

ACADEMIA DE CIENCIAS MÉDICAS

MEMORIA 2013

Ambrosio Olmos 820 – Tel. 0351-4609194 – X5000JGQ Córdoba- Republica Argentina

www.academiadecienciasmedicas.org



ACADEMIA
CIENCIAS
MÉDICAS

ACADEMIA DE CIENCIAS MÉDICAS, CÓRDOBA **MEMORIA ANUAL 2013**

ASAMBLEA ANUAL ORDINARIA

Tuvo lugar el día 23 de Mayo del año 2013. Se designó a los Asambleístas Acads. Juan Carlos Centarti y Carlos Rezzónico para la firma del acta y como revisor de Cuentas para el próximo Período al Acad. Carlos E. Argaraña. Se aprobó la presentación de la Memoria Anual correspondiente al año 2012, así como también el informe de Tesorería.

En la Asamblea fue elegida la Comisión Directiva, la que quedó constituida de la siguiente forma:

Presidente: Acad. José Sarría

Vice-Presidente: Acad. Luís Alday

Vocales Titulares: Acads. María Ester Cobe, Carlos Oulton, Norberto Allende, Eduardo Moreno, Ricardo Parodi.

Vocales Suplentes: Acads. Arturo Maldonado Bas, Bartolomé Allende, Jesús Giraudo, Carlos Argaraña y Jorge Uribe Echevarría

Miembros Ex officio: Titular: Acad. Zenón Sfaello, **Suplente:** Acad. Hugo J. F. Maccioni.

REUNIONES DE COMISIÓN DIRECTIVA

1. Con motivo del fallecimiento del Acad. José Sarria, Presidente de la Academia de Ciencias Médicas asumió dicho cargo el Vicepresidente electo Acad. Luis Alday. Con motivo de quedar acéfala la vicepresidencia se llamo a una asamblea extraordinaria que se llevo a cabo el jueves 05 de Septiembre de 2013 a los fines de designar al Acad. Adolfo Uribe Echevarria para esta función.

2. Se llamo a concurso para el Premio Academia de Ciencias Médicas a la Investigación Clínica 2013 que otorga bianualmente la ACM. Se presentaron 3 trabajos para optar al Premio a la Investigación Clínica 2013. Los miembros del Jurado fueron los Acads. Clelia María Riera, Luis Patrino y Carlos Rezzónico. Si bien todos los trabajos calificaron para optar por este premio, este jurado analizando la pertinencia, originalidad e impacto en la ciencias medicas aconseja otorgar el Premio al trabajo titulado *“Epidemiología de las micosis cutáneas y aplicación de técnicas de PCR fingerprinting para la identificación y epidemiología molecular de hongos dermatofitos” firmado con el seudónimo Ernesto de los siguientes autores; Maria Spesso 1, Carmen Tania Nuncira 2, Diana Teresa Masih, Moises David Dib2, Laura Silvina Chiapello 1.*

(1) Centro de Investigaciones en Bioquímica Clínica e Inmunología, CIBICI CONICET, Departamento de Bioquímica Clínica, Facultad de Ciencias Clínica UNC.
(2) Servicio de dermatología del Hospital Pediátrico del Niño Jesus-

3. En el transcurso del año hubo incorporaciones a Miembros Correspondientes Extranjeros ellos fueron: Dra. Marina Bentivoglio de Italia, Prof. Dr. Laurent Monttron y Dr. Alberto Aguayo de Canadá.

4. Se llamo a concurso para ocupar los siguientes sitios Endocrinología y Ginecología y Obstetricia.

6. Se gestionó ante el Gobierno de la Provincia de Córdoba (Jefatura de Gabinete) un subsidio por la suma de \$50.000 que fue otorgado pero que a la fecha no se ha hecho efectivo.

SESIONES CIENTÍFICAS-SIMPOSIOS

El programa de actividades comenzó el día **28 de Febrero** con una conferencia de Incorporación como miembro extranjera titulada **“What neglected brain diseases can tell us about the global world village”** a cargo de la Dra. Marina Bentivoglio. La misma fue presentada por el Acad. Carlos Argaraña.

El día **14 de Marzo** se realizó la Incorporación como Miembro titular del sitio de Infectología del Dr. Alberto Dain a través de su conferencia titulada Ambrosio Olmos 820 – Tel. 0351-4609194 – X5000JGQ Córdoba- Republica Argentina

"Cambios ecológicos y enfermedades infecciosas". El mismo fue presentado por el Académico Miguel A. Dahbar. *Ver resumen de la conferencia en Anexo I.*

El día **11 de Abril** se realizó la conferencia de Incorporación como Miembro titular del sitial de Cardiología Clínica del Dr. Eduardo A. Moreyra a través de su conferencia titulada "Miocardiopatía tipo takotsubo". El mismo fue presentado por el Académico Luis Alday. *Ver resumen de la conferencia en Anexo I.*

El día **18 de Abril** se realizó la conferencia de Incorporación como Miembro titular del sitial de Dermatología del Dr. Carlos Alberto Consigli mediante el dictado de una conferencia titulada "Nada tan profundo como la piel". El mismo fue presentado por el Académico Zenón Sfaello. *Ver resumen de la conferencia en Anexo I.*

El día **25 de Abril** y luego de la realización de la Asamblea Anual Ordinaria se presentó el trabajo Ganador del Premio Academia de Ciencias Médicas a la Investigación en Ciencias Básicas del Año 2012 que otorga bianualmente la ACM. Se presentaron 3 trabajos para optar al Premio a la Investigación Básica 2012. Los miembros del Jurado fueron los Acads. Antonio Blanco, Héctor Barra y Carlos Oulton. De acuerdo al dictamen los trabajos presentados fueron todos de excelente nivel y el jurado aconsejó que, por su calidad y proyección otorgar el premio al trabajo titulado "El Trypanosoma cruzi, agente causal de la enfermedad de Chagas, modula la señalización inducida por interleuquina-6 a través de la degradación del receptor gp130 en diferentes células del huésped" a cargo de los Dres. Nicolás Eric Ponce, Susana Gea y María del Pilar Aoki. . *Ver resumen de la conferencia en Anexo I.*

El día **16 de Mayo** se llevo a cabo la **Mesa Redonda: Leyes de la salud y persona humana coordinada por el Acad. Carlos Rezzonico** . En la misma los ponentes fueron : Dr. Ricardo del Barco: Constitución de la Provincia de Córdoba y Dignidad de la Persona; Dr. Abelardo Rahal : Leyes de Salud de la Provincia de Córdoba ; Dr. Zenón Sfaello : Atención Integral de las Personas con Necesidades Especiales; Rvdo. P. Pedro Torres y el Rabino Marcelo Polakoff : Aspectos morales.

El día **30 de Mayo** se realizó la conferencia titula "Sal: ¿Alimento o Toxina?" a cargo del Dr. Luis Juncos. El mismo fue presentado por el Académico Pedro Saracho Cornet. *Ver resumen de la conferencia en Anexo I.*

Ambrosio Olmos 820 – Tel. 0351-4609194 – X5000JGQ Córdoba- Republica Argentina

El día **13 de Junio** se realizó una conferencia a cargo del Dr. Horacio Eduardo Bazán titulada “Hacia una estrategia de un Hospital Donante”. La misma fue presentada por el Académico Adolfo Uribe Echevarría.

El día **27 de Junio** se realizó una conferencia a cargo del Dr. Hugo Londero titulada “Avances tecnológicos en el tratamiento de la estenosis valvular aórtica senil. Implante valvular aórtico percutáneo”. La misma fue presentada por el Académico Luis Alday.

El día **08 de Agosto** se llevó una conferencia de Incorporación como miembro extranjero titulada “La inteligencia en el autista” a cargo del Prof. Dr. Laurent Mottron. El mismo fue presentado por el Académico Zenón Sfaello.

El día **15 de Agosto** se llevo a cabo la Conferencia titulada “Hipertensión en pacientes jóvenes. Todavía en pañales? cargo del Dr. Marcelo Orias. La presentación estuvo a cargo del Académico Bartolomé Allende. *Ver resumen de la conferencia en Anexo I.*

El día **05 de Septiembre** se llevo a cabo la Conferencia "El receptor TLR4: un nuevo protagonista en la compleja fisiopatología tiroidea", a cargo de la Dra. Ana Maria Masini de Repiso. La presentación estuvo a cargo de la Académica Maria Esther Cobe.

El día **19 de Septiembre** se llevo a cabo la Conferencia “Nuevos conceptos en el diagnostico por imágenes del cáncer de próstata” a cargo del Dr. Alberto Marangoni. La presentación estuvo a cargo del Académico Rubén Bengio. *Ver resumen de la conferencia en Anexo I.*

El día **03 de Octubre** se llevo a cabo la conferencia “Consideraciones clínicas en el tratamiento con hormonas de crecimiento en los desordenes del Eje GH-IGF-I” a cargo de la Dra. Mirta B. Miras. La conferencista fue presentado por el Acad. Carlos Rezzónico. *Ver resumen de la conferencia en Anexo I.*

El día **24 de Octubre** se llevó cabo la conferencia titulada “Péptidos Natriuréticos e inflamación implicaciones para su fisiopatología y como

biomarcadores" a cargo del Dr. Adolfo De Bold. El conferencista fue presentado por el Acad. Luis Alday.

El día **21 de Noviembre** se dictó la Conferencia Marsal. Como es tradición en la ACM la última conferencia del año es en homenaje al Dr. Alberto Marsal, Miembro fundador de la misma y artífice de su creación. Para la conferencia que se dicta en ese día se invita a docentes-investigadores de amplia trayectoria en Ciencias de la Salud. Este año fue invitado para dictar la Conferencia Marsal el Prof. Dr. Alberto Aguayo quien dictó la conferencia "Contribuciones a la investigación en el campo de la reparación neurológica" habiendo sido presentado por el Académico Zenón Sfaello.

CENA DE FIN DE AÑO

Se efectuó el día 21 de Noviembre en Hotel Windsor de nuestra ciudad, luego de la conferencia "Alberto Marsal". A la misma asistió un número representativo de Académicos y familiares de los mismos.

Fue un acto de camaradería que transcurrió en un clima de cordialidad y amistad que estimamos contribuyó a estrechar vínculos entre los miembros. La Presidencia, al cerrar la reunión, brindó por el porvenir personal de los presentes y de nuestra Institución.

AGRADECIMIENTOS

Al Círculo Médico de Córdoba, por la posibilidad que nos brindó de contar con un espacio dentro de sus instalaciones para la Secretaría de la ACM y para las reuniones de la Comisión directiva.

A la Academia Nacional de Ciencias de Córdoba por habernos facilitado el salón de conferencias de la institución, en la que se han dictado la mayoría de las conferencias del año 2013.

CAMBIOS CLIMÁTICOS Y ENFERMEDADES INFECCIOSAS

Prof. Dr. Alberto L. Daín

Los cambios climáticos que sufre el planeta determinan profundas modificaciones en la prevalencia y presentación de muchas enfermedades infecciosas.

Ciertas patologías, que se consideraban exóticas o desaparecidas, retornan y provocan graves problemas de salud pública.

En ese contexto adquiere relevancia el concepto de ***ecología***, ciencia aplicada al estudio del medio ambiente natural y social en el cual se desarrolla la vida humana.

El hombre ha contribuido, por su actividad productiva, económica, política y social, a provocar cambios deletéreos en el clima que llevan progresivamente al calentamiento del planeta debido a alteraciones del efecto invernadero. Esta situación desfavorable ha sido denominada “***ecocidio***”, es decir destrucción ecológica.

Las principales enfermedades que se incrementan ante estos cambios son las transmitidas por vectores, tales como *mosquitos, moscas, garrapatas, roedores*, etc. Se citan ***cólera, dengue, fiebre amarilla, paludismo, leishmaniasis, filariasis, enfermedad de Lyme, leptospirosis, fiebres hemorrágicas, hantavirus, peste, Chagas***

El ***ecocidio***, en gran parte antropogénico, debería controlarse para revertir esta escenario desfavorable para la especie humana. Las principales medidas a promover son la toma de conciencia, una mejor información médica acerca de estas enfermedades y una urgente educación popular (medios informativos, Ambrosio Olmos 820 – Tel. 0351-4609194 – X5000JGQ Córdoba- Republica Argentina

escuelas, organismos de salud) tendiente a cuidar y preservar el lugar donde vivimos.

Título: Miocardiopatía tipo takotsubo

Dr. Eduardo Alfredo Moreyra

Esta miocardiopatía es de naturaleza adquirida y de naturaleza transitoria **que afecta predominantemente a mujeres postmenopáusicas**. Fue descrita por investigadores japoneses que la llamaron así, takotsubo, por la forma del ventrículo izquierdo al final de la sístole que se asemeja a un jarrón con cuello angosto y base ancha, y que los pescadores japoneses usan para sacar pulpos del mar.

Esta enfermedad del miocardio se presenta como un síndrome de isquemia miocárdica aguda por el dolor precordial opresivo, frecuentemente acompañado de insuficiencia cardíaca y a veces también por arritmias. El electrocardiograma muestra alteraciones isquémicas agudas evolutivas asociadas con moderada elevación de las enzimas cardíacas. En estos tiempos de amplia disponibilidad de angiocardigrafía, estos enfermos son llevados a hemodinamia con diagnóstico presuntivo de infarto agudo de miocardio. Se comprueba generalmente que el ventriculograma izquierdo muestra aquinesia o disquinesia de las regiones media y apical. Sin embargo las arterias coronarias son sanas o muestran patología que no puede explicar la magnitud de la disfunción sistólica del ventrículo izquierdo. En el período agudo se deben emplear medidas de sostén para estabilizar las alteraciones hemodinámicas y arrítmicas. En el período hospitalario se produce una mortalidad de 1-2%. En los días subsiguientes se produce una rápida recuperación de la función ventricular izquierda y algo más lenta de los cambios

Ambrosio Olmos 820 – Tel. 0351-4609194 – X5000JGQ Córdoba- Republica Argentina

electrocardiográficos. Todos los pacientes que sobreviven la fase aguda se recuperan sin daño residual y las recurrencias no superan el 10%. El 70% de los casos de takotsubo son precedidos por emociones violentas o enfermedades médicas o quirúrgicas. Los accidentes cerebrovasculares, miocarditis y feocromocitomas pueden desencadenar episodios similares al takotsubo.

La fisiopatología de esta miocardiopatía transitoria no está definitivamente aclarada pero se cree que es debida al efecto de atontamiento miocárdico producido por un exceso de estimulación simpática por lo que ha recibido denominaciones como miocardiopatía por estrés o corazón roto. La importancia de esta entidad radica en que es la causa del 2% de los casos estudiados por angiocardiografía con diagnóstico presuntivo de infarto agudo y por el diferente pronóstico que la distingue de la patología secundaria a aterosclerosis de las arterias coronarias epicárdicas.

El Trypanosoma cruzi, agente causal de la enfermedad de Chagas, modula la señalización inducida por interleuquina-6 a través de la degradación del receptor gp130 en diferentes células del huésped

Nicolás Eric Ponce, Susana Gea, María del Pilar Aoki

La interleuquina-6 (IL-6) participa en la respuesta inmune y la sobrevivencia celular activando el receptor gp130 y el factor de transcripción STAT3. Previamente reportamos que la infección con *T. cruzi* protege de la apoptosis a cultivos de cardiomiocitos murinos gatillando la activación del receptor *tipo toll2* (TLR2) y la producción de IL-6. Aquí demostramos que cruzipaina, la principal cisteína proteasa liberada por el parásito, activa TLR2 y la

subsecuente secreción de IL-6 induciendo la protección de las células cardíacas, cuando está desprovista de actividad enzimática. Si bien niveles similares de IL-6 fueron producidos por los cultivos bajo la estimulación con la enzima activa, esta no indujo citoprotección. En concordancia, el pretratamiento con cruzipaína activa, pero no su forma inactiva, anuló la fosforilación y translocación nuclear de STAT3 inducida por IL-6 recombinante. Esta inhibición fue también observada en esplenocitos, pero revirtió cuando la enzima fue acomplejada con su inhibidor parasitario, chagasina. Comprobamos que cruzipaína activa bloquea la señalización de IL-6 por medio de la degradación específica de gp130. Estos resultados fuertemente sugieren que el parásito modulando su actividad cisteína proteasa es capaz de dirigir la respuesta inducida por IL-6 en diferentes células del huésped a través del clivaje de su receptor.

La Sal: Toxina o Alimento

Dr. Luis Juncos

La sal es parte integral de la historia de la humanidad. Fue ofrenda religiosa en Egipto, moneda de intercambio entre los fenicios y motivo de guerras a través de la historia. Siendo indispensable para la circulación, por millones de años fue elemento escaso en la alimentación y así los primates desarrollaron poderosos mecanismos de preservación de sal que aún conservamos. Los humanos no estábamos preparados para las ingestas de sal que

se sucedieron. De una ingesta aproximada de 50 mEq/día pasamos a más de 500 mEq/día. El problema ya no era conservar la sal, sino eliminarla.

Normalmente, el volumen circulatorio regula la natriuresis, pero en el hipertenso lo hace la presión arterial. Numerosos factores promueven esta respuesta hipertensiva, pero todos afectan la capacidad renal de eliminar sal. La natriuresis entonces se altera antes de que surja la hipertensión. Más aún, la sal directamente afecta estructuras y función renal.

Esta relación entre sal y presión arterial se observa en todos los primates. En efecto, la hipertensión prevalece en etnias con altas ingestas de sal.

Comparaciones inapropiadas y diseños erróneos han dado lugar a resultados conflictivos y a una nueva “guerra de la sal”. Sin embargo, mientras los estudios demuestran que la restricción moderada de sal no causa daño, las altas ingestas son claramente nocivas.

Hipertensión arterial en jóvenes: todavía en pañales?

Dr. Marcelo Orias

La hipertensión arterial (HTA) es el factor de riesgo más importante y prevalente de la enfermedad cardiovascular (CV). A pesar del importante esfuerzo realizado por la comunidad científica, 90-95% de los casos siguen siendo catalogados como HTA idiopática o esencial. La fisiopatología de la hipertensión arterial en jóvenes ha sido caracterizada en años anteriores por varios investigadores. Hay aquellos que consideran que los jóvenes son hiperdinámicos, es decir que tienen aumento del output cardiaco y postulan que en el tiempo, el output cardiaco

Ambrosio Olmos 820 – Tel. 0351-4609194 – X5000JGQ Córdoba- Republica Argentina

www.academiadecienciasmedicas.org

disminuye y aumenta la resistencia vascular periférica. Estos estudios fueron realizados en pacientes con hipertensión borderline o limítrofe que incluye pacientes con HTA sistólica aislada e HTA diastólica.

Asimismo es comúnmente aceptado que los pacientes jóvenes con HTA diastólica tienen aumento de resistencia vascular periférica y este hecho se contrapone a lo enunciado anteriormente.

Hay varias razones por las cuales la fisiopatología y genética de la hipertensión arterial han sido esquivas. Una de ellas es la dificultad de medir y separar la influencia del medio ambiente de la genética. Otra es que puede haber distintos patrones genéticos de este síndrome. Pero una de las razones radica en que no se han caracterizado en forma suficiente los fenotipos conocidos en hipertensos jóvenes.

Muchos años de investigación indican que la hipertensión esencial es una enfermedad con determinantes genéticos y ambientales, sin embargo el hallazgo de alteraciones génicas sólo ha sido posible en las HTA monogénicas: Aldosteronismo Remediable por Glucocorticoides, Enfermedad de Liddle, Exceso Aparente Mineralocorticoide, Hipertensión Agravada por Embarazo y Síndrome de Gordon. La razón del éxito obtenido en estos casos fue el hallazgo de fenotipos claramente delineados que permitieron estudios genéticos concluyentes. Sin embargo, estos fenotipos representan a un pequeño porcentaje de hipertensos y por lo tanto la genética no ha tenido aún gran impacto en el conocimiento de la fisiopatología de la HTA esencial. Una de las razones del

Ambrosio Olmos 820 – Tel. 0351-4609194 – X5000JGQ Córdoba- Republica Argentina

fracaso en la mayoría de los otros estudios, es la falta de reconocimiento de que HTA es un síndrome y por lo tanto buscar mecanismos genéticos y fisiopatológicos comunes en pacientes cuya única similitud es tener PA \geq 140 y/o 90 mmHg no ha rendido sino frustraciones. Se han gastado fortunas sin éxito, buscando genes compartidos en hipertensos, sin caracterizar distintos fenotipos. Muchos otros factores contribuyen a que su etiología haya sido esquiva. Una importante es que la regulación fisiológica de la misma es compleja: intervienen cerebro, corazón, riñón, suprarrenales y vasos sanguíneos, por mencionar algunos órganos. También es sabido que la interacción ambiental (ingesta de sal, obesidad, actividad física) ha sido difícil de cuantificar y caracterizar (no todos los obesos son hipertensos). También hay que tener en cuenta que podrían influir fenómenos epigenéticos, como la metilación de ADN y modificaciones en histonas post-traslación.

Una forma fácil de separar inicialmente fenotipos en HTA es la clasificación según su presión de pulso (PP) y que genera tres subgrupos: hipertensión sistólica aislada (HSA), solamente presión arterial sistólica (PAS) elevada y PP amplia (Ej: 160/88); hipertensión diastólica aislada (HDA), solamente presión arterial diastólica (PAD) elevada y PP disminuida (Ej: 130/94) e hipertensión sisto-diastólica (HSD), tanto PAS y PAD elevadas (Ej: 146/96). Esta última entidad habitualmente es una población heterogénea de hipertensos con PP amplia, normal y disminuída (Ej: 164/92; 140/90; 140/100). Como estas

categorías son artificiales y responden a una clasificación arbitraria, por consenso y no basadas en etiología sino a terapéutica, nuestro grupo ha propuesto agrupar a los pacientes con PP disminuida (HDA, ej: 130/94 e HSD con PP disminuida, ej: 140/100) en un fenotipo novedoso bajo la denominación hipertensos esenciales con predominio diastólico (HEPD) o presión de pulso disminuida.

Hipertensión esencial a predominio diastólica

La prevalencia de HDA es alrededor del 23% en estudios epidemiológicos como Framingham y si se agregan los pacientes con HSD y PP disminuida (juntos conforman HEPD), pueden representar 30-40 % de hipertensión esencial.

La HDA llevó más tiempo en ser reconocida que la HSA, porque inicialmente fue catalogada de bajo riesgo CV. Esto no es sorprendente porque habitualmente los pacientes son más jóvenes que los de HSD o HSA “clásica” y habitualmente su HTA es de estadio. Sin embargo como se ha demostrado en estudios epidemiológicos de Framingham, la mortalidad CV se asocia con la PAD hasta los 55 años y en pacientes mayores con la sistólica. Además un estudio epidemiológico chino reciente ha demostrado que además de los pacientes con HSA y HSD, los HDA también tienen mayor riesgo CV que los normotensos. Los pacientes con HDA son adultos jóvenes y estudios anteriores demuestran que en promedio tienen aumento de la resistencia vascular periférica y que habitualmente progresan a SDH.

Nuestro grupo ha asociado a los pacientes HEDP con el polimorfismo *DD* de la enzima convertidora de angiotensina (ECA). El gen de la ECA tiene dos variedades caracterizadas por la presencia (inserción-I) o ausencia (delección-D), de una secuencia repetitiva de 287 pares de bases de ADN en el intrón 16. En pacientes jóvenes y con IMC normal hubo mayor cantidad de hipertensos que aquellos normotensos con el genotipo *DD*. Ya se ha demostrado que hombres sanos con el genotipo *DD* tienen niveles plasmáticos mayores de enzima convertidora, y de angiotensina II y por lo tanto pacientes con HEDP podrían significar que sean más sensibles a IECAs o ARA II.

Intrigados por la fisiopatología de HEDP, ya que son jóvenes y podrían tener hiperdinamia o tener, como siempre se los ha escrito, aumento de resistencia vascular periférica.

Utilizando cardiografía por impedancia, metodología hemodinámica no invasiva, se caracterizaron 46 pacientes con HEDP y promedio de edad 39,7 años, de los cuales 47% fueron hombres. Pudimos distinguir pacientes pertenecientes a los dos grupos mencionados anteriormente: hiperdinámicos (a pesar de la PAD elevada medida en el brazo) y pacientes con aumento de resistencia vascular periférica, que hemos denominado vasotónicos.

Lo interesante es que en HTA diastólica, el aumento de IC en los pacientes hiperdinámicos, está dado por aumento del gasto cardíaco y no por aumento de frecuencia cardíaca. A diferencia de lo descripto por Julius en pacientes jóvenes
Ambrosio Olmos 820 – Tel. 0351-4609194 – X5000JGQ Córdoba- Republica Argentina

con otro fenotipo (HTA borderline o limítrofe). En adición el índice de complacencia arterial total está aumentado en el grupo hiperdinámico.

En resumen, creemos que todavía hay mucho por hacer el campo de definir fenotipos en pacientes con HTA. Hasta que esto no ocurra, seguiremos con escasos avances en genética y fisiopatología.

Bibliografía seleccionada

1. Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, Vander Hoorn S, Murray CJ: Selected major risk factors and global and regional burden of disease. *Lancet* 2002;360:1347-1360.
2. Lifton RP, Gharavi AG, Geller DS: Molecular Mechanisms of Human Hypertension. *Cell* 2001;104:545-556.
3. Jimenez PM, Conde C, Casanegra A, Romero C, Tabares AH, Orias M: Association of ACE genotype and predominantly diastolic hypertension: a preliminary study. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst* 2007;8:42-44.
4. Orias M, Peixoto A, Tabares AH. Hypothesis: It Is Time To Reconsider Phenotypes In Hypertension. *Journal of Clinical Hypertension (Greenwich)* 2010; 12:350-6.
5. Franklin SS, Gustin Wt, Wong ND, Larson MG, Weber MA, Kannel WB, et al.: Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure. The Framingham Heart Study. *Circulation* 1997;96:308-315.

6. Saladini F, Dorigatti F, Santonastaso M, Mos L, Ragazzo F, Bortolazzi A, et al.: Natural History of Hypertension Subtypes in Young and Middle-Age Adults. *Am J Hypertens* 2009;22:531-537.
7. Franklin SS, Jacobs MJ, Wong ND, L'Italien GJ, Lapuerta P: Predominance of Isolated Systolic Hypertension Among Middle-Aged and Elderly US Hypertensives : Analysis Based on National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) III. *Hypertension* 2001;37:869-874.
8. Pickering TG: Isolated diastolic hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2003;5:411-413.
9. Strandberg T, Salomaa V, Vanhanen H, Pitkälä K, Miettinen T: Isolated diastolic hypertension, pulse pressure, and mean arterial pressure as predictors of mortality during a follow-up of up to 32 years. *Journal of Hypertension* 2002;20:399-404.
10. Sesso HD, Stampfer MJ, Rosner B, Hennekens CH, Gaziano JM, Manson JE, et al.: Systolic and Diastolic Blood Pressure, Pulse Pressure, and Mean Arterial Pressure as Predictors of Cardiovascular Disease Risk in Men. *Hypertension* 2000;36:801-807.
11. Romero CA, Alfie J, Galarza C, Waisman G, Peixoto AJ, Tabares AH, Orias M. Hemodynamic circulatory patterns in young patients with predominantly diastolic hypertension. *J Am Soc Hypertens.* 2013 ;7:157-62.

El receptor TLR4: un nuevo protagonista en la compleja fisiopatología tiroidea

Dra. Ana Maria Masini de Repiso

La función tiroidea es regulada principalmente por la tirotrófina (TSH), aunque también es modulada por otros agentes.

Los receptores Toll-like (TLR) constituyen una familia clásicamente relacionada al sistema inmune, especialmente a inmunidad innata e inflamación. En los últimos años se han descripto otras funciones de los TLR, incluyendo varias en células endocrinas, y se los ha involucrado en procesos cancerígenos. El TLR4 es el receptor específico del lipopolisacárido (LPS), endotoxina de bacterias Gram (-). Previamente comprobamos que LPS modifica la expresión de genes vinculados a la biosíntesis hormonal tiroidea en células tiroideas normales. Se identificó el receptor TLR4 en la célula tiroidea y se comprobó que LPS induce activación del principal mediador de la vía del TLR4, el factor nuclear kB (NFkB). Recientemente demostramos un incremento de TLR4 en tejidos tiroideos humanos de carcinoma papilar y folicular y se confirmó la funcionalidad de la vía TLR4/NFkB en líneas celulares de estos carcinomas. El oncogén BRAFV600E así como TLR4 y NFkB han sido asociados a progresión e invasión en diversos tumores. Observamos que el oncogén BRAF induce la expresión funcional de TLR4 en líneas celulares tiroideas de rata.

La presencia de la vía del TLR4 así como su capacidad de ser funcionalmente activa en la célula tiroidea normal y tumoral avalan una posible implicancia fisiopatológica.

NUEVOS CONCEPTOS EN EL DIAGNÓSTICO POR IMÁGENES DEL CÁNCER DE PRÓSTATA

Presentación a cargo del Profesor Doctor Alberto Antonio Marangoni

Ambrosio Olmos 820 – Tel. 0351-4609194 – X5000JGQ Córdoba- Republica Argentina

www.academiadecienciasmedicas.org

RESUMEN DE LA CONFERENCIA

La problemática del Cáncer de Próstata constituye un dilema en la Medicina actual. El diagnóstico de certeza de esta patología requiere del apoyo de los métodos de diagnóstico, a partir del diagnóstico inicial o de la sospecha mediante el tacto rectal, el valor del antígeno prostático específico (APE) y la ecografía transrectal. Es esencial, además, tratar de realizar el diagnóstico precoz para evitar la morbilidad importante de una enfermedad extendida al momento del diagnóstico.

Identificar a qué pacientes realizar una biopsia transrectal es una de las metas y una de las controversias, como así también la decisión del tratamiento a implementar.

Es por ello que los aportes de los diferentes métodos de diagnóstico actuales son esenciales para decidir conductas y terapéuticas.

La ecografía transrectal para la toma de biopsias ha evolucionado en el transcurso de los últimos años desde unas pocas tomas hasta un número importante, de acuerdo a las Guías en Cáncer Prostático de la Asociación Europea de Urología, aparecidas en 2012, disponible en la web.

Un avance importante se ha observado en los últimos años por parte de la Resonancia Magnética que, con su modalidad “Multiparamétrica” (convencional, difusión, contraste dinámico y difusión) ha posibilitado un mejor detalle de la patología, su extensión local y su comportamiento funcional.

La TC (Tomografía Computada) continúa siendo de interés para la estadificación inicial y la Cámara Gamma es aun el método más apropiado para el diagnóstico de la metástasis ósea.

Finalmente, el PET con TC cumple un papel fundamental en algunos aspectos del cáncer prostático. Con sus modalidades FDG y con Colina posibilitan el seguimiento y el control pos tratamiento.

Sin embargo, se deben ajustar los procedimientos y los datos clínicos para evitar punciones innecesarias y tratamiento inadecuados. Detrás de todo esto hay una Persona y las propuestas para arribar al diagnóstico y al tratamiento, requieren de alternativas (cirugía, radio y braquiterapia con semillas implantadas, biopsias transrectales y castración hormonal) que determinan una agresión importante para los pacientes y no se debe dejar a un lado al ser humano subyacente, detrás del entusiasmo científico/tecnológico.

Academia de Ciencias Médicas.

Consideraciones Clínicas en el Diagnóstico y Tratamiento con Hormona de Crecimiento en los Desórdenes del Eje GH-IGF-I

Dra. Mirta Beatriz Miras

La GHD es definida como una insuficiente cantidad de GH circulante en sangre periférica necesaria para completar las acciones fisiológicas propias de los diferentes estadios del desarrollo.

Si bien se ha avanzado sustancialmente en el conocimiento de las bases genéticas del crecimiento, permanecen sin dilucidar acabadamente aspectos relacionados con las pertinentes correlaciones genotípicas, fenotípicas, el estudio de nuevos genes candidatos que permitan explicar la elevada proporción de GHD sin una etiología demostrada y analizar las posibles causas de un diagnóstico clínico tardío. A pesar de la existencia de ensayos bioquímicos apropiados para los componentes del eje GH-IGFI, y los avances en el conocimiento de los genes reguladores del desarrollo embriológico hipofisario, es controvertida la utilidad de las pruebas de estimulación farmacológica, y la verdadera significación de las alteraciones consideradas menores en las imágenes de la región selar y supraselar.

Otros interrogantes resultan de la demostración de pacientes con fallo de crecimiento en la infancia, que no reúnen los criterios diagnósticos pertinentes y persisten limitaciones en el análisis individual de predictores para la optimización del tratamiento instituido.

Los datos auxológicos aislados no son suficientes para el diagnóstico, y otros marcadores obtenidos de la historia clínica y el examen físico son necesarios. La conjunción de los diferentes componentes del multifacético proceso diagnóstico, contando con criterios básicos consensuados, puede conducirnos a mejorar la calidad de vida a nuestros pacientes.