWN DE AQUAPORINA-8 MITOCONDRIAL SOBRE LA VIABILIDAD DE CÉLULAS HEPÁTICAS

Marchissio M.; Frances D.; Carnovale C.; Marinelli R. *Instituto de Fisiología Experimental (IFISE)-CONICET, Universidad Nacional de Rosario, Santa Fe.*

La aquaporina-8 (AQP8) humana posee permeabilidad al peróxido de hidrógeno (H_2O_2) y se expresa en la membrana interna mitocondrial del hepatocito y de células de hematoma humano HepG2. Previamente demostramos que la expresión defectiva de la AQP8 mitocondrial (mtAQP8) en HepG2, afecta la liberación de H_2O_2 causando disfunción mitocondrial y pérdida de viabilidad celular por un mecanismo necrótico. A fin de realizar un estudio comparativo del efecto del knockdown de mtAQP8 sobre la viabilidad de otras células hepáticas, se utilizaron células HuH-7 (derivada de hepatoma humano) y Chang-Liver (derivadas de hígado normal) como así también hepatocitos de rata. La expresión proteica de mtAQP8 se silenció (aprox. -60%, $P < 0,05$) mediante la técnica de ARN de interferencia y la viabilidad celular se analizó por el ensayo de MTT, liberación al medio de cultivo de lactato deshidrogenasa (LDH) y por el ensayo de exclusión de azul tripán. Se observó pérdida de viabilidad celular únicamente en células HuH-7 (ensayo MTT: -15%; liberación de LDH: +40%, exclusión de azul tripán: -15%; $P < 0,05$). El mecanismo de muerte celular en la línea HuH-7 fue evaluado por el ensayo de Anexina V/Ioduro de Propidio mediante citometría de flujo, el cual mostró un importante aumento de células sufriendo muerte celular necrótica, pero no apoptótica. Nuestros resultados sugieren que el knockdown de mtAQP8 en células HepG2 y Huh-7 induce la pérdida de viabilidad celular a través de un mecanismo necrótico, un fenómeno no observado en células hepáticas normales.