

# *medicina*

BUENOS AIRES VOL. 72 Supl. II - 2012

---



# *medicina*

BUENOS AIRES, VOL. 72 Supl II - 2012

---

## COMITÉ DE REDACCIÓN

Héctor O. Alonso  
Juan Antonio Barcat  
Damasia Becú Villalobos  
María Marta E. Bracco  
Eduardo L. De Vito  
Samuel Finkielman  
Guillermo Jaim Etcheverry  
Isabel N. Kantor  
Basilio A. Kotsias  
Daniel A. Manigot  
Jorge A. Manni  
Rodolfo S. Martin  
Guillermo D. Mazzolini  
Isabel N. P. Miceli  
Christiane Dosne Pasqualini  
Rodolfo C. Puche  
Viviana Ritacco  
Julio C. Sánchez Ávalos  
Guillermo B. Semeniuk

La tapa (ver p 8)  
**Nacimiento, 2009**  
Camilo Villanueva

ISSN 0025.7680

**LVII REUNIÓN CIENTÍFICA ANUAL**  
**Sociedad Argentina de Investigación Clínica (SAIC)**

**LX REUNIÓN ANUAL**  
**Sociedad Argentina de Inmunología (SAI)**

14-17 de noviembre de 2012  
Hotel 13 de Julio – Mar del Plata

- 15** Discurso de la Presidente de SAIC
- 18** Discurso de la Presidente de SAI
- 53** Resúmenes de las Comunicaciones
- 253** Índice de autores

## CONSEJOS DIRECTIVOS

### **SAIC**

#### **Presidente**

Marta Tesone

#### **Vicepresidente**

Carlos Davio

#### **Secretaria**

Stella Campo

#### **Prosecretaria**

Liliana Bianciotti

#### **Tesorera**

Mónica Frungieri

#### **Vocales**

Claudia Silberstein

Carolina Mondillo

Cecilia Varone

María Silvina Landa

María Ana Redal

Cristina Carrillo

María Laura Ribeiro

Susana Mosca

Lilien Chertkoff

Ana Raimondi

Martín Donato

Edgardo Alvarez

#### **Revisores de cuenta**

Helena Schteingart

Adriana Seilicovich

### **SAI**

#### **Presidente**

Marina Palermo

#### **Vicepresidente**

Adriana Gruppi

#### **Secretaria**

Gabriela Fernández

#### **Prosecretaria**

Mariana Maccioni

#### **Tesorera**

María del Carmen Sasiain

#### **Protesorero**

Gabriel Morón

#### **Vocales**

Susana Alvarez

Marisa Castro

María Victoria Delpino

Griselda Didoli

Ana María Eijan

Mercedes Fuertes

Griselda Moreno

Verónica Natoli

#### **Comite Médico**

Liliana Bezrodnik

Oscar Bottasso

Daniela Di Giovanni

Carmen Lessa

Jorge Manni

Andrea Gómez Raccio

ambiente tolerogénico en la interfase temprana no se ha aclarado aún. Nuestro objetivo fue evaluar el efecto de acetilcolina (ACh) endógena en la interacción de Tb con CD y monocitos (Mo). Se purificaron Mo de sangre periférica de mujeres voluntarias sanas en edad reproductiva por técnicas inmunomagnéticas (pureza >95%). Para obtener CD, los Mo se diferenciaron 5 días con IL-4/GM-CSF. Se evaluó la expresión de colina acetil transferasa (ChAT), acetilcolinesterasa (AChE) y receptores muscarínicos M1-M5 en la línea celular trofoblástica Swan-71 por RT-PCR y WesternBlot. Mediante co-cultivo de células inmunes con Tb, se analizó la migración de CD y Mo hacia Tb, su interacción, y el efecto de ACh endógena por citometría y detección de MCP-1, IL-10 y TNF- $\alpha$  por ELISA. Observamos que Tb expresa ChAT, AChE y los 5 subtipos de receptor. La neostigmina (Neo) 20  $\mu$ M aumentó la producción de IL-10 en Tb, sin variar TNF- $\alpha$  ni MCP-1. En la interacción Tb-CD se observó aumento de IL-10 y aumento de MCP-1 inducido por Neo. El medio condicionado (MC) de Tb indujo migración de CD ( $X \pm ES$ : 3.674 $\pm$ 193 vs 413 $\pm$ 104 cél/90 min;  $P < 0,01$ ) independientemente de Neo. La migración de Mo por el MC, en cambio, fue mayor en presencia de Neo (7.509 $\pm$ 651 vs 4.882 $\pm$ 558 cél/min;  $P < 0,01$ ). Dicha interacción aumentó la producción de IL-10. En conclusión, las células Tb presentan un sistema colinérgico completo que contribuye a un ambiente tolerogénico y que en la interacción con CD induce aumento de MCP-1 y migración de monocitos.

### 357. (339) LAS CÉLULAS CITOTÓXICAS NATURALES (NK) EXPRESAN EL RECEPTOR NICOTÍNICO ALFA 7 NEURONAL

Zanetti, S.<sup>1</sup>, Dionisio, L.<sup>1</sup>, Fuertes, M.<sup>2</sup>, Esandi, M.<sup>1</sup>, Zwiner, N.<sup>2</sup>, Bouzat, C.<sup>1</sup>

*Instituto de Investigaciones Bioquímicas de Bahía Blanca<sup>1</sup>, Instituto de Biología y Medicina Experimental<sup>2</sup>*

Recientemente, se han detectado componentes involucrados en la transmisión sináptica neuronal en diferentes poblaciones de células mononucleares de sangre periférica. Entre los receptores detectados se destacan los receptores nicotínicos (nAChR), que son canales iónicos activados por acetilcolina (ACh) críticos en la transmisión de impulsos en sistema nervioso central y en la unión neuromuscular. Las células citotóxicas naturales (*natural killer*, NK) son fundamentales en la inmunovigilancia contra tumores y en la inmunidad anti-viral pero se desconoce si expresan nAChRs y otros componentes del sistema colinérgico. Dicha expresión podría hacerlas sensibles a los neurotransmisores y regular la respuesta biológica de las células NK. Por lo tanto, el objetivo de este trabajo fue investigar la expresión del subtipo  $\alpha 7$  (receptor homomérico neuronal) en células NK humanas mediante PCR y PCR en tiempo real. Observamos que las células NK expresan  $\alpha 7$  y, empleando subpoblaciones de células NK separadas por *cell sorting*, que células CD56<sup>bright</sup> expresan 6-7 veces más ARNm de  $\alpha 7$  que células CD56<sup>dim</sup>. Además, la expresión de  $\alpha 7$  aumenta 2 y 3 veces en células NK estimuladas con IL-15 o con IL-12, IL-18 e IL-15 durante 48 h, respectivamente. Por último, demostramos que células NK estimuladas con las tres citoquinas expresan colina acetiltransferasa (ChAT), enzima involucrada en la síntesis de ACh. Concluimos que células NK podrían responder a ACh y a los agonistas de  $\alpha 7$ , receptor cuya expresión está además regulada durante la activación de las células NK por citoquinas de relevancia en el diálogo recíproco con células dendríticas (IL-12, IL-15 e IL-18). Por ello, cambios en los niveles de ACh en diferentes situaciones fisiopatológicas podrían tener efectos sobre la calidad de la respuesta inmune mediada por células NK, y repercutir en la inmunidad anti-tumoral y anti-viral. Así, nuestros resultados revelan nuevos circuitos regulatorios en el campo de la neuroinmunología.

### 358. (439) DIÁLOGO ENTRE CÉLULAS NATURAL KILLER (NK) Y CÉLULAS DENDRÍTICAS (CD): LA CAPACIDAD DE LAS NK PARA ELIMINAR CD INMADURAS DISMINUYE TEMPRANAMENTE DURANTE LA INFECCIÓN CON UNA POBLACIÓN DE ALTA VIRULENCIA DE TRYPANOSOMA CRUZI

Batalla, E. , Poncini, C. , Pino Martínez, A. , González Cappa, S. , Alba Soto, C.

*Facultad De Medicina, UBA*

La enfermedad de Chagas, causada por *T. cruzi*, puede variar de un curso asintomático a una cardiopatía chagásica fatal. Diferencias biológicas entre los aislamientos de *T. cruzi* definirían la relación hospedero parásito y probablemente el curso de la enfermedad. Las células NK activadas participan en la maduración de CD y eliminan aquellas que permanecen inmaduras. Esta interacción, en la frontera entre la inmunidad innata y la adaptativa, perfila la respuesta contra patógenos. En este trabajo estudiamos la interacción entre células NK y DC durante la infección temprana con dos poblaciones de *T. cruzi* de diferente grado de virulencia. Determinamos que la infección temprana con las dos poblaciones de *T. cruzi* conduce a las NK a un aumento de su función citotóxica (expresión de CD107a en superficie y citotóxica de células Yac-1) y producción de citoquinas. Encontramos que, durante la infección aguda con la cepa de alta virulencia y no con la de baja virulencia, se observa una temprana (48 h) acumulación de CD esplénicas inmaduras. A su vez, las NK aisladas 18 horas post infección con la población parasitaria de alta virulencia exhiben una menor citotoxicidad *ex-vivo* sobre CD inmaduras comparada con las de ratones controles o infectados con la población de baja virulencia. Finalmente, las NK aisladas de ratones IL-10-/- infectados con *T. cruzi* recuperan parcialmente su capacidad de eliminar DC inmaduras. La infección temprana con una población de *T. cruzi* de alta virulencia conduciría a NK y CD a un circuito que mantendría el pool de CD esplénicas en un estado inmaduro. Este podría ser un mecanismo inmunoregulatorio que al retrasar la inducción de una respuesta adaptativa vigorosa evita el daño inmonopatológico al hospedero frente a un patógeno que se disemina y multiplica rápidamente. Este mecanismo, en el que participaría la IL-10 producida durante la infección, también contribuiría a la persistencia parasitaria.

### 359. (535) ESTUDIO DE CÉLULAS MIELOIDES GR1+ CD11B+ INDUCIDAS POR CPG-ODN+IFA EN RATONES VIEJOS

Harman, M., Ranocchia, R., Gorlino, C., Maletto, B., Moron, G., Pistoresi, M.

*CIBICI*

Previamente demostramos que la administración s.c de CpG-ODN (100 $\mu$ g) emulsionado en IFA (CpG-ODN+IFA) induce luego de 10 días tanto en ratones viejos (18 meses, 18m) como en jóvenes (3 meses, 3m), el aumento de una población de células mieloides Gr1<sup>+</sup>CD11b<sup>+</sup> en bazo, alta actividad de la enzima arginasa y supresión de la proliferación de linfocitos T (LiT). A partir de estos datos, nuestro objetivo fue determinar si esta población sigue la misma cinética en ratones de 18m y 3m luego del tratamiento y si la actividad de arginasa se correlaciona con la supresión de LiT. Observamos que en los ratones viejos el porcentaje de células Gr1<sup>+</sup>CD11b<sup>+</sup> se conserva aumentado hasta 40 días luego del tratamiento con CpG-ODN+IFA ( $p < 0,05$ ) así como también continúa incrementada la actividad de arginasa ( $p < 0,05$ ) a diferencia de los animales de 3m en los que al día 25 tanto las células mieloides como la actividad de arginasa vuelven a su estado basal. Para corroborar su posible potencial inhibitorio, células Gr1<sup>+</sup>CD11b<sup>+</sup> de bazo de ratones de 18m tratados 10 días antes, fueron purificadas y co-cultivadas con LiT purificados de bazo de ratones de 3m normales, estimulados con anti-CD3/CD28, observándose una reducción en la respuesta proliferativa en comparación a LiT co-cultivados con células Gr1<sup>+</sup>CD11b<sup>+</sup> de ratones viejos no tratados ( $p < 0,05$ ) o a LiT solos ( $p < 0,05$ ), la cual fue restaurada con un antagonista de arginasa (NOR-NOHA). Además observamos por citometría de flujo que las células GR1<sup>+</sup>CD11b<sup>+</sup> provenientes de animales de 18m tratados expresan mayores niveles de arginasa con respecto a las de animales no inyectados ( $p < 0,05$ ). Estos resultados indican que la administración de CpG-ODN+IFA en ratones viejos induce la expansión de una población de células Gr1<sup>+</sup>CD11b<sup>+</sup> que se mantiene elevada en el tiempo junto con la actividad de arginasa en comparación a ratones jóvenes y que estas células son capaces