

INFOVET

Publicación Mensual de la Facultad de Ciencias Veterinarias - UBA

ISSN 1515-9892

Subclases de IgG en el cerdo

103

SEPTIEMBRE 2008
AÑO XIII

- ✓ Evaluación del estado inmunitario
- ✓ Unidad de Neumonología y Enfermedades Respiratorias
- ✓ Enfermedad de Cushing en el perro

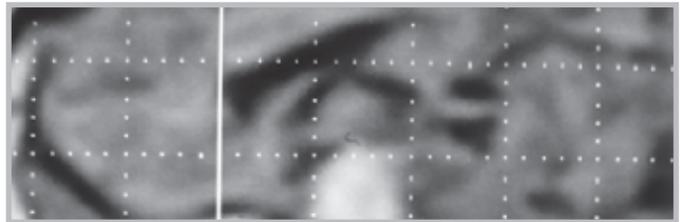
Sumario

04 Evaluación del estado inmunitario

07 Unidad de Neumonología y Enfermedades Respiratorias



10 Enfermedad de Cushing en el perro



15 Subclases de IgG en el cerdo

18 Agenda



**Facultad de Ciencias Veterinarias
Universidad de Buenos Aires**

Av. Chorroarín 280 (C1427CWO) Buenos Aires.
Tel. 4524-8400 (conmutador) Fax. 4541-8968
<http://www.fvet.uba.ar>

Editor Responsable Marcelo Míguez
Edición General Sergio Mogliati
Diseño Gráfico Verónica Borgna
Redacción Marisa Caamaño

Infovet es una publicación de la Secretaría de Extensión Universitaria y Bienestar Estudiantil. Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad de Buenos Aires.

El contenido de los artículos es responsabilidad de los respectivos autores. Sus opiniones no son necesariamente compartidas por la Facultad.

Registro de la Propiedad Intelectual: en trámite

Para comunicarse con Infovet
Teléfono / Fax: 4524-8478
Correo electrónico: prensa@fvet.uba.ar

Quienes deseen recibir la revista en forma electrónica, pueden suscribirse a informes@fvet.uba.ar

Infovet llega a las veterinarias a través de las Distribuidoras Panacea, Arcuri y Muñoz

Autoridades

Decano: Marcelo Míguez
Vicedecano: Adrián Márquez
Secretaria Académica: Ana María Barboni
Sec. de Ext. Universitaria y Bienestar Est.: Jorge Guerrero
Secretario de Gestión: Carlos Schenk

Evaluación del estado inmunitario

El Servicio de Inmunología Diagnóstica está ofreciendo una serie de estudios que permiten tener un panorama del estado del sistema inmune en general. Entre ellos cabe mencionar la evaluación de los componentes de la Inmunidad Innata, los componentes de la Inmunidad Adquirida y la Evaluación de Inmunidad Antígeno Específica.

El laboratorio de Inmunología Diagnóstica del Área de Inmunología de la Facultad trabaja en el desarrollo de herramientas que permitan la evaluación del estado inmunitario de los animales de interés veterinario.

En el caso de los animales pequeños algunos de los momentos críticos en los que la evaluación del sistema inmune colabora en la toma de decisiones clínicas son:

A- Animales recién nacidos o cachorros en los que se plantea como importante la evaluación de:

- La madurez o inmunosuficiencia de su sistema inmune.
- Los niveles de anticuerpos y células obtenidos de su madre por inmunidad pasiva.
- Los niveles de anticuerpos inducidos por vacunación.

Conocer estos datos permite al profesional tomar decisiones sobre el manejo clínico que incluyen planes de vacunación o terapias de sostén y manejo de presentación en exposiciones o exportación.

B- Animales adultos y gerentes

El sistema inmune no constituye solamente un sistema de defensa del organismo contra antígenos extraños, sino que se destaca como un sistema regulador de la homeostasis del medio interno. Los mecanismos de inmunidad innata y adaptativa proporcionan la defensa contra agresiones externas y evitan la generación de una respuesta autoreactiva. El enveje-

cimiento causa una pérdida del equilibrio entre los sistemas inmune, endócrino y nervioso. Esta desregulación del sistema inmune se puede evidenciar en los pacientes por alteraciones de los parámetros normales:

En los mecanismos de inmunidad innata se detectan:

- Disminución de la capacidad fagocítica, con menor capacidad bactericida.
- Incremento de citoquinas pro-inflamatorias detectable como un incremento de las proteínas de fase aguda (alfa proteínas).

En los mecanismos de inmunidad adaptativa se detectan:

- Disminución de la capacidad de activación, proliferación y producción de mediadores de la inmunidad celular con desvío del perfil en la función cooperadora e incremento del fenotipo de linfocitos T de memoria.
- Disminución de la inmunidad humoral y expansión de las células autoreactivas.

En general durante el envejecimiento se produce un desequilibrio en la homeostasis del sistema inmune caracterizada por una disminución progresiva de la respuesta hacia antígenos exógenos y, paradójicamente, un incremento de la respuesta inmune contra los antígenos propios con la consecuente aparición de enfermedades de origen inmune.

El Servicio de Inmunología Diagnóstica está ofreciendo una serie de estudios que permiten tener un panorama del estado del sistema inmune en general.

El sistema inmune no constituye solamente un sistema de defensa del organismo contra antígenos extraños, sino que se destaca como un sistema regulador de la homeostasis del medio interno.

Evaluación de los componentes de la Inmunidad Innata

Función fagocítica

La detección de la producción de derivados del oxígeno por los polimorfonucleares periféricos permite identificar el estado de la inmunidad innata. El colorante nitrozol de tetrazolio es utilizado para detectar en forma indirecta la producción de superóxido por parte de las células fagocíticas normales o estimuladas.

La evaluación de la funcionalidad celular tiene como inconveniente el control estricto en el tiempo que existe entre la extracción de la muestra y la evaluación en el laboratorio, dado que la supervivencia y funcionalidad de las células se pierde rápidamente fuera del individuo. En el caso de los polimorfonucleares, 3 horas es suficiente para alterar los resultados.

Evaluación de los componentes de la Inmunidad Adquirida

Evaluación funcional de los Linfocitos T

La inmunidad de tipo celular, constituye un mecanismo fundamental para la defensa del organismo. Esta respuesta, mediada por linfocitos T, es esencial para la protección contra patógenos intracelulares: virus, algunas bacterias, hongos y protozoarios. Su disfunción provoca infecciones debidas a estos microorganismos, que pueden llegar a comprometer la vida del animal.

La proliferación de linfocitos *in vitro* inducida por mitógenos como la Concanavalina A, es la prueba más ampliamente utilizada.

La prueba de linfoproliferación, utiliza linfocitos purificados de sangre periférica extraída con anticoagulante como

fuentes de células para el cultivo y luego de un cultivo de 72 hs se determina el número de células viables con colorantes sensibles a la actividad de las mitocondrias celulares. El nivel de proliferación se informa como Índice de Estimulación (IE) y podemos identificar si la capacidad de respuesta celular está dentro de los parámetros normales o estamos frente a una deficiencia. Este dato constituye una ayuda diagnóstica en las mielopatías degenerativas en caninos.

Evaluación funcional de los Linfocitos B

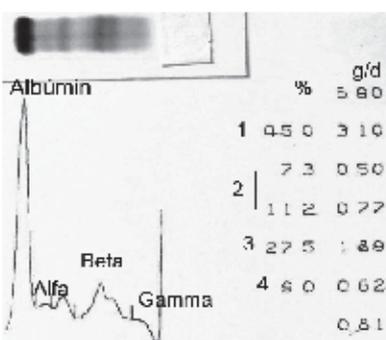
Las alteraciones funcionales de los LB pueden evaluarse por el análisis de las inmunoglobulinas séricas. Las

Igs se caracterizan por migrar en la zona beta-gamma en la electroforesis. La identidad de las proteínas alteradas puede determinarse realizando la técnica de inmunoelectroforesis con antiseros específicos frente a gamma globulinas, anti IgG, anti IgA o anti IgM caninas.

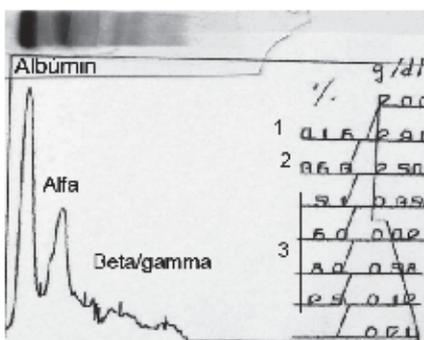
Un pico homogéneo en la región de las gammaglobulinas indica una gammapatía monoclonal. La presencia de este componente monoclonal en el suero, es un dato esencial para el diagnóstico de las mencionadas patologías linfoproliferativas. Las gammapatías monoclonales están asociadas

Electroforesis y proteinograma de sueros caninos

Suero normal



Aumento de la fracción alfa



1) Albúmina. 2) Alfa glob. 3) Beta glob. 4) Gamma globulinas

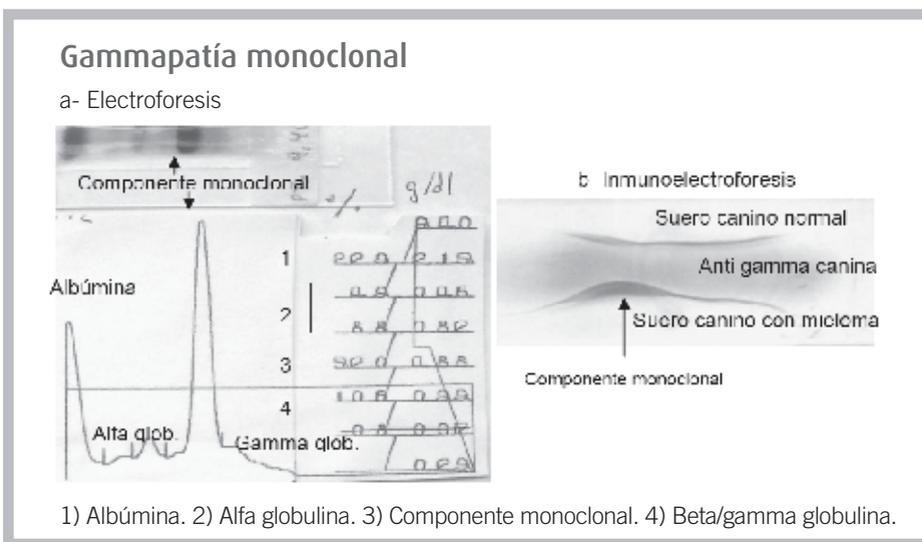
Servicio inmunología Diagnóstica

Proteínas séricas

Los niveles de las proteínas plasmáticas muestran cambios en las respuestas inflamatorias agudas, en traumas, necrosis, infartos, quemaduras e injurias químicas.

La evaluación de las proteínas séricas puede realizarse mediante el uso de técnicas de electroforesis e inmunoelectroforesis.

Un alto nivel de alfa-globulinas fueron detectadas en el 70% de los caninos adultos enfermos, esta característica es útil en los programas de control de salud en pacientes geriátricos.



Servicio inmunología Diagnóstica

Durante el envejecimiento se produce un desequilibrio en la homeostasis del sistema inmune caracterizada por una disminución progresiva de la respuesta hacia antígenos exógenos y, paradójicamente, un incremento de la respuesta inmune contra los antígenos propios con la consecuente aparición de enfermedades de origen inmune.

con un proceso potencialmente maligno incluyendo entre otras al mieloma múltiple y la macroglobulinemia de Waldenström.

Se describen gammapatías monoclonales de origen no mielomatoso en Erlichiosis y Leishmaniosis.

Las gammapatías policlonales pueden ser causadas por una amplia serie de procesos reactivos o inflamatorios.

Diagnóstico de enfermedades autoinmunes

La disregulación detectada en adultos y gerontes puede inducir la aparición de enfermedades autoinmunes. La detección de anticuerpos antinucleares permite identificar enfermedades como Lupus Eritematoso Sistémico (LES) y la identificación de los anticuerpos anti-inmunoglobulinas conocido como factor reumatoideo orienta en el diagnóstico de Artritis Reumatoidea. Ambas técnicas son ofrecidas en el Servicio de Inmunología Diagnóstica.

Evaluación de Inmunidad Antígeno Específica

Con el objetivo de tener un panorama completo del sistema inmune agregamos la evaluación de los anticuerpos específicos frente a moquillo canino por la técnica de seroneutralización y los anticuerpos inhibidores de la hemaglutinación frente a parvovirus canino. Estas evaluaciones permiten conocer si los niveles de

anticuerpos circulantes están dentro de los considerados como suficientes para considerar a una animal como protegido frente a una exposición viral. •

Trabajo en conjunto

Los integrantes del Servicio de Inmunología Diagnóstica son docentes y no docentes que trabajan en la evaluación y desarrollo de reactivos y técnicas:

MV Liliana Ramayo, Dra. Ana M. Jar, Vet.
Lucas Goldman, Vet. Ana Stempler y la colaboración de MV Javier Mas, Sra. Viviana Chevaga y Sra. Alicia Escudero.

Por MV Rafael Bökenhans, MV Andrés Balás, MV Paola Pisano y MV Eial Rudman

Unidad de Neumonología y Enfermedades Respiratorias

En esta nota los integrantes de la Unidad hacen un breve recorrido por su historia, nos cuentan sobre su origen, el tipo de patologías más comunes que tratan, los diferentes tipos de diagnóstico y los avances terapéuticos que han realizado.Cuál es su interrelación con otros servicios del hospital y la actividad docente que llevan a cabo.

Hace más de veinte años estamos en el hospital atendiendo casos de tos y disnea, siempre veíamos pacientes con problemas cardíacos y con otro tipo de afecciones y nos ocupábamos de los que tenían acumulación de líquido en la cavidad pleural o tenían tos por estenosis traqueal o por bronquitis crónica. Lo veíamos cotidianamente y notábamos que había una sobrea-bundancia de casos de enfermedades respiratorias que los cardiólogos veían de “rebote” y que los clínicos tampoco seguían.

Nosotros (MV Balas y Pisano) decidimos ver los casos de enfermedades respiratorias, pusimos un horario de atención y vimos que había mucha casuística, eso llevó a que se creara la Unidad de Enfermedades Respiratorias y en marzo del año pasado fue nombrado el doctor Rafael Bökenhans como Jefe de Unidad y se sumó también Eial Rudman. La Unidad se creó formalmente hace dos años.

La idea del Servicio, que funciona dos días por semana, es separar los casos, seguirlos, profundizar más en el estudio y determinar qué método utilizar, qué caso derivamos a endoscopia, qué casos derivamos a cirugía y de esa manera establecer una forma de trabajo. Es decir, establecer un criterio de los pasos a seguir, qué método complementario indicar de acuerdo a la signología del paciente, establecer y también estandarizar tratamientos. Hacer los famosos algoritmos diagnósticos con los medios de que disponemos, porque las tomo-



Felino con asma recibiendo tratamiento con fluticasona y salmeterol por vía inhalatoria.

grafías computadas o resonancias magnéticas son métodos que pueden ser muy útiles, pero que no están al alcance de todos los propietarios y que no disponemos en el hospital. Por ejemplo, para una cavidad nasal, quizás hay que hacer una rinoscopia pero si el dueño no lo puede abonar, tenemos otras formas de tomar la muestra: hacer lavajes de cavidad nasal,

utilizar sondas, etc. La idea es arribar al método diagnóstico más apropiado, pero cuando no se puede, tratar de usar un método alternativo más económico.

En el servicio realizamos toma de muestras mediante lavajes nasales, toracocentesis, punciones pulmonares y muchas veces trabajamos junto al Servicio de Cirugía o de Endoscopia para realizar diagnósticos (rinoscopías, traquebroncoscopías, lavajes traqueales y broncoalveolares, etc). También hay una superposición necesaria que llevamos muy bien con el Servicio de Oncología porque muchos casos de enfermedades respiratorias son tumores. Pero el tema central es tener la forma de diagnosticarlo.

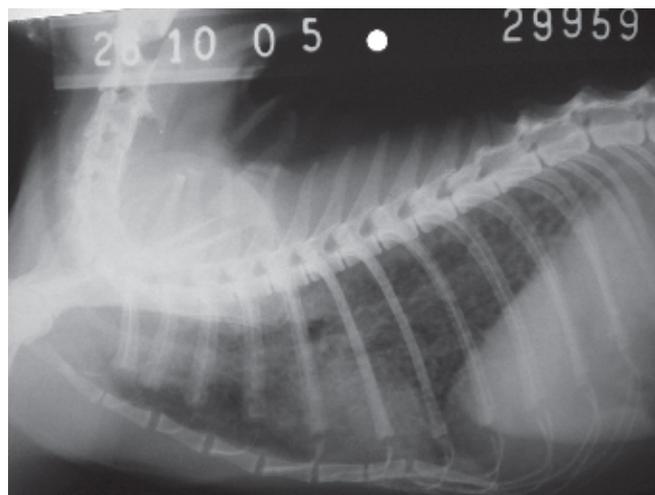
Patologías más comunes

Las patologías que más comúnmente atendemos en el Servicio de Enfermedades Respiratorias son las crónicas, aquellas en las cuales muchas veces no es posible alcanzar la curación y que requieren un seguimiento y un tratamiento de por vida. El síntoma más común que presentan los pacientes que nos derivan es la tos crónica y las dos patologías más frecuentes que atendemos son la bronquitis crónica en el caso de los caninos y el complejo bronquitis crónica- asma en el caso de los felinos. Las patologías que siguen en frecuencia de presentación son el colapso traqueal, la fibrosis pulmonar, las neumonías, las neoplasias, la secreción nasal crónica, entre otras.

Los casos que nos derivan son los que el clínico común no puede resolver, atendemos las secuelas que quedan en pulmón de un moquillo, bronquitis crónica, asma felino, la rinitis crónica, que es una de las cosas más difíciles de diagnosticar el origen, todo lo que tiende a cronificarse es lo que más recibimos en el servicio y es en lo que más experiencia estamos haciendo.

Terapia novedosa

Como novedad terapéutica de estas dos patologías (bronquitis crónica y asma) estamos implementando la administración de medicación por vía inhalatoria, generalmente utilizamos una combinación de un corticoide (fluticasona) con un broncodilatador (salmeterol). Estamos obteniendo excelentes resultados, porque nos permite controlar los signos clínicos sin los efectos colaterales del uso de corticoides por vía sistémica (oral o inyectable), se administran con máscaras que realizamos con envases de botellas (ver foto 1). No lo podemos tomar como estadística de la población en general porque acá estamos tra-



Radiografía de un felino con asma donde se aprecia un marcado incremento del patrón broncointersticial.

bajando con casos del hospital, muchos casos son crónicos, es decir, la principal causa de tos para nosotros es una y para el clínico es otra: la traqueo bronquitis infecciosa. Pero esos casos ni los vemos, los maneja el clínico.

La idea del servicio es separar los casos, seguirlos, profundizar más en el estudio y determinar qué método utilizar, qué caso derivamos a endoscopia, qué casos derivamos a cirugía y de esa manera establecer una forma de trabajo.

Los tratamientos son muy variados, de acuerdo al problema, a veces son quirúrgicos. Nosotros indicamos los tratamientos médicos y hacemos el seguimiento de la evolución.

Generalmente atendemos pacientes del hospital aunque cada vez con más frecuencia estamos recibiendo pacientes derivados por colegas de la práctica privada. Casi siempre vienen

con radiografías y si es necesario le hacemos otro tipo de estudio, a veces usamos ecografía torácica o hacemos punciones, tomamos muestras y eso se deriva al laboratorio para analizar cuál es el problema, cuál es el origen. Generalmente hacemos tomas de muestras respiratorias, para lo cual se puede hacer desde un hisopado nasal -que es lo más sencillo- hasta una punción torácica, una punción pulmonar o la endoscopia.

Investigación y docencia

Lo primero que queremos evaluar es el resultado de estos dos años con ese tipo de pacientes, qué respuestas hubo, los casos atendidos. Y sobre todo queremos hacer la evaluación de estos productos inhalados.

El síntoma más común que presentan los pacientes que nos derivan es la tos crónica y las dos patologías más frecuentes que atendemos son la bronquitis crónica en el caso de los caninos y el complejo bronquitis crónica- asma en el caso de los felinos.



Lavaje broncoalveolar no broncoscópico en un canino.

En general tenemos estadísticas sobre los casos de colecta pleural que son los casos que oportunamente se publicó y se le hará una revisión, porque como existen quince causas distintas de colecta pleural, en su momento tratamos de detener las causas por métodos de diagnóstico sencillos, eso fue hace mucho tiempo y ahora volveremos a ese tema para hacer una revisión y ver si la incidencia de las causas sigue siendo la misma.

Como novedad terapéutica estamos implementando la administración de medicación por vía inhalatoria. Generalmente utilizamos una combinación de un corticoide (fluticasona) con un broncodilatador (salmeterol). Estamos obteniendo excelentes resultados.

Con respecto a la docencia, hay muchos alumnos que han manifestado su interés en las patologías respiratorias porque en realidad en la carrera de grado, en pequeños, tienen una clase sobre enfermedades respiratorias y una clase en la intensificación que damos nosotros, entonces es muy poco. Y hay alumnos que están intensificando en este momento y que por interés propio vienen a ver casos. Además, toda nuestra experiencia se vuelca en los cursos, el Dr. Bökenhans ha dado charlas en AVEACA varias veces sobre el tema de la aproximación diagnóstica, porque es algo que el clínico a veces no maneja y ha dado charlas de posgrado. En Educación Continua tenemos el módulo de enfermedades cardiorrespiratorias y hablamos de las enfermedades cardíacas y de las enfermedades respiratorias.

Próximamente generaremos nosotros la bibliografía para que los veterinarios y los estudiantes puedan tener acceso a material moderno, actualizado y correspondiente a nuestra realidad, que a veces es distinta que la que se lee en los libros que vienen de Estados Unidos. •

Enfermedad de Cushing en el complicaciones asociadas a es y su tratamiento con ácido retinoico

Cada año se presentan entre 30 y 50 casos nuevos de la Enfermedad de Cushing en perros. El Dr. Víctor Castillo explica cuáles son los signos clínicos de esta enfermedad que muchas veces pasa desapercibida para los dueños, cuáles son las complicaciones que trae aparejadas y el tratamiento con ácido retinoico y cabergolina.

El Síndrome de Cushing (SC) es un conjunto de signos y síntomas provocados por el aumento crónico y sostenido del cortisol. Representa el 23% de las enfermedades endócrinas que son atendidas en la Unidad de Endocrinología del Hospital Escuela de Medicina Veterinaria, FCV-UBA. Contrariamente a lo que sucede en el ser humano, como también en el gato - en los cuales el SC es de baja incidencia-, en el perro es elevada, presentándose entre 30-50 casos nuevos por año.

El exceso de cortisol obedece a su hipersecreción por parte de la glándula adrenal, más precisamente de la zona fasciculada de la mencionada glándula. Esta mayor secreción de cortisol puede ser debida al mayor estímulo para la síntesis del esteroide por parte de la ACTH, hormona cuya función será la de inducir la síntesis de cortisol en la zona fasciculada de la adrenal, siendo por lo tanto Cushing ACTH dependiente.

Cuando la secreción del cortisol no depende del estímulo por parte de la ACTH, sino que es provocado por otras causas, sean estas secreciones autónomas de cortisol por neoplasias adrenales o por el efecto de hormonas (descripto para LH) o péptidos (descripto para el péptido inhibidor gastrointestinal, GIP) que estimulan la zona fasciculada adrenal se estará en presencia del Cushing no ACTH dependiente.

Esta clasificación entre ACTH dependientes y no dependientes es la actualmente aceptada. Las causas que llevan a uno u otro son varias (ver Tabla I), pero la que nos ocupa en el presente artículo es la provocada por el desarrollo del adenoma

productor de ACTH o CORTICOTROPINOMA, tumor proveniente del lóbulo anterior de la hipófisis y en algunos casos también del lóbulo intermedio o hiperfunción de éste por desregulación hipotalámica. Cuando la causa del Cushing es debida a la disfunción de la hipófisis debida principalmente a la presencia de dicho adenoma, entonces se denomina **ENFERMEDAD DE CUSHING**. Este término indica origen y causa (ACTH dependiente por tumor pituitario productor de ACTH) del síndrome. Este concepto es importante, ya que pueden haber tumores productores de ACTH de origen extrapituitario, si bien su presentación en perros es muy infrecuente, siendo hasta el presente pocos los casos descriptos.

Corticotropinoma y regulación del eje

Considerando el total de perros con SC, el 80% son por Enfermedad de Cushing (EC) al igual que lo comunicado en el ser humano. La característica de la EC es que el eje hipotálamo-hipófiso-adrenal recupera su regulación negativa ejercida por el cortisol adaptándose a funcionar con concentraciones inapropiadamente elevadas de esta hormona. Por lo tanto sigue presente (total o parcialmente) el "feed-back" negativo pero con valores mayores de ACTH y cortisol. Existen situaciones donde la acción inhibitoria del cortisol fracasa, resultando en la aparición de tumores corticotropos de características agresivas como se verá más adelante.

Otra causa de desregulación del eje mencionado es la disminución del tono dopaminérgico observada en perros gerentes,

Por Prof. Dr. Víctor A. Castillo [Director Proyecto UBACyT V009 (en ejecución) y V045 (concluido). Adjunto de Clínica Médica de Pequeños Animales]

perro: ta patología noico y cabergolina

Tabla 1

Clasificación y causas del Síndrome de Cushing según la hiper-cortisolemia depende o no de la ACTH.

Cushing ACTH dependiente	Cushing ACTH no dependiente
<ul style="list-style-type: none"> • Corticotropinoma • Neurodegeneración dopaminérgica (descenso tono dopaminérgico): hiperplasia lóbulo intermedio-anterior • Carcinoma productor de ACTH ectópica 	<ul style="list-style-type: none"> • Carcinoma adrenal • Adenoma adrenal • Receptores aberrantes (R-LH, R-GIP) • Hiperplasia macronodular bilateral

debido a la pérdida de neuronas que sintetizan dopamina. Este neuropéptido ejerce un efecto inhibitorio tanto en las células corticotropas del lóbulo intermedio como anterior, por lo que al disminuir la dopamina la síntesis y secreción de ACTH se verá incrementada. Generalmente este evento cursa con hiperplasia del lóbulo intermedio y anterior, pudiendo luego desarrollarse el corticotropinoma o permanecer en el estado de hiperplasia.

Complicaciones observadas en la EC y signos clínicos frecuentes

La EC tendrá efectos colaterales debido al exceso circulante de cortisol y efectos debido ya sea a la acción comprensiva del adenoma hipofisario sobre estructuras vecinas, apoplejía tumoral con hemorragia intracraneana o por estar asociado la mutación que originó el corticotropinoma con mutación del

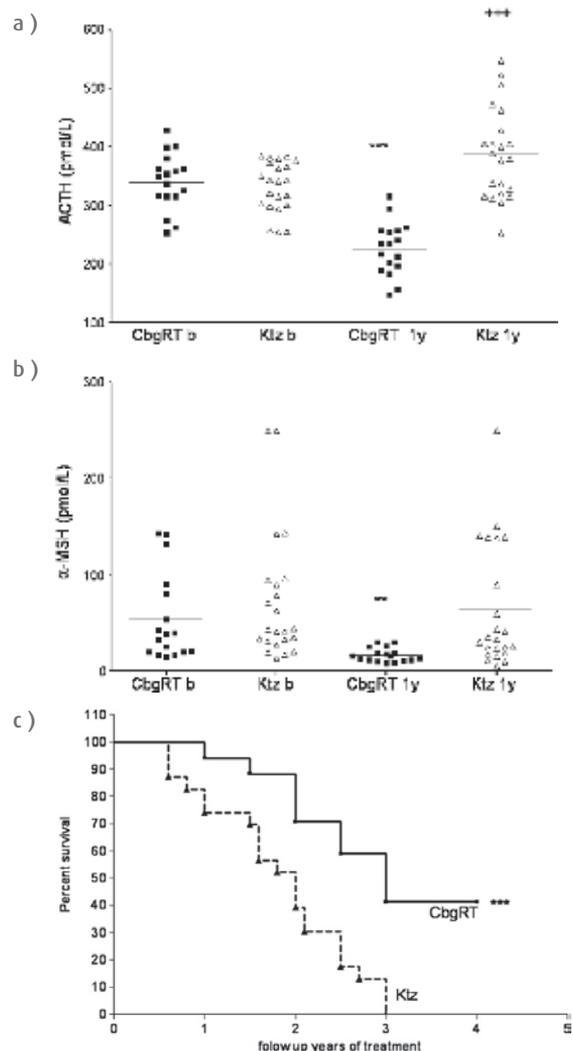


Fig. 1- Variaciones de ACTH (a) relación cortisol/creatinina en orina (b) y tiempo de sobrevida (c) en perros tratados con 0,07mg/kg/semana de cabergolina (tomado de Castillo, V et al., Res Vet Sci 85:26-34, 2008)

mismo gen pero presente en otro órgano (mutación del gen GNSA-1, codificante de la subunidad α de la proteína G activadora de la adenilato ciclasa, provocando hiperplasia y/o neoplasias en otros órganos). En cuanto al comportamiento del corticotropinoma, generalmente son tumores que se auto-limitan en su crecimiento, al margen que se los haya encontrado por medio de resonancia magnética de un tamaño considerable para la hipófisis (macroadenomas). Esto es debido a que el corticotropinoma presenta diferentes orígenes moleculares, habiendo por lo tanto diferentes tipos de corticotropinomas. Como se mencionara previamente, existe una variedad agresiva que crece en forma expansiva y que se asocia a resistencia a la acción inhibitoria del cortisol.

La característica de la EC es que el eje hipotálamo-hipófiso-adrenal recupera su regulación negativa ejercida por el cortisol adaptándose a funcionar con concentraciones inapropiadamente elevadas de esta hormona. Por lo tanto sigue presente (total o parcialmente) el "feed-back" negativo pero con valores mayores de ACTH y cortisol.

El curso de la patología es crónico, presentando un estadio subclínico, que en algunos casos persiste sin pasar al siguiente estadio que es el clínico. Por lo tanto cuando la EC es diagnosticada se considera que la evolución de la enfermedad lleva por lo menos entre 6 meses y 2 años. Un dato importante a tener presente es el aumento de peso, infecciones de piel reiteradas y ausencia de celo en la hembra. Según el tiempo en que el propietario haya observado estos signos da una idea aproximada del tiempo que lleva la patología. La manifestación clínica más notoria para el dueño es la presencia de polidipsia-poliuria, junto con el hecho de aumentar de peso y alteración del manto piloso. La polifagia puede ser notada por el propietario en aquellos perros moderados para comer, tanto en frecuencia como en cantidad, pero en determinadas razas (beagle, boxer, cocker spaniel, labrador) o mestizos con inconducta alimentaria (hiperfágicos, glotones, compulsivos por el alimento, etc.) es difícil determinar si la polifagia está o no presente, debiendo realizarse una anamnesis exhaustiva y profunda.

Respecto a los efectos adversos del cortisol se puede mencionar la hipertensión arterial, daño glomerular y tubular renal con presencia de proteína en orina, dislipemia, intolerancia a la glucosa en ayuno con evolución hacia la diabetes mellitus en algunos casos (se establece insulinoresistencia en el Cushing), infecciones reiteradas, dermatopatías asociadas, atrofia muscular que se manifiesta tanto como intolerancia al ejercicio como con dificultad respiratoria al verse afectados tanto el diafragma como los músculos intercostales, menor actividad síquica o depresión, ceguera de aparición aguda, obesidad de fenotipo abdominal (altamente perjudicial por el tipo de cito-

Proyectos UBACyT

El proyecto UBACyT V045, ya concluido, tuvo por propósito analizar e identificar cuales eran los efectos adversos más comunes que presentaba la EC y probar el uso y efectividad de la isotretinoína 9-cis y la cabergolina en el perro con EC.

El proyecto UBACyT V009 en ejecución tiene por propósito analizar las posibles causas y desencadenantes de ceguera, diabetes, nefropatía y otros efectos adversos del cortisol en el organismo, incorporando terapias preventivas o coadyuvantes con la terapia de base, dirigida al Cushing, para evitar su aparición o revertirlos. El otro objetivo es evaluar tanto el uso combinado de drogas, como cabergolina y ácido retinoico, y la efectividad de análogos de somatostatina en el tratamiento de la EC.

El proyecto de investigación se realiza en forma conjunta con la FCEN-UBA, IFyBM a cargo del Dr. Eduardo Arzt (recientemente galardonado con el premio de la Fundación Bunge & Born al mejor científico argentino) y el instituto científico Max Planck de Alemania con el grupo que dirige el Dr. G. Stalla.

quinas que libera además de incrementar la resistencia insulínica). Los mencionados efectos adversos (y otros que no han sido mencionados) llevarán a la pérdida de la calidad de vida del perro terminando con la muerte del mismo.

De no tratarse la EC, el tiempo de supervivencia será, en la mayoría de los casos, de un año a un año y medio desde la aparición de los síntomas y su diagnóstico, dependiendo esto del tiempo transcurrido y del grado de deterioro que presente el animal. De presentarse el perro con severa atrofia muscular y piodermias profundas, el pronóstico es entre reservado a grave, dificultándose mucho la reversión del cuadro clínico, aún controlando las concentraciones de cortisol circulante.

Tratamiento del Corticotropinoma y EC.

Lo ideal sería su extirpación quirúrgica, práctica que se realiza de rutina en la Facultad de Veterinaria de la universidad de Utrecht, Países Bajos. Sin embargo, y al igual que lo reportado en medicina humana, la tasa de recurrencia del tumor está entre el 25-30%. A esto se le debe agregar la posibilidad de secuelas postoperatorias (10 al 20% de los casos según diversos reportes) como ser diabetes insípida permanente (déficit de antidiurética), fístulas intracraneales, hemorragias intracraneales, ceguera por destrucción del quiasma óptico, etc. Además en caso de macroadenoma gigantomitoso, la cirugía está contraindicada o la resección es parcial.

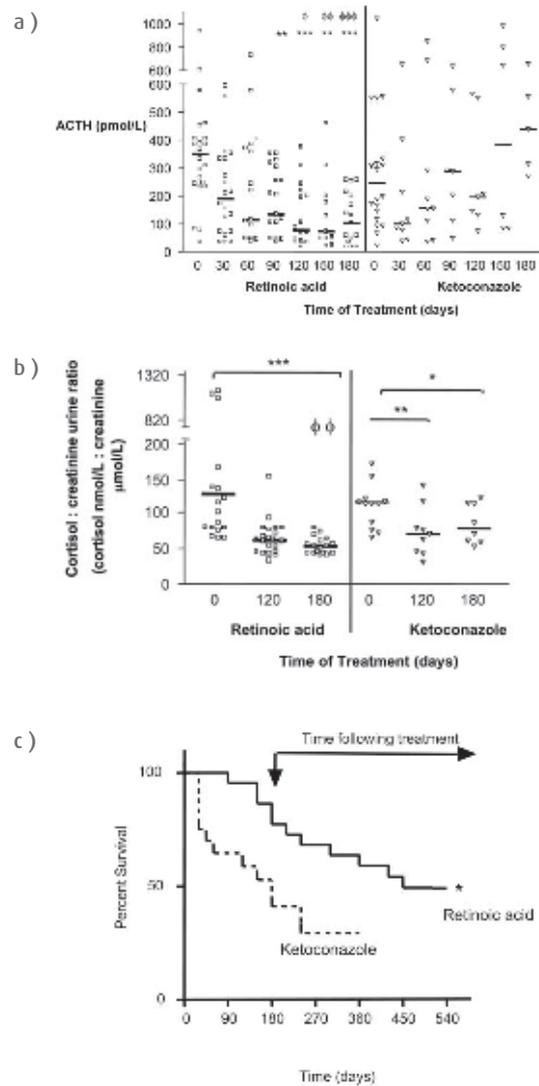
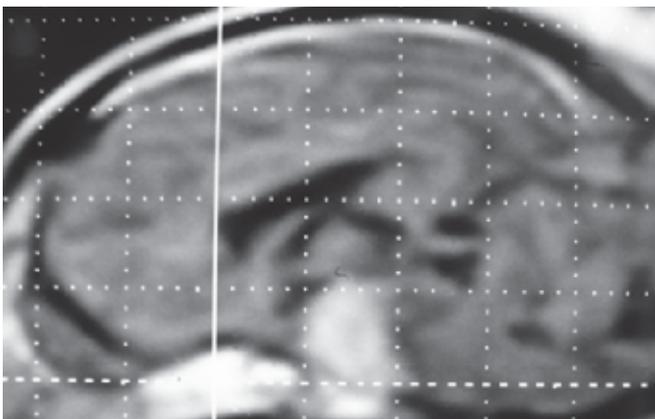


Fig. 2- Variación de ACTH (a), Relación cortisol/creatinina en orina (b) y tiempo de supervivencia (c) en perros tratados con 2mg/kg/día de isotretinoína 9-cis. (Tomado de Castillo, V et al Endrocrinolo 147:4438-44, 2006)



Resonancia magnética (corte sagital) donde se ve el macroadenoma de hipófisis correspondiente al perro de la foto inferior, el que muestra signos típicos de la enfermedad.

Esto lleva a que en la actualidad varios grupos se encuentren abocados al estudio de drogas que inhiban la síntesis y secreción de ACTH por parte del corticotropinoma y por consiguiente la del cortisol y que, además, provoquen la muerte de dicho tumor por inducir a su apoptosis. Lo que se busca es que el tratamiento sea tanto curativo o como coadyuvante de la cirugía de hipófisis, con el propósito de evitar las recurrencias observadas o controlar el remanente tumoral que pudiera permanecer.

Dentro de este grupo de drogas se encuentra la cabergolina y la isotretinoína 9-cis (ácido retinoico). La primera incrementa el tono dopaminérgico, aumentando así tanto la concentración de dopamina como su acción sobre la célula corticotropa. El grupo de trabajo de las Dras. Pivonello y Colao, investigadores de la Universidad de Nápoles, Italia, demostraron que el 80% de los corticotropinomas presentan receptores a dopamina, postulando que la cabergolina sería útil en el 40% de los casos de EC en el humano. Además este grupo comprobó que en pacientes con corticotropinomas agresivos, estos se reducían y normalizaban la producción de ACTH. Los observado *in vitro* por los mencionados investigadores fue comprobado *in vivo* en perros con EC, tanto de origen tumoral como por desregulación de lóbulo intermedio, por nuestro grupo en el marco del proyecto UBACyT V045 recientemente concluido. No sólo se normaliza la concentración de ACTH y cortisol, sino que además el tumor se reduce (Fig. 1). La sobrevida en estos animales alcanzó los 4 años o más (dependiendo de la edad) desde su diagnóstico. Del total de perros tratados, responden plenamente y en forma sostenida el 42% (semejante a lo descrito por Pivonello *in vitro*), si bien al principio la respuesta es en el 60% de los casos ocurre escape a la droga debido a causas de posible índole molecular o variabilidad en el comportamiento y/o tipo de corticotropinoma. La dosis de cabergolina fue de 0,07mg/kg/semana, dividiendo la dosis semanal en 3 tomas cada 48 horas. Como efecto colateral se observaron vómitos coincidentes con la primer toma, que en las tomas siguientes raramente se producen, y en algunos perros que tomaban la cabergolina desde hacía más de 1 año, se observó decoloración del pelo o alteración de su estructura, siendo revertido al suspender la medicación.

La acción de la isotretinoína 9-cis sobre el corticotropinoma, tanto *in vitro* como *in vivo* en ratones nude, fue inicialmente informada por Páez-Pereda y colaboradores, del grupo del Dr. Arzt (IFyBM,FCEN-UBA). En el trabajo se vio que el ácido retinoico inhibe la síntesis de ACTH e induce a la apoptosis del

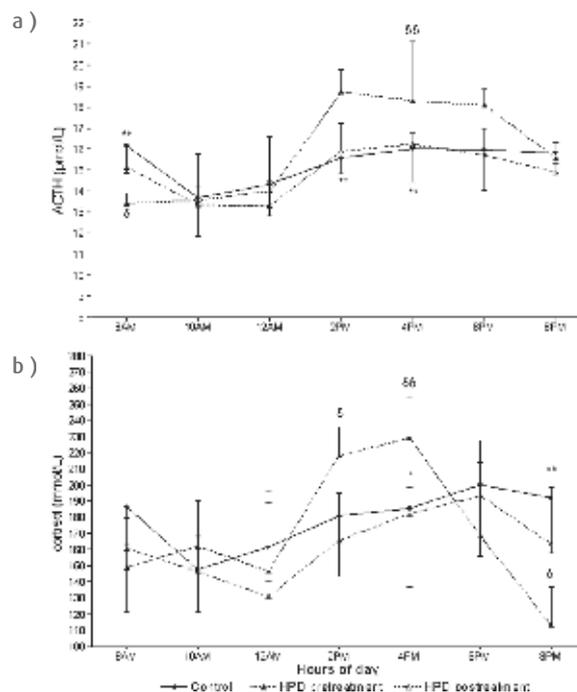


Fig. 3- Cambios en el ritmo diurno de ACTH y cortisol en perros sanos (línea sólida) y con Enfermedad de Cushing previo al tratamiento (línea punteada con triángulo lleno) y posterior al tratamiento (línea punteada con triángulo abierto) con isotretinoína 9-cis. (Tomado de Castillo, V et al, Res Vet Sci, doi: 10.1016/j.rvsc.2008.06.006, 2008).

corticotropinoma, además de evitar que el mismo progrese. A partir de esta observación es que se comenzó a probar el uso terapéutico del ácido retinoico (2mg/kg/día por 6 meses). Se pudo constatar disminución del tamaño tumoral, descenso de ACTH y cortisol, retorno del ciclo estrual en hembras, normalización de la ingesta líquida y sólida, mayor tiempo de sobrevida (Fig. 2). Una vez suspendida la medicación, sólo 2 perros/60 tratados, presentaron recurrencia de la enfermedad a los 3 meses de retirada la isotretinoína, el resto de los animales no presentó evidencias clínicas o bioquímicas de Cushing a un año de suspendida la terapia. Si bien se describe que el ácido retinoico es hepatotóxico, no hallamos alteraciones en el hepatograma (a parte de las preexistentes debidas al exceso de cortisol) durante los 6 meses de estudio. Sólo un perro manifestó alteraciones dermatológicas (hiperqueratosis) por causa de la droga, siendo retirada.

Otro de los efectos positivos del ácido retinoico fue la normalización del ritmo diurno de ACTH y cortisol en los perros con EC. Dicho ritmo se encuentra alterado en la enfermedad, siendo normalizado una vez controlado el corticotropinoma (Fig. 3).

En la actualidad se están estudiando (Proyecto V009) el efecto combinado de drogas y el uso de análogos de somatostatina para el tratamiento de la EC. El propósito del estudio es el de proveer una terapia eficaz, segura y de corta duración, tanto en el perro, como también su transferencia al ser humano. Al día de hoy se han iniciado "trial" de investigación clínica con ácido retinoico en el ser humano con EC, basándose en los resultados obtenidos, tanto *in vitro* como *in vivo*. •

Subclases de IgG en el cerdo

El proyecto de investigación sobre “Determinación de isotipos de IgG en la respuesta inmune del cerdo a patógenos intracelulares” se desarrolla actualmente en el Área de Inmunología de la Facultad y es dirigido por la Dra. Ana Jar. Con financiación de la UBA como “Proyecto para grupos en formación” en el marco de la programación científica 2008-2010, cuenta con una seroteca cedida por los Dres. Eduardo V. Moras y Marcela Martínez Vivot del Área de Enfermedades Infecciosas.

El descubrimiento de los anticuerpos se remonta al año 1890, cuando Emil Adolph von Behring y Shibasaburo Kitasato describieron la actividad de la antitoxina tetánica en el Instituto Koch de Berlín. Se observó que la actividad de la antitoxina podía transferirse a un animal no inmune a través del suero de un animal inmune. Esta forma de tratamiento denominada “Seroterapia” (una forma de inmunoprofilaxis pasiva) continúa vigente en la actualidad como tratamiento profiláctico o preventivo de intoxicaciones y algunas enfermedades infecciosas. Las sustancias específicas halladas en el suero de los animales inmunes se llamaron anticuerpos.

Los anticuerpos en los mamíferos

Las inmunoglobulinas (o anticuerpos) son glicoproteínas que tienen la capacidad de reconocer e interactuar de manera específica con un sinnúmero de estructuras a las que se denominan antígenos. La unión de los anticuerpos a los antígenos desencadena mecanismos tendientes a eliminar o inactivar al antígeno, frecuentemente asociado a un patógeno.

En su forma más simple, una molécula de anticuerpo está formada por cuatro cadenas que se mantienen unidas entre sí por puentes disulfuro. Dos cadenas pesadas idénticas y dos cadenas livianas idénticas forman dos hemi-moléculas con simetría sobre su eje vertical (Figura 1). Las moléculas adoptan una forma de horqueta o “Y” en la que pueden diferenciarse tres fragmentos: dos ramas y un tronco. Las dos ramas (Fab) son idénticas y contienen el fragmento que es capaz de unirse al antígeno; estos fragmentos varían enormemente entre una y otra molécula de anticuerpo, requisito que es imprescindible para poder reconocer en forma única y específica un universo de antígenos diferentes. El tronco (Fc) define la clase del anticuerpo y es constante para todas las moléculas de una misma clase (o isotipo) de inmunoglobulina de cada especie. Los dos fragmentos Fab están conectados con el fragmento Fc por una región muy flexible llamada bisagra, que le permite movimientos libres de flexión y rotación a los fragmentos Fab que favorecen el contacto estrecho del anticuerpo con el antígeno.

Los anticuerpos han evolucionado en clases que poseen fun-

Definiciones

Los términos “Inmunoglobulina” y “Anticuerpo” son equivalentes. “Inmunoglobulina” hace referencia a que se trata de proteínas globulares con acción inmunológica, mientras que “Anticuerpo” refiere a su función, la de reconocer “cuerpos” o antígenos. El término “gammaglobulina” hace referencia al comportamiento electroforético de la mayoría de las inmunoglobulinas. Este término se sigue utilizando con frecuencia en algunos medicamentos como la Gammaglobulina Antitetánica.

ciones específicas. En el suero de todos los mamíferos estudiados hasta el momento, se han identificado cuatro clases principales de anticuerpos, IgM, IgG, IgE e IgA (Figura 2), que se diferencian por la región constante de sus cadenas pesadas. Dentro de estas clases, la IgG es la que más se ha extendido en los mamíferos y se ha diversificado en variantes (subclases).

En la respuesta inmune adaptativa, las inmunoglobulinas actúan como moléculas efectoras en la defensa contra los microorganismos o sus productos (como por ejemplo toxinas) a través de distintos mecanismos. Durante una infección viral, aquellos anticuerpos que reconocen y se unen a las glicoproteínas de superficie ancladas en la envoltura del virión evitan la adhesión y por consiguiente la infección de la célula blanco. Este efecto, que lleva a la neutralización de la actividad viral, constituye probablemente el mecanismo efector más importante que llevan a cabo los anticuerpos en la defensa inmune contra los virus. El mecanismo de neutralización viral también se aplica a toxinas (por ejemplo en los sueros antitetánicos) y requieren sólo de la molécula de inmunoglobulina, ya que depende de la región que se une al antígeno (Fab). Se acepta en general que otras funciones de los anticuerpos, tales como la activación del complemento, el transporte desde el intestino a la circulación en el neonato, la facilitación de la fagocitosis (opsonización), la unión a receptores presentes en células citotóxicas (mediando reacciones de citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos) o en mastocitos y basófilos (mediando reacciones alérgicas), dependen de la porción Fc de la molécula y por lo tanto de la clase o isotipo de anticuerpo.

La detección en sangre del título de anticuerpos específicos para un patógeno a través de diferentes técnicas inmunológicas constituye una herramienta diagnóstica de gran importancia en la clínica y en la producción. En la mayoría de las infecciones, la clase de inmunoglobulina predominante en el tiempo es la IgG. Ésta se produce durante una respuesta inmune como consecuencia de la activación de los linfocitos B luego de que estas células hayan contactado con el antígeno y hayan recibido la colaboración de los linfocitos T. Los linfocitos B se transforman luego en células plasmáticas que son verdaderas “fábricas” de anticuerpos.

El perfil Th1 - Th2 en la respuesta inmune a patógenos

Una de las características fundamentales del sistema inmune es la adaptabilidad. Las respuestas inmunes dependen de una multiplicidad de factores, como el estímulo que las puso en marcha y los mediadores químicos (citoquinas) presentes en el microambiente en el que se desarrolla la respuesta. Se definen así dos perfiles, denominados Th1 y Th2 de acuerdo a la subpoblación de linfocitos T colaboradores (helper) que actúe.

- Los linfocitos de tipo Th1 sintetizan Interleuquina (IL) 2, Interferón- γ y Factor de Necrosis Tumoral- β , involucrados en la activación de macrófagos y reacciones mediadas por células. En el ratón, además, estimulan a los linfocitos B para que produzcan IgG2a.

- Los linfocitos de tipo Th2, por su parte, producen IL 4, IL 5, IL6, IL 9, IL 10 e IL 13. En el ratón, inducen a los linfocitos B para que produzcan IgG1, además de IgE e IgA.

Podemos decir entonces que la subclase de IgG que se sintetiza es una consecuencia de las citoquinas producidas de acuerdo al perfil Th1/Th2 que esté interviniendo. En el ratón, además, la IgG2a y la IgG2b dominan las respuestas inmunes contra infecciones virales y en enfermedades autoinmunes. Estas subclases de IgG son las más potentes para activar las respuestas efectoras y este efecto se debe, al menos en parte, en su capacidad de fijar el complemento. En esta especie, junto con el ser humano y el bovino, los estudios sobre respuesta inmune humoral se han ido orientando hacia la identificación de las respuestas específicas de isotipo contra diferentes patógenos, a fin de encontrar una asociación entre la síntesis de cada subclase de IgG y el estado de protección frente a la infección.

Las subclases de IgG en el cerdo

Al igual que en otras especies de mamífero, la IgG es el isotipo de inmunoglobulina más importante en el suero del cerdo. En 1994, un grupo de la Universidad de Iowa secuenció cinco subclases de IgG a las que denominaron IgG1, IgG2a, IgG2b, IgG3 e IgG4. Catorce años después es muy poco más lo que se sabe respecto del número de subclases de IgG que se pueden encontrar en la sangre o en las secreciones del cerdo en los diferentes momentos del desarrollo o de la respuesta inmune. Gran parte de esta información está compilada en la página web del Taller de Inmunoglobulinas Comparadas, (www.medicine.uiowa.edu/CIgW) junto con la información referida a otras especies domésticas.

En el ADN del cerdo (más precisamente en el locus de cadena pesada de inmunoglobulina) se han identificado al menos ocho genes que codifican para subclases de IgG. Sin embargo, la

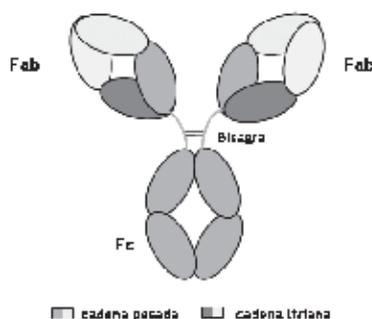


Fig. 1- La molécula de IgG está formada por cuatro subunidades que se mantienen unidas por puentes disulfuro entre cadenas. Dos cadenas pesadas idénticas y dos cadenas livianas idénticas forman dos hemi-moléculas con simetría sobre su eje vertical. Dibujos originales: Dra. Ana Jar.

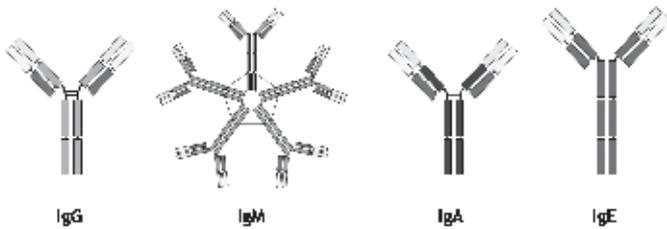


Fig. 2- En la sangre de los cerdos así como en la mayoría de los vertebrados, se encuentran cuatro isotipos principales de inmunoglobulina. De estos, la IgG es la más abundante y la de mayor importancia. En esta figura, la IgM pentamérica (tal como aparece en sangre) no está dibujada en escala; cada monómero de IgM es de tamaño equivalente al resto de los isotipos. / Dibujos originales: Dra. Ana Jar.

presencia de un gen no garantiza que una proteína se sintetice en forma efectiva. El conocimiento sobre la secuencia de todos estos genes tampoco permite estimar cuáles son las subclases de IgG que se sintetizan en el cerdo, o en qué proporción aparecen en sangre y en las diferentes secreciones. Todas las subclases de IgG descritas hasta el momento son muy similares en su estructura; esto ha impedido que se pudiesen separar y purificar por métodos bioquímicos como en otras especies como el ser humano, el ratón o el bovino. La bibliografía coincide en que se han podido obtener sólo dos fracciones de IgG a partir de suero que se utilizaron para producir sendos anticuerpos monoclonales que las identifican, a los que se denominaron arbitrariamente anti-IgG1 y anti-IgG2 porcinos.

El problema se suscita al querer extender al cerdo el concepto “perfil de citoquinas subclase de IgG función efectora”, tan bien caracterizado en el ratón y en el ser humano. Una serie de trabajos han intentado describir la relación de isotipos en la respuesta inmune del cerdo a diferentes patógenos. Algunos de estos, referidos a las respuestas inmunes contra parásitos, determinaron que las respuestas humorales están dadas fundamentalmente por IgG1 y que estas respuestas son protectoras. Otros estudios demostraron que las respuestas de isotipos frente a la vacunación con bacterias o virus inactivados están dadas también por IgG1. En estos últimos, cuando se agregan adyuvantes a las vacunas, las respuestas se derivan hacia la producción de IgG2, junto con la síntesis de Interferón- γ y Factor de Necrosis Tumoral- β . Esta modificación se postula como un desvío del perfil Th2 hacia Th1, perfil reconocido como característico en las respuestas inmunes de tipo celular en humanos y ratones.

En conjunto, todos estos trabajos proponen que en el cerdo, el isotipo IgG1 responde a un perfil Th2 mientras que el isotipo IgG2 responde a un perfil Th1. Hasta el momento, no se han encontrado trabajos realizados en cerdos en los que se estudie el perfil de la respuesta de isotipos frente a la infección natural o experimental con microorganismos que despiertan respuestas inmunes mediadas por células, como es el caso de bacterias intracelulares o virus. El proyecto que se presentó en el área de Inmunología y resultó acreditado por la UBA para la programación 2008-2010, tiene como objetivo principal contestar este interrogante.

El proyecto de investigación

Nuestro principal objetivo es intentar determinar si las respuestas de anticuerpos en cerdos que se desencadenan frente a microorganismos de tipo intracelular responden al perfil Th1, dado por una mayor proporción de IgG2. Para esto tomaremos como modelos la respuesta a anticuerpos producida ante una infección viral (la pseudorrabia) y una infección producida por bacterias intracelulares (la brucelosis). Además nos proponemos comparar la relación de anticuerpos IgG2/IgG1 totales en cerdos con serología positiva respecto de aquellos con serología negativa. Este perfil Th1 podría alterar también la relación de anticuerpos IgG2/IgG1 totales en el suero, por lo que esta relación sería mayor en los animales con serología positiva a pseudo rabia o brucelosis respecto de aquellos con serología negativa. Las determinaciones de los títulos de IgG1 e IgG2 porcinos se determinarán a través de un ELISA- isotipos desarrollado en el área de Inmunología con anticuerpos monoclonales dirigidos contra cada subclase de IgG.

Contamos con una seroteca cedida por los Dres. Eduardo V. Moras y Marcela Martínez Vivot del Área de Enfermedades Infecciosas de nuestra Facultad. Estos sueros corresponden a un relevamiento efectuado en establecimientos de la Región de la Pampa Húmeda de la República Argentina, durante estudios de prevalencia de la pseudorrabia y de la brucelosis porcina. •

El proyecto “Determinación de isotipos de IgG en la respuesta inmune del cerdo a patógenos intracelulares”.

Este proyecto (V404) se acreditó con financiación como “Proyecto para grupos en formación” en el marco de la programación científica 2008-2010 de la UBA.

El proyecto se desarrolla en el área Inmunología, bajo la dirección de la Dra. Ana Jar y con la colaboración de la Dra. Silvia Mundo. Participa también la Vet. Teresa Argibay del área Bioestadística.

Recientemente se ha adjudicado una beca de investigación categoría “Estímulo” a la alumna Anabel Gillet de la FCV para trabajar en el marco de este proyecto.

AGENDA // Facultad de Ciencias Veterinarias

Informes Escuela de Graduados: Av. Chorroarín 280 | Teléfono: 4514-8969 | escuelagrad@fvet.uba.ar

▣ CARRERAS DE POSTGRADO

Doctorado de la Universidad de Buenos Aires: **Duración de la Carrera:** hasta 6 años

Maestría en Salud Animal: **Directora:** Dra. Élide Gentilini | **Duración:** 2 años

Maestría en Gestión del Agua: **Directora:** Dra. Alicia Fernández Cirelli | **Duración:** 2 años

Maestría en Bromatología y Tecnología de la Industrialización de los Alimentos: **Directora:** Dra. Stella Maris Alzamora
Duración de la carrera: 3 años | **Informes:** Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, UBA | Depto. de Industrias | Tel. 4576-3449 | Facultad de Ciencias Veterinarias, UBA | Área de Química Orgánica de Biomoléculas | Tel. 4524-8423 | webmaster@fcm.uba.ar

Maestría en Salud Pública: **Directora:** Dra. Noemí Bordoni | **Informes:** Centro de Estudios Avanzados | UBA
Teléfono: 4508-3624 / 3628 | masp@rec.uba.ar

▣ CARRERAS DE ESPECIALIZACIÓN

Carrera de Especialización en Inocuidad y Calidad Agroalimentaria (CEICA): **Director:** MV Alejandro Silvestre
Directora Científica: Dra. Irma E. Sommerfelt

Carrera de Especialización en Bromatología y Tecnología de Alimentos: **Duración de la carrera:** 2 años y 6 meses

Especialidad en Cirugía de Pequeños Animales: **Director:** MV Juan R. Pistani | **Duración de la carrera:** 2 años
Período de inscripción: septiembre/ octubre de 2008

▣ CURSOS DE POSTGRADO 2008

Cursos de la Carrera de Especialización en Cirugía de Pequeños Animales:

- Cirugía de Piel, Heridas y Reconstructivas - Teórico: **Docente a cargo:** MV Pablo Meyer | **Fecha:** 31 de octubre al 28 de noviembre, días miércoles y viernes | **Horario:** 20:30 a 24:00 hs.

Cursos de la Maestría en Gestión del Agua:

- Sistemas de Información – Teórico / Práctico: **Coordinadora:** Dra. Alejandra Volpedo | **Fecha:** 16 al 20 de septiembre
Horario: 16, 17, 18 y 19 de septiembre de 9:00 a 18:00 hs. y 20 de septiembre de 9:00 a 13:00 hs.

- Oferta y Demanda de los Recursos Hídricos – Teórico / Práctico: **Coordinador:** Dra. Alejandra Vanina Volpedo
Fecha: 12 al 15 de noviembre | **Horario:** 12, 13 y 14 de noviembre de 9:00 a 18:00 hs. y 15 de noviembre de 9:00 a 14:00 hs.

- Proyecto de Obras Hidráulicas – Teórico / Práctico: **Coordinador:** Dr. Alejo Pérez Carrera | **Fecha:** 8 al 11 de octubre
Horario: 8, 9 y 10 de octubre de 9:00 a 18:00 hs. y 11 de octubre de 9:00 a 13:00 hs.

- Tratamiento de Efluentes Cloacales e Industriales – Teórico / Práctico: **Coordinador:** MS. Carlos Alberto Ojeda
Fecha: 28 al 31 de octubre | **Horario:** 28, 29 y 30 de octubre de 9:00 a 18:00 hs. y 31 de octubre de 9:00 a 14:00 hs.

Detección de Escherichia coli Enteropatógeno (EPEC) y Verocitotóxico (VTEC) en Reservorios Animales.
Agentes Causales de Diarreas y Síndrome Urémico Hemolítico: **Coordinadoras:** Dra. Adriana Bentancor, Dra. Paula Lucchesi, Dra. Nora Lía Padola | **Fecha:** 3 al 7 de noviembre | **Lugar:** Facultad de Ciencias Veterinarias– UNCPBA Campus Universitario Tandil | **Horario:** 9:00 a 18:00 hs.

Métodos Cromatográficos Como Herramienta Para el Análisis de Trazas en Alimentos, Matrices Biológicas y Ambientales - Teórico / Práctico: **Directora:** Dra. Alicia Fernández Cirelli | **Coordinadora:** Dra. Cecile du Mortier
Fecha: 3, 10, 17 y 24 de septiembre y 1, 8, 15 y 22 de octubre | **Horario:** miércoles 14:00 a 19:00 hs.

Enfermedades del Aparato Respiratorio del Equino- Teórico / Práctico: **Coordinadores:** MV Hugo Scipioni y MV José Alberto García Liñeiro | **Fecha:** 11, 12, 13 y 14 de septiembre | **Horario:** de 8:00 a 20:30 hs.

Citopatología Diagnóstica- Teórico / Práctico: **Director:** MV Adrián Márquez | **Coordinadora:** MV Adriana Duchene
Fecha: 6 al 10 de octubre | **Horario:** 9:00 a 13:00 hs.

Bacteriología y Micología Clínica Veterinaria- Teórico / Práctico: **Directora:** Dra. Elida Gentilini
Coordinadora: Dra. Graciela Carloni | **Fecha:** 6 al 10 de octubre | **Horario:** 9:00 a 17:00 hs.

Actualización en Tuberculosis Bovina (Para la acreditación por SENASA)- Teórico / Práctico:

Director: MV Juan C. Kistermann | **Fecha:** 1 y 2 de septiembre y 3 y 4 de noviembre | **Horario:** 9:00 a 18:00 hs.

Ecografía en Pequeños Animales - Teórico / Práctico: **Directora:** MV Elena D'Anna | **Coordinador:** MV Jorge Waldhorn

Fecha: días viernes 10 de octubre al 19 de diciembre | **Horario:** 13:00 a 17:00 hs.

Actualización en Enfermedades de los Porcinos- (Para la acreditación por SENASA) - Teórico / Práctico:

Directora: MV Ana María Barboni de Stella | **Fecha:** 20 y 21 de octubre | **Horario:** 9:00 a 18:00 hs.

Bases de Biotecnología de la Reproducción en Animales Domésticos y Avances en Especies Silvestres.

Teórico / Práctico: **Coordinador:** Dr. Pablo Cetica | **Fecha:** 3 al 7 de noviembre | **Horario de Teóricos:** 9.00 a 13:30 hs.

Horario de Teóricos - Prácticos: 9.00 a 18:30 hs.

Cursos de la Maestría en Salud Animal:

- Estadística y Diseño de Experimentos - Teórico / Práctico: **Coordinadora:** Lic. Laura Marangunich | **Fecha:** 4 de septiembre al 5 de diciembre. Días jueves y viernes | **Horarios:** jueves de 9:00 a 13:00 hs. y viernes de 13:30 a 17:30 hs.

- Patología: **Director:** MV Francisco J. Blanco Viera | **Fecha:** 18 de septiembre al 11 de diciembre. Días jueves y viernes

Horario: jueves de 13:30 a 17:30 hs. y viernes de 9:00 a 13:00 hs.

Electrocardiografía en pequeños animales - Teoría / Técnica / Diagnóstico: **Director:** MV Carlos Lightowler

Fecha: Curso Intensivo: 9, 10, 11, 16 y 18 de diciembre | **Horario:** 13:00 a 16:30 hs.

Residuos contaminantes en alimentos: Detección y riesgo - Teórico / Práctico: **Directora:** Ms Mariana Galicio

Coordinadora: Dra. Alicia Fernandez Cirelli | **Fecha:** 15, 22 y 29 de octubre | **Horario:** 14:00 a 22:00 hs.

▶ CICLO DE CONFERENCIAS GRATUITAS DE POSTGRADO

Lugar de Realización: Facultad de Ciencias Veterinarias – UBA | Av. Chorroarín 280- Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Informes e Inscripción: Teléfono: (011) 4514-8969 (de 9.00 a 16.00 hs) | E- mail: cursosposgrado@fvet.uba.ar

Acercamiento Clínico al Paciente Hemorrágico: **Disertante:** MV Marcela Esarte | **Fecha y Horario:** 29 de septiembre de 2008 de 13:30 a 15:00 hs.

Oncología Clínica: **Disertante:** MV Marie Eliane Maminska | **Fecha y Horario:** 27 de octubre de 2008 de 13:30 a 15:00 hs.

Síndrome Tos en Perros y Gatos: **Disertante:** MV Paola Pisano | **Fecha y Horario:** 24 de noviembre de 2008 de 13:30 a 15:00 hs.

Secretaría de Extensión

Informes e inscripción: de lunes a viernes de 9 a 14 hs. en Secretaría de Extensión Universitaria y Bienestar Estudiantil. Av. Chorroarín 280, Ciudad de Buenos Aires | Teléfono: (54-11) 4524-8433 | cursos@fvet.uba.ar

▶ CURSOS SEGUNDO CUATRIMESTRE 2008

Las aves silvestres de las Facultades de Agronomía y Ciencias Veterinarias:

Fechas: 1, 2 y 3 de noviembre | **Horario:** 1 y 2 de noviembre de 18:30 a 21:30 hs (Teóricos) 3 de noviembre de 9 a 12 hs. (Práctico)

Disertantes: MV Juan A. Claver y Ing. Agr. Norberto H. Montaldo

La presentación oral: **Fecha:** 22 y 29 de septiembre y 6, 13 y 20 de octubre | **Horario:** 16:30 a 18:30 hs.

Disertantes: M V Sergio Marcantonio y MV Enrique Capdevielle

Iniciación al Acuarismo:

Fechas y Horarios: Clases | **Teóricas:** 4, 7, 11, 14, 18, 21 de noviembre de 19.30 a 22.00 hs.

Clase Práctica Opcional: 22 de noviembre de 9.00 a 12.00 hs. | **Coordinación:** Vet. Ricardo Di Lisio

▶ JORNADAS

XVIII Jornadas Argentinas y XIII Latinoamericanas De Fármaco - Toxicología Veterinaria

Coordinadora: Dra. Marcela Rebuelto | **Fecha:** 5 de septiembre de 2008 | **Horario:** 8.30 a 19.00 hs.

Arancel: actividad no arancelada. Se entregarán certificados de asistencia | **Informes:** Cátedra de Farmacología, Facultad de Ciencias Veterinarias- UBA | **Teléfono:** (011) 4524-8400 int. 459 | **E-mail:** rebuelto@fvet.uba.ar

Primeras Jornadas Internacionales del Instituto de Investigación y Tecnología en Reproducción Animal

Del 24 al 26 de septiembre | **Informes e inscripción:** Subsecretaría de Ciencia y Técnica – FCV: cyt@fvet.uba.ar