

BOLETÍN 183

NOTICIAS DEL CENTRO BIOQUÍMICO DISTRITO I



Marzo - Abril 2021

14 de Abril Día Mundial de la Enfermedad de Chagas

**Amebas de Vida Libre
Acanthamoeba
parte 4** Págs. 13, 14, 15 y 16

Vitamina D y COVID-19
Revisión de la evidencia para
tratamiento y prevención
Págs. 4, 5, 6 y 7

**Destilando Historias
Epidemias - parte 5**
Págs. 21 y 22

Ingeniería en Mantenimiento Electrónico e Informático

Notebook Service / Accesorios / Wireless / VOIP

Distribuidor de Controladores Fiscales  **Hasar**

AMD 



Genius 

 **LG**



ZyXEL



EPSON

SAMSUNG

*Servicio Técnico en General a Domicilio
Redes / Internet / Ventas / Insumos*

calle 13 N° 18 - La Plata / Prou. de Buenos Aires

Tels.: (0221) 422-5995 o (0221) 483-6768

E-mail: info@imeicomputacion.com.ar / www.imeicomputacion.com.ar



**Centro Bioquímico
DISTRITO I**

Av. 44 N° 470 (1900) La Plata Bs. As.
Telefax 483-6757 / 425-6236/425-1015
secretaria@cbdistrto1.org.ar
http://www.cbdistrto1.org.ar

Consejo Directivo

Presidente: Dr. Marcelo O. Brocchi
Vicepresidente: Dr. Gabriel J. Di Bastiano
Secretario: Dr. Alejandro E. Palazzi
Prosecretario: Dr. Oscar G. Negri
Tesorero: Dr. Martín V. Oviedo
Protesorero: Dra. Susana F. Marchetti
Vocal titular 1º: Dra. Laura E. Suarez
Vocal titular 2º: Dr. Claudio Duymovich
Vocal titular 3º: Dr. Oscar R. Linzitto
Vocal titular 4º: Dra. María Alejandra Negri
Vocal suplente 1º: Dra. Rosana A. Acheme
Vocal Suplente 2º: Dra. Graciela Ramos
Vocal Suplente 3º: Dr. Fernando Docena
Vocal Suplente 4º: Dra. Melisa Fluxa

Comisión Revisora de Cuentas

Titulares:

Dr. Sebastián Iglesias
Dr. Dalmiro Molina

Suplentes:

Dr. Julio Mercerat
Dr. Darío José Flores
Dra. Silvana Giugno

Directorio de la Caja de Ayuda Mutua

Presidente: Dra. María Alejandra Negri
Vocales titulares:
Dra. Rosana Acheme
Dra. María C. Cailliat
Vocales suplentes:
Dra. María A. Ciarmela
Dra. Elsa E. Porro

STAFF BOLETÍN

Directora

Dra. María Cristina Cailliat

Secretaría de Redacción

Dra. Elsa Porro

Colaboradores

Sra. Mónica G. Lupi - Sr. Paulo Zappettini

Publicación oficial del Centro Bioquímico Distrito I de la FABA. Distribución libre y gratuita. El contenido de las comunicaciones no representa la opinión del editor, siendo de exclusiva responsabilidad de los autores.

Diseño: naranhaus®

Impreso en FABA

Editorial

A un año del comienzo de la pandemia...

Nuestra actividad ya no es la misma; los laboratorios funcionan con turnos, retrasándose mucho el trabajo, como consecuencia de los protocolos a seguir, para evitar difusión del virus en nuestra comunidad.

Poco a poco los laboratorios se van adecuando y sumando para tomar muestras de Hisopados por PCR, contribuyendo al diagnóstico del Covid -19, realizando también otros Test para Antígenos y Anticuerpos IgM e IgG.

La vacunación ha comenzado, parece ser en forma sostenida, por lo menos para el personal esencial, utilizando diferentes vacunas de distintos laboratorios. No obstante, no nos debemos descuidar y seguir con los protocolos de prevención.

En nuestro Distrito han disminuido mucho los pacientes de PAMI, ya sea porque los médicos de cabecera no estaban atendiendo o bien las personas mayores, no se movían de sus casas y tenían miedo de ir a los hospitales o a los consultorios médicos.

Este año PAMI dio un aumento del 28 %, que a la vista de la inflación que se espera, es insuficiente, pero seguiremos haciendo el esfuerzo de dar el servicio que nuestros adultos mayores necesitan. Recordemos que el año pasado no hubo aumentos de esta obra social y nuestros insumos son en la gran mayoría dolarizados. Lo que hace que la ecuación de gastos que afrontamos mensualmente, quede en la columna del debe y no del haber.

Lo mismo nos ocurre con IOMA, que su aumento del 20 % es insuficiente, siendo que el bono que los afiliados deben pagar no se ha movido en más de un año.

Confiamos en que la habilidad de nuestros negociadores en Federación Bioquímica, puedan conseguir mejores aranceles en estas dos obras sociales tan importantes para nosotros, pudiendo revertir el cuadro arriba descripto.

En nuestro Distrito, el personal administrativo ha vuelto a trabajar todos los días y como siempre; brindando la mejor atención al colega, solucionando los problemas que surgen.

En cuanto, a nuestras obras sociales se está trabajando sobre las mismas, solicitando el incremento para este año, en algunas de ellas ya lo hemos conseguido.

Se está estudiando como protocolizar, para comenzar algunas actividades con las que siempre ha contado la Institución y como consecuencia de la pandemia, permanecían suspendidas.

Como siempre lo destaco, debemos mantenernos unidos.

Un Abrazo

Dr. Marcelo Brocchi

Hasta siempre Martín



Dr. Martín Víctor Oviedo
(17/12/1947-18/03/2021)

Es difícil despedir a un colega muy cercano, a un luchador incansable, a un hombre de bien, que supo ganarse el cariño de TODOS. Una persona fiel a sus amigos, a sus convicciones y a toda su querida familia. Un ser simple, sin dobleces, sin salidas extrañas.

Lo vamos a extrañar...con su altura imponente, su paso firme, marcando con creces su presencia, pero matizada con la sonrisa de siempre, amable, que sobresalía de su figura. Querido Gordo, Doctor Gordo, como te decíamos cariñosamente...vas a estar en la cara de todos los dirigentes, mientras sigamos recorriendo los rincones de tu querido Distrito.

No sé si podremos seguir sin vos, con la misma fuerza, con el mismo sentido de pertenencia que lucías con orgullo, en cada debate, a favor del ejercicio profesional.

Defendiste como nadie la unidad gremial, desde la Tesorería del Centro Bioquímico, hasta tu representación en el Directorio de Emsa. Siempre dando el ejemplo, con tu conducta, tu buena intención, tus ganas de ayudar de igual manera, a todos los colegas.

Te reconoceremos en algún segunda línea de La Plata Rugby, entre los hinchas de Estudiantes que gritan desaforados los goles del Pincha... en cada reunión que siga tu huella y nos permita brindar, como te gustaba a vos, con una copa de buen champagne.

Te queremos mucho para que te vayas. Seguirás en nosotros. Por siempre, simplemente... Martín.

Dr. Gabriel Di Bastiano

Recordatorios

Dra. María Elena Castuma

(08/11/1932-03/02/2021)

Profesional platense de larga trayectoria, obtuvo su título universitario de *Bioquímico* en el año 1959, en la Facultad de Química y Farmacia de la UNLP. Ejerció la profesión independiente desde el año 1965, fecha en la que se afilió a nuestra Institución. También se desempeñó en el Hospital de Niños Sor María Ludovica de La Plata. Asimismo fue docente en las facultades de Ciencias Exactas y de Veterinaria de la UNLP. Su deceso enluta a las profesionales colegas, Dras. Spacapan y Castuma.

Dr. Oscar Alberto Iglesias

(16/02/1940-31/01/2021)

Natural de General Acha (Provincia de La Pampa), se afincó en La Plata donde realizó sus estudios universitarios y ejerció la profesión bioquímica. En 1966 obtiene el título de "Licenciado en Farmacia y Bioquímica", otorgado por la entonces Facultad de Química y Farmacia de la UNLP. Se afilió al Centro de Especialistas en Análisis Biológicos Distrito I (nuestro actual Centro Bioquímico Distrito I) en el mes de Abril de 1979. Lamentamos su fallecimiento acaecido en nuestra ciudad y saludamos respetuosamente a su esposa e hijos, afiliados a nuestra Institución.

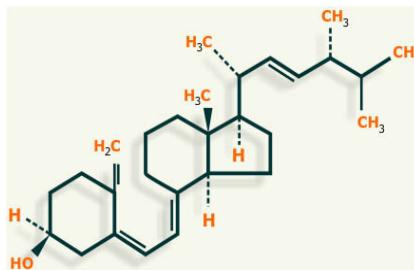
Vitamina D y COVID-19. Revisión de la evidencia para tratamiento y prevención

Adaptado de: <https://www.cebm.net/covid-19/vitamin-d-a-rapid-review-of-the-evidence-for-treatment-or-prevention-in-covid-19/>

El Comité Asesor Científico sobre Nutrición (SACN) del gobierno del Reino Unido recomienda una ingesta diaria de 10 µg (400 UI/día) de vitamina D para todas las personas mayores de 4 años en el Reino Unido a fin de garantizar la salud musculoesquelética. Estiman que esto satisfará las necesidades del 97,5 % de la población, pero teniendo en cuenta que es difícil lograr esta ingesta solo con dieta, también recomiendan los suplementos. Para los niños pequeños, SACN definió niveles de ingesta segura en lugar de valores de ingesta de referencia: para los menores de 1 año de edad, 8,5 a 10 µg (340 a 400 UI/día) y para niños de 1 a 4,10 µg (400 UI/día) respectivamente.

La deficiencia de vitamina D

La vitamina D generalmente se mide en el suero sanguíneo en la forma relativamente estable de 25-hidroxicolcalciferol (25 OH D3). En el Reino Unido, se usan 25 nmol/L (1 ng/ml) como límite para la deficiencia, pero **no existe una definición universalmente aceptada**, por lo que los estudios clínicos han utilizado diferentes valores para



Vitamina D

definir la deficiencia de vitamina D. El déficit de vitamina D es muy común, particularmente en invierno. De acuerdo a su evaluación, en el Reino Unido, desde Enero a Marzo, el 30 % de las personas de 65 años o más y el 40 % de las personas de 19 a 64 años tenían concentraciones séricas de vitamina D inferiores a 25 nmol/L. El informe SACN identifica a las personas con alto riesgo de deficiencia según:

- Bebés y niños menores de 4 años
- Mujeres embarazadas y lactantes, particularmente adolescentes y jóvenes
- Mayores de 65 años de edad
- Personas con poca o sin exposición al sol, como aquellos que cubren su piel por razones culturales y los que están confinados a la casa o encerrados en el interior durante largos períodos

- Personas con piel más oscura, como las de origen africano, africano-caribeño o del sur de Asia

Evidencia in vitro del papel de la vitamina D en la inmunidad y la infección

Existe evidencia in vitro de que la vitamina D está involucrada en las respuestas de las células inmunes a algunos patógenos respiratorios virales y bacterianos. La vitamina D parece aumentar los genes involucrados en las respuestas de las células inmunes que están expuestas a *Streptococcus pneumoniae*. Hay estudios de laboratorio que muestran que las células epiteliales respiratorias pueden convertir la vitamina D en su forma activa, y que los metabolitos de la vitamina D aumentan las citocinas involucradas en la inmunidad en respuesta a virus respiratorios. Sin embargo, los metabolitos de la vitamina D no parecen prevenir la replicación viral en cultivos celulares.

¿Por qué considerar la vitamina D en COVID-19?

Algunos autores han especulado que las personas con niveles bajos de vitamina D en suero podrían tener un mayor riesgo de infección por COVID-19, o empeorar si están infectadas. Existe una superposición entre los grupos con alto riesgo de deficiencia de vitamina D y los grupos con alto riesgo de COVID-19

grave. Los ejemplos incluyen personas con enfermedades crónicas, edad avanzada y personas de origen étnico negro y minoritario (OENyM). Sin embargo, los bebés y los niños menores de 4 años pertenecen al grupo de riesgo de deficiencia de vitamina D, pero no se consideran de alto riesgo para COVID-19 grave. La cobertura mediática ha resaltado la alta carga de COVID-19 en las poblaciones OENyM. El 10 de Abril de 2020, el Centro Nacional de Auditoría e Investigación de Cuidados Intensivos del Reino Unido (ICNARC) informó que el 31 % (310/993) de los pacientes que requerían asistencia respiratoria avanzada pertenecían en su origen étnico a una raza no blanca, en comparación con el 24 % de los pacientes (99/408) que recibieron asistencia respiratoria básica. Estos datos son intrigantes, pero debemos ser cautelosos y no sobreestimarlos. Estas auditorías no se propusieron examinar la deficiencia de vitamina D como factor de riesgo para la infección por COVID-19, y muchos factores que podrían explicar esta aparente asociación no fueron tenidos en cuenta. Si la vitamina D tiene un papel en la prevención o mitigación de los efectos de la infección por COVID-19, la suplementación sería una intervención económica y de bajo riesgo. Por lo tanto, a continuación se revisa la evidencia clínica de que la vitamina D tiene un papel en la prevención o el tratamiento de COVID-19.

Evidencia clínica en COVID-19

Se realizaron búsquedas en PubMed y Google Scholar para obtener estudios que incluyeran términos para vitamina D y COVID-19. No se encontraron ensayos de vitamina D en COVID-19 que hayan informado resultados. Se encontraron varios estudios registrados, pero aún no informados. En ningún caso hay comparaciones contra placebo. Un ensayo controlado aleatorio abierto (ECA) en adultos mayores de 60 años institucionalizados pero asintomáticos está evaluando el efecto de 2.000 UI (50 µg) de vitamina D más 30 mg de gluconato de zinc por día durante dos meses versus la atención habitual. La medida de resultado primaria es la mortalidad mientras que, la incidencia de infección por COVID-19 es un resultado secundario. Un ensayo está probando si una dosis oral única de 25.000 UI (625 µg) de vitamina D (forma no especificada) mejora la mortalidad en pacientes infectados con SARS-CoV-2 sin síntomas graves, en comparación con la atención habitual. Este trabajo está basado en los hallazgos veterinarios de que los niveles reducidos de vitamina D en terneros se asociaron con la infección por coronavirus bovino. Otro ECA comparará dosis únicas de vitamina D3, 50.000 UI a 200.000 UI (1.250 vs 5.000 µg) en personas con neumonía por COVID-19 que tienen más de 70 a 75 años con bajas saturaciones de oxígeno y la medida de resultado primaria es la mortalidad a los 14 días.

Un estudio abierto de grupo único está utilizando una combinación de hidroxiclороquina, vitaminas C y D (forma no especificada) y zinc como profilaxis en trabajadores sanitarios sanos con riesgo de COVID-19 por exposición a pacientes infectados. El mismo investigador ha registrado otro estudio, que dará a todos los participantes hidroxiclороquina, vitaminas C y D (forma no especificada) y zinc más azitromicina, con el objetivo de determinar si esta combinación puede tratar eficazmente COVID-19. No está claro cómo estos estudios cumplirán sus objetivos establecidos sin grupos de comparación.

Vitamina D para prevenir otras infecciones agudas del tracto respiratorio

Como las búsquedas realizadas no arrojaron resultados relevantes, se ampliaron criterios para incluir otras infecciones respiratorias agudas (IRA) y definieron las IRA como un grupo amplio que comprende infecciones respiratorias superiores e inferiores.

La evidencia observacional sugiere que concentraciones particularmente muy bajas, de vitamina D en suero están asociadas con una mayor incidencia de IRA. Un metaanálisis reciente de estudios observacionales mostró un riesgo mayor de IRA en pacientes con las categorías más bajas de 25 (OH) D3 en comparación con las categorías más altas (odds ratio-OR 1,83; IC 95 %: 1,42 a 2,37; I²=78,8 %; 14 estudios; n =7.8217

adultos). Agruparon las categorías de vitamina D según lo definido por los estudios incluidos e incluyeron diversas IRA, desde infecciones del tracto respiratorio superior hasta neumonía. Buscaron una relación de respuesta a la dosis y encontraron una asociación no lineal entre las infecciones y la vitamina D sérica (riesgo más alto en <37.5 nmol/L pero riesgo detectable a <60 nmol/L en datos de 5 estudios de 37902 participantes). Los pacientes tenían un mayor riesgo de un resultado compuesto de infección grave o muerte en las categorías más bajas de vitamina D en comparación con las más altas (OR 2,46; IC 95 %: 1,65 a 3,66; $I^2=49,8$; 5 estudios; $n=1.495$) y también en mayor riesgo de muerte (OR 2,46; IC 95 % 1,65 a 3,66; $I^2=49,8$ %; 4 estudios; $n=1.422$). Los autores plantearon algunas preocupaciones sobre los datos, incluida la evidencia de sesgo de publicación y un alto grado de heterogeneidad en los resultados

Las revisiones y los metaanálisis de los ECA han encontrado un efecto protector de los suplementos de vitamina D3 tomados durante semanas o meses. Esto fue más pronunciado en pacientes con las concentraciones basales más bajas de vitamina D (aunque las definiciones de deficiencia variaron). Una revisión de ECA mostró que la suplementación con vitamina D se asoció con reducción de IRA (OR para RTI 0,64 superior e inferior combinados; IC 95 %: 0,49 a 0,84; $p=0,0014$; $I^2=72$

%; 11 estudios; $n=5.389$; NNT durante 3 meses 9 a 33). También examinaron si otros factores podrían explicar este efecto, como la dosificación infrecuente versus diaria de vitamina D3, el estado basal de vitamina D, adultos versus niños, sexo o participantes sanos versus pacientes. La única asociación significativa fue el intervalo de dosificación: cuando la vitamina D3 se administró diariamente, se asoció con una reducción significativa de las IRA (OR 0,51; IC del 95 %, 0,39 a 0,67), mientras que la vitamina D3 no tuvo efecto cuando se administró en grandes dosis una vez por mes o con menos frecuencia (OR 0,86; IC 95 %: 0,62 a 1,20).

Un gran metaanálisis de datos de pacientes individuales de ECA mostró hallazgos similares. La suplementación con vitamina D3 resultó en una reducción significativa en la proporción de pacientes que experimentaron al menos un IRA (OR ajustado 0,88; IC 95 %: 0,81 a 0,96; $p=0,003$; NNT=33 [20 a 101]; $n=10.933$). El efecto de la suplementación fue mayor en pacientes con concentraciones séricas por debajo de 25 nmol/L (OR ajustado 0,58; IC 95 %: 0,40 a 0,82, NNT=8 [5 a 21]; $n=538$). La dosificación diaria o semanal parecía ser protectora, incluso cuando las concentraciones basales estaban por encima de 25 nmol/L, pero las dosis intermitentes más grandes no fueron efectivas, incluso en pacientes con deficiencia de vitamina D. Los análisis de sub-

grupos no mostraron efectos significativos cuando las infecciones del tracto respiratorio superior e inferior se analizaron por separado.

Por último, una descripción general de las revisiones sistemáticas de la vitamina D para todas las afecciones no esqueléticas sugiere que la suplementación con vitamina D2 o D3 no tiene un efecto clínico importante en la mayoría de las afecciones, incluida la inflamación crónica, lo que refuerza la hipótesis de que el bajo nivel de vitamina D es una consecuencia de la mala salud, en lugar de su causa.

Conclusiones

No se encuentra evidencia clínica de que los suplementos de vitamina D sean beneficiosos para prevenir o tratar COVID-19. Se necesitan pruebas de ensayos aleatorios para determinar si hay efectos, antes de recomendar suplementos de vitamina D3 para tratar o prevenir la infección por COVID-19. Existe alguna evidencia de que la vitamina D puede tener un papel en la prevención de otras infecciones respiratorias, particularmente para personas con un nivel de vitamina D bajo o muy bajo. Si bien esta evidencia proviene de revisiones sistemáticas de ensayos aleatorios, tiene muchas limitaciones, incluidas definiciones heterogéneas de infecciones respiratorias, poblaciones de estudio, intervenciones y definiciones de deficiencia de vitamina D.

Amenaza global zoonosis emergente: Virus Nipah (NiV)

Dr. Oscar R. Linzitto. Docente Investigador-UNLP. Profesor Titular de Microbiología Especial, Carrera de Microbiología Clínica e Industrial- FCV-UNLP.

Virus emergentes - Introducción

Los virus emergentes han tenido gran impacto en la salud pública global en los últimos años. Se han documentado numerosos brotes virales en distintas regiones del mundo. Entre ellos la fiebre hemorrágica del Congo, ébola, fiebre de Lassa, virus de Marburgo, diferentes Coronavirus, Virus Nipah (NiV) y otros. Estos brotes víricos son responsables de considerable mortalidad y morbilidad en humanos, así como de cuantiosas pérdidas económicas en todo el mundo. Ellos representan nuevas amenazas de epidemias y pandemias. El virus Nipah es un agente zoonótico emergente, que puede propagarse entre animales y afectar a personas susceptibles. Los murciélagos frugívoros, son reconocidos como el reservorio animal de NiV en la naturaleza. El virus NiV causa enfermedades en cerdos y personas con niveles altos de morbilidad y mortalidad. La infección por NiV varía de casos leves a graves; la bibliografía científica de brotes documentados indica que entre el 40 % al 70 % de las personas infectadas entre 1998 y 2020 fallecieron.

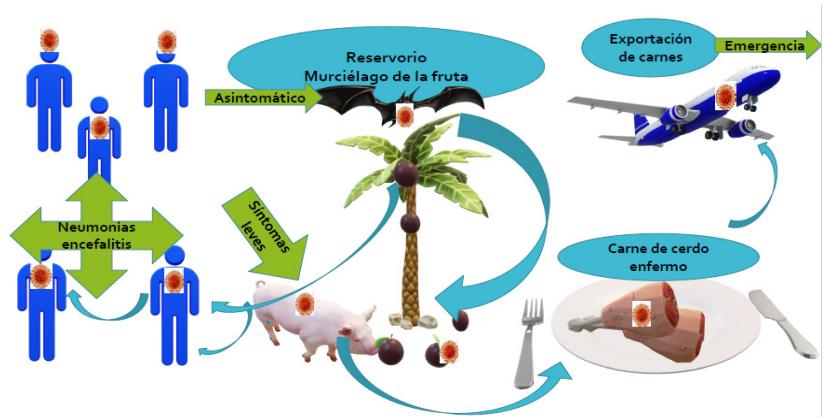


Fig.1: Agente viral NiV. Reservorio. Murciélago zorro volador. Huésped Cerdo-Humanos

Agente etiológico - Características y taxonomía

El NiV es un virus ARN, miembro de la familia Paramyxoviridae, en la cual incluye al virus Hendra (HeV) y al virus Cedar recientemente descrito. NiV está clasificado como un nivel de seguridad biológica 4. NiV causa enfermedades neurológicas y/o respiratorias letales. Es altamente patógeno para una amplia gama de mamíferos y se considera que tiene potencial pandémico debido a su carácter zoonótico. Actualmente es uno de los patógenos en la lista de prioridades de la OMS de patógenos que pueden causar brotes y necesita urgentes acciones de investigación y desarrollo. Presenta reacción cruzada con los anticuerpos del Hendra (HeV) que es otro miembro del género Henipavirus.

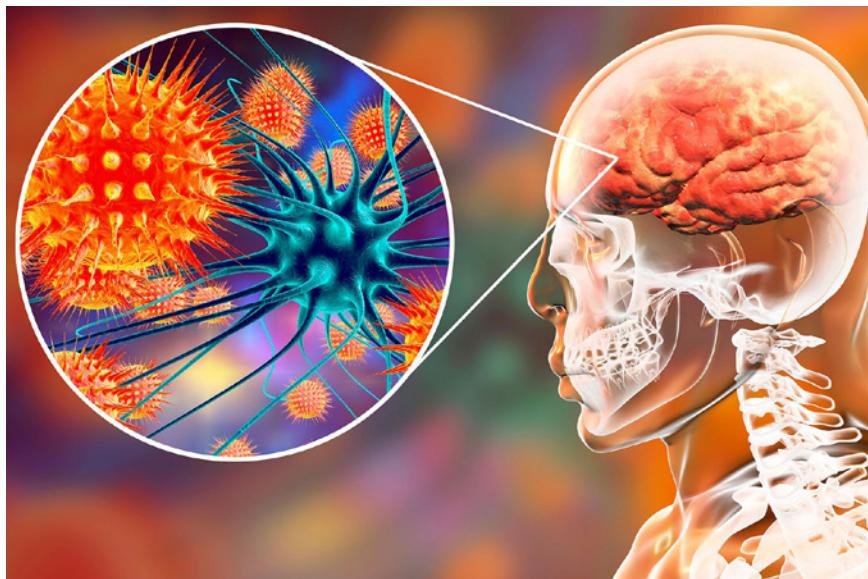
Historia

El NiV se detectó por vez primera, en 1998 durante un brote de la enfermedad que se declaró en Kampung Sungai Nipah, Malasia. En esa ocasión tuvo como huésped intermediario a cerdos. Sin embargo, en brotes posteriores de NiV no hubo huésped intermediario. En Bangladesh, en 2004, las personas afectadas contrajeron la infección tras consumir savia de palma datilera contaminada por murciélagos fruteros infectados. También se ha documentado la transmisión entre personas, incluso en un entorno hospitalario en la India. Este brote resultó con casi 300 casos y más de 100 muertes en humanos. El mismo produjo gran impacto económico y sanitario donde fueron sacrificados varios planteles de porcinos para

evitar la propagación local, regional y global. Desde 1999, se han registrado brotes anuales en Asia, particularmente en Bangladesh e India. Está claramente demostrado que el virus se transmite de animales a humanos y de persona a persona, hecho éste que genera preocupación acerca de que su diseminación pueda originar una pandemia. En el primer brote conocido de NiV, las personas probablemente se infectaron a través del contacto cercano con cerdos infectados. La cepa de NiV identificada en ese brote parecía haberse transmitido inicialmente de murciélagos a cerdos, con la posterior propagación dentro de poblaciones de estos animales domésticos y más tarde, comenzaron a enfermarse las personas que trabajaban en distintas tareas con proximidad a los cerdos infectados. En ese brote no se informó transmisión de persona a persona. Sin embargo, esa forma de propagación del NiV se halla documentada regularmente en Bangladesh e India.

Transmisión y epidemiología

La vía de transmisión humano a humano se observa con frecuencia en familias y cuidadores de pacientes infectados por NiV, también en entornos de atención médica. La transmisión también puede ocurrir por el consumo de savia cruda de palmera datilera o fruta u otros alimentos que hayan sido contaminados con fluidos, saliva u orina



Virus Nipah

de murciélagos u otros animales infectados. Se ha descrito la infección a través de la ingesta de carne insuficientemente cocida de cerdos afectados. Por otra parte, cabe señalar que los viajes internacionales y el turismo realizado para conocer usos y costumbres, así como la exportación de productos alimenticios vegetales o cárneos traslada al virus hacia otras regiones.

Se han reportado algunos casos de infección por NiV entre personas que trepan a los árboles donde los murciélagos suelen posarse. Es interesante recordar que la propagación inicial de un animal a una persona se conoce como un evento de desbordamiento. Las distintas vías de transmisión se encuentran resu-

midas en la Fig.1.

Signos y síntomas

La infección por virus NiV puede causar enfermedad leve a grave, que incluye inflamación del sistema respiratorio y cerebro y producir la muerte en un alto porcentaje en las personas afectadas. Los síntomas suelen aparecer entre 4 y 14 días después de la exposición al virus. La enfermedad se presenta inicialmente con fiebre y dolor de cabeza, y a menudo incluye signos de enfermedad respiratoria, como tos, dolor de garganta y dificultad para respirar, acompañados de vómitos. Puede seguir una fase de inflamación del cerebro (encefalitis), en la que suelen presentarse somnolencia, desorientación y confu-

sión mental, convulsiones, estados que habitualmente progresan al coma entre 24-48 hs de haberse iniciado y muerte en una elevadísima frecuencia de los casos. Se han observado efectos secundarios a largo plazo en los supervivientes de la infección por el virus NiV, que incluyen convulsiones persistentes y cambios de personalidad. También se han reportado infecciones que provocan síntomas y, a veces, la muerte mucho más tarde, pasan meses e incluso años después de la exposición (infecciones latentes).

Diagnóstico de laboratorio

El virus NiV puede diagnosticarse mediante el aislamiento del virus, la histopatología, la inmunohistoquímica serológica y molecular. El aislamiento del virus es el estándar de oro y es muy útil para determinar la etiología de un nuevo brote. Se puede cultivar eficazmente en células Vero en las que produce efecto citopático en 3 días. El LCR humano, sangre, hisopados nasales/garganta, orina y material de biopsias durante la fase aguda son las muestras elegidas para su aislamiento. En animales como los cerdos y los gatos, el NiV puede aislarse de tejidos de órganos como pulmón, bazo y riñones, también se puede aislar de sangre. Durante las fases de convalecencia de la infección, se pueden detectar anticuerpos contra el NiV mediante ensayo inmunoenzimático (ELISA). Las técnicas mole-

culares la RT-PCR en tiempo real y otros ensayos moleculares para una mayor identificación del NiV son de gran utilidad.

Tratamiento

Actualmente no hay tratamientos autorizados disponibles para la infección por el NiV. El tratamiento se limita a cuidados de apoyo, que incluyen reposo, hidratación y tratamiento de los síntomas a medida que aparecen.

Se han utilizado tratamientos inmunoterapéuticos (anticuerpos monoclonales) que se encuentran actualmente en desarrollo y evaluación. Uno de estos anticuerpos monoclonales, denominado **m102.4**, ha completado los ensayos clínicos de fase 1 y se ha utilizado por comparación. El tratamiento antiviral remdesivir ha sido eficaz en primates no humanos cuando se administró como profilaxis posterior a la exposición considerando que puede ser complementario de los tratamientos inmunoterapéuticos. El fármaco ribavirina se ha utilizado para tratar a un pequeño número de pacientes en el brote inicial de NiV en Malasia, pero su eficacia en las personas no está clara. El aciclovir se ha utilizado para tratar la infección por el NiV durante brotes anteriores. En un estudio reciente in vivo, el antiviral favipiravir (T-705) mostró resultados prometedores en hámsters dorados infectados por el NiV. Se han realizado ensayos de uso de una va-

cuna contra el NiV que ha mostrado resultados prometedores en el modelo animal empleado (*Mesocricetus auratus*).

Prevención y conclusiones

El virus NiV es un agente paramixoviral altamente infeccioso que se propaga por murciélagos frugívoros a los seres humanos y a otros animales causando encefalitis e infecciones respiratorias en las personas. En áreas donde se han producido brotes de NiV, es importante propiciar medidas higiénico-sanitarias: lavado de manos regularmente con agua y jabón. Es fundamental evitar el contacto con murciélagos o cerdos enfermos, las áreas donde se sabe que los murciélagos se posan, el consumo de savia de palmera datilera cruda y de frutas que puedan estar contaminadas por deyecciones de murciélagos, contacto con sangre o fluidos corporales de personas infectadas con NiV. Debido a que se puede transmitir de persona a persona, las prácticas estándar de control de infecciones y las técnicas de enfermería de barrera adecuadas son importantes para prevenir infecciones adquiridas en el hospital (transmisión nosocomial) y en entornos donde un paciente sea confirmado o sospechoso de padecer la infección. La enfermedad puede llegar a otras latitudes y otras áreas estar en riesgo de brotes de NiV en el futuro, del mismo modo que aquellas de circu-

lación habitual, como lo son las regiones donde viven los murciélagos del género *Pteropus*, reservorios de la enfermedad.

Será fundamental que los científicos, investigadores y comunidades en riesgo continúen aprendiendo sobre el NiV para prevenir futuros brotes.

Los esfuerzos de prevención de esta y otras enfermedades de elevada diseminación con riesgo de derivar en pandemia, incluyen fundamentalmente medidas de vigilancia individual y poblacional con acciones por parte de funcionarios y comunidad. Entre ellas se destacan:

- Incrementar la vigilancia a animales y personas en áreas donde se sabe que existen NiV y otras
- Investigar la ecología y comportamiento de los murciélagos frugívoros para comprender dónde viven y cómo transmiten esta y otras enfermedades a otros animales y a personas
- Investigar epidemiología, modos de transmisión y posibles estrategias de prevención y control
- Evaluar tecnologías y métodos novedosos para minimizar la propagación del virus entre las poblaciones de murciélagos
- Mejorar las herramientas de detección viral de manera temprana en las comunidades humanas y de las diversas especies animales



Murciélago Zorro volador

- Reforzar los protocolos para los entornos sanitarios sobre las prácticas estándar de control de infecciones para prevenir la propagación de persona a persona
- Concienciar sobre signos, síntomas y riesgos de NiV entre las poblaciones en las que pueda existir circulación viral por, ubicación geográfica, hábitos alimenticios que incluyan la posibilidad de contacto con vehículos inanimados que puedan estar contaminados con líquidos biológicos provenientes de murciélagos frugívoros u otras especies animales como los cerdos
- Informar a las personas que tra-

bajen con cerdos u otros animales que se relacionen directa o indirectamente con murciélagos frugívoros. Así como a familiares y personas que trabajan en entornos sanitarios en relación a personas infectadas con NiV

Una vez más es necesario aplicar el enfoque de Una Salud, el cual considera a humanos, animales y ambiente, para el abordaje estratégico en la prevención y control de las enfermedades infecciosas emergentes y reemergentes.

Actividades Socioculturales

Llegó el día tan esperado!... retomamos la actividad de la Comisión organizando el año 2021.

Exposiciones

El lunes 15 de Marzo se inauguró la muestra pictórica "Senderos" del agrimensor y filósofo Ernesto A. Cela compuesta por óleos y acuarelas. El artista plástico, de raíz autodidacta, concurre a los talleres de los profesores Nelly Prada, Jorge Rama y Emir Mígués entre otros. Participó de muestras colectivas en La Peña de las Bellas Artes, Círculo Policial y Cámara Argentina de la Construcción en La Plata y en diversas entidades culturales privadas y oficiales de Berisso y Ensenada. La reunión tuvo lugar exclusivamente con invitación y respetando el protocolo COVID-19.

Coro

En el mes de Abril comenzó la actividad coral cuyas clases, supervisadas por la profesora María de los Ángeles Stacchiotti. Se dictan los viernes a las 18:00 hs en el 3º piso de la Institución, con cupo limitado y cumpliendo el protocolo correspondiente. Los interesados en participar del coro comunicarse con Secretaría.

Tango

Se iniciaron las clases el miércoles 7 de Abril a las 20:00 hs a cargo de la profesora Graciela Fileni, co-

reógrafa egresada de la Escuela de Danzas Tradicionales Argentinas "José Hernández" de La Plata. Este año se suman como novedad cla-

ses de folclore en el mismo horario. Para participar de las mismas anotarse en Secretaría o con la profesora G. Fileni.

21 de Marzo Día Mundial de la Poesía

Originalmente, en las primeras reflexiones occidentales sobre la literatura, las de Platón, la palabra griega correspondiente a «**poesía**» abarcaba el concepto actual de literatura. El término «poiesis» significaba «hacer», en un sentido técnico, y se refería a todo trabajo artesanal, incluido el que realizaba un artista. Sobre la base de que el lenguaje poético es una faceta del diálogo entre las diversas culturas, la UNESCO adoptó por primera vez el 21 de Marzo como Día Mundial de la Poesía durante su 30ª Conferencia General en París en 1999, con el objetivo de apoyar la diversidad lingüística a través de la expresión poética para visualizar y reflejar aquellas lenguas que se encuentran en peligro. Compartimos esta poesía en homenaje al Día de la Mujer:

8 de Marzo. Mujer

Eres alondra sin lazo.

Y nunca pájaro preso.

Eres simplemente un beso.

Desde el alba hasta el ocaso.

Eres el seguro paso del sincero y diario amor.

Fulguras dulce esplendor. Madre, Novia, esposa amante.

Eres la flor de un instante y la ternura mayor.

Felicidades

Autor: Anónimo

Amebas de Vida Libre. ¿Protozoos ignorados? – Parte 4 ***Acanthamoeba***

Dra. Leonora Kozubsky y Dra. Susana Archelli

Introducción

Varias especies de amebas de vida libre (AVL) del género *Acanthamoeba* pueden causar **Encefalitis Granulomatosa Amebiana (EGA)**, **Acantamebiosis nasofaríngea y cutánea** especialmente en pacientes inmunocomprometidos, y **Queratitis** dolorosa en pacientes inmunocompetentes, típicamente en usuarios de lentes de contacto. Sin embargo, considerando las frecuencias con que el hombre y los animales pueden encontrarse con estas amebas en el ambiente, las infecciones son raras. Tanto es así que se ha registrado que en poblaciones humanas normales, el 80 % de los individuos presentaban anticuerpos contra *Acanthamoeba*.

Encefalitis granulomatosa amebiana

Es poco frecuente su reporte, especialmente por las dificultades en reconocer la EGA, dándose el caso de diagnósticos equivocados o subdiagnósticos. EGA es una entidad clínica oportunista y fatal que afecta a inmunocomprometidos u hospedadores que sufren enfermedades debilitantes, como pacientes con HIV/SIDA, diabéticos o sometidos a trasplantes de órganos, y en general a diferencia de las afecciones por *Naegleria fowleri*, no ocurre en una determinada estación del año, ni se presenta el antecedente de inmersión en aguas recreacionales. Recientemente se han reportado algunos casos de EGA en pacientes inmunocompetentes. Se conocen varias especies del género *Acanthamoeba* (*A. culbertsoni*, *A. castellanii*, *A. polyphaga*, *A. astronyxis*, *A. healyi* y *A. divionensis*) causantes de EGA.

La puerta de entrada de las amebas incluyen el tracto respiratorio inferior y lesiones dérmicas, seguida de una diseminación hematogena a otros tejidos, incluido el SNC. En pocos casos estos patógenos

que llegan al LCR entran en el SNC por los plexos coroideos. Otros órganos que pueden afectarse incluyen tejido subcutáneo, hígado, pulmón, riñón, páncreas, próstata, glándulas adrenales, ganglios linfáticos y médula ósea. Las infecciones cutáneas y respiratorias pueden desarrollarse durante varios meses, pero las del SNC pueden conducir a un desenlace fatal en días, semanas o meses con período prodromico incierto insidioso.

El cuadro típico se caracteriza por cefaleas, rigidez del cuello, anormalidades del estado mental, náuseas, vómitos, letargia, convulsiones, fiebre relativamente baja, disturbios oculares, ataxia cerebelar, hemiparesia y coma. Frecuentemente puede presentarse parálisis facial con signos de entumecimiento.

Los tejidos de los hemisferios cerebrales son en general los más afectados. Se presentan edematosos con necrosis hemorrágicas extensivas que afectan principalmente a los lóbulos parietal, temporal y occipital. En las imágenes de tomografía computada del cerebro, las lesiones se observan como similares a masas ocupantes.

Los mecanismos patogénicos no están totalmente dilucidados. Las lesiones se observan mayoritariamente en los ganglios basales, en el tronco encefálico y los hemisferios cerebrales. Las lesiones del parénquima son características resultando en una encefalitis granulomatosa. Los estudios microscópicos *post-mortem* de las biopsias revelan la presencia tanto de quistes como de trofozoítos amebianos, en especial en los espacios perivasculares y en el parénquima. La fase necrótica es causada por los trofozoítos activos y por liberación de citoquinas.

Acanthamoeba spp. también causa infecciones del SNC en animales mamíferos como monos, gorilas, perros, ovejas, vacas, caballos y canguros, como también en aves, reptiles y anfibios, e incluso en in-

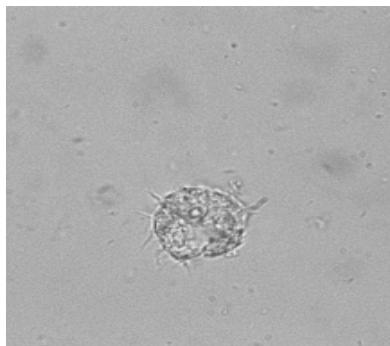


Foto 1. Trofozoíto de *Acanthamoeba* en LCR. Se pueden observar los finos acantopodios



Foto 2. Quistes de *Acanthamoeba* en LCR

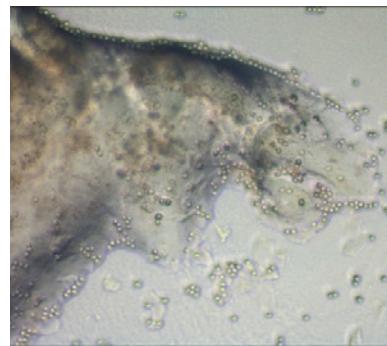


Foto 3. Cultivo de *Acanthamoeba* en agar no nutritivo de Page con *E. coli*. Los surcos son indicios de la migración de trofozoítos en el medio

vertebrados.

Diagnóstico

El examen del LCR revela pleocitocis con predominio de linfocitos, proteinorraquia aumentada y glucorraquia disminuida. Se presentan tanto trofozoítos como quistes de *Acanthamoeba* que pueden observarse en fresco o con coloraciones como hematoxilina-eosina, argéntica de Gomori, Giemsa, tricrómica o con calcofluor. Se recomienda utilizar el sedimento del LCR centrifugado a baja velocidad, **Fotos 1, 2 y 3.**

Habitualmente se llevan a cabo cultivos en el medio no nutritivo de Page con *Escherichia coli* con fuente de alimentación, con incubación a 35-37 °C por cuanto no son amebas termófilas las de este género. (ver Boletín 181)

Las técnicas moleculares permiten un diagnóstico rápido y son útiles para diferenciar las infecciones por otras AVL como *Naegleria fowleri* o *Balmuthia mandrillaris* y para establecer con celeridad el tratamiento adecuado.

Tratamiento

Este incluye una combinación de pentamidina, ke-

toconazol, sulfadiazina, anfotericina liposomal, voriconazol, azitromicina, itraconazol o rifampicina por vía intravenosa, aunque no siempre es efectivo por la demora que se produce en general en el diagnóstico certero. Actualmente se ha utilizado con éxito la miltefosina en acatamebiosis diseminadas

Queratitis amebiana

La queratitis amebiana es la manifestación clínica más habitual de la infección por el género *Acanthamoeba*. Se caracteriza por ser dolorosa e invalidante. La infección progresa originando una ulceración de la córnea y puede dar como resultado ceguera en casos muy graves. Es una enfermedad difícil de diagnosticar y tratar, ya que las manifestaciones clínicas se confunden a menudo con las de las queratitis herpética, fúngica o bacteriana, lo que provoca que el diagnóstico correcto y el comienzo del tratamiento se retrasen semanas o meses.

El cuadro clínico varía según el momento de la primera consulta. Al principio, las amebas se encuentran en el epitelio corneal, pero si la enfermedad progresa ocurre la invasión del estroma. En sus inicios, se caracteriza por limbitis, queratopatía pun-



Foto 4. Queratitis amebiana. Infiltrado en anillo incompleto e infiltrados estromales multifocales en queratitis por *Acanthamoeba*

teada, infiltrados epiteliales, subepiteliales o perineurales (queratoneuritis radial). En este momento el paciente sufre enrojecimiento, lagrimeo, fotofobia y dolor de diversa intensidad, pero desproporcionado respecto a los signos oculares, así como visión borrosa. Si la enfermedad progresa, puede observarse ulceración, infiltrados anulares, placas endoteliales y uveítis anterior, con o sin hipopión (presencia de pus en la cámara anterior del ojo), y con menor frecuencia, edema corneal. Si el proceso se agrava, se pueden producir abscesos, escleritis, glaucoma, catarata e infección bacteriana secundaria. Lo más característico es la presencia de un infiltrado anular compuesto por células inflamatorias. Los pacientes que sufren esta infección son generalmente inmunocompetentes; no obstante, no desarrollan inmunidad protectora apreciable, por lo que es posible la reinfección, **Foto 4.**

Diagnóstico

Ante una sospecha de queratitis por *Acanthamoeba*, o simplemente para descartarla en presencia de datos oftalmológicos y epidemiológicos sugestivos (tratamientos convencionales fallidos, antecedente de traumatismo ocular o portador de lentes de contacto), se debe tomar una muestra de hisopado,

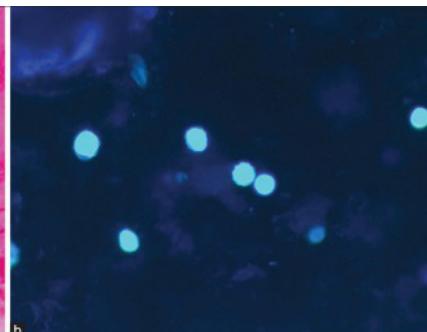
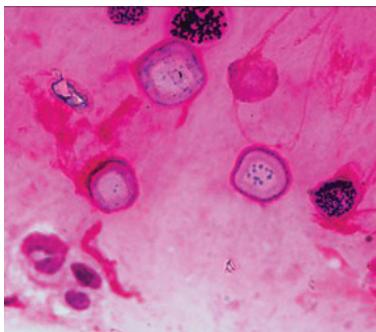


Foto 5. Tejido corneal necrótico donde se observan quistes de *Acanthamoeba* a) Teñidos con Giemsa b) Con calcoflúor

raspado corneal o biopsia recogida en forma aséptica que se coloca en un recipiente con solución de Page para su transporte al laboratorio a fin de evitar la desecación. En este se procede a la realización de extendidos coloreados y al cultivo en el agar no nutritivo de Page con *E. coli* con incubación a 35-37 °C como para los otros materiales biológicos mencionados en las otras patologías acantamebianas, **Foto 5.**

Además pueden cultivarse las lentes de contacto, las soluciones de lavado y conservación, así como los estuches.

Tratamiento

Se sugiere un tratamiento mixto con las drogas quisticidas diamidinas y biguanida.

Prevención

A partir del incremento del número de portadores de lentes de contacto, la incidencia de queratitis por *Acanthamoeba* aumentó de forma marcada. En la actualidad, la incidencia parece haberse estabilizado, probablemente porque los factores de riesgo entre los usuarios de estas lentes se han identificado y evitado. Aún así, más del 90 % de los casos que se observan podrían evitarse utilizando un sistema

eficaz de desinfección, por ejemplo con peróxido de hidrógeno, el empleo de soluciones comerciales de conservación, la regular desinfección y limpieza del estuche, el lavado de manos exhaustivo antes de manipular las lentes y evitar su uso en las prácticas de deportes acuáticos.

Acantamebiosis cutánea

Esta es una infección oportunista no muy frecuente que se presenta particularmente en inmunocomprometidos, en especial en pacientes con HIV/SIDA, y muy raramente en individuos inmunocompetentes. Las lesiones características son nódulos, pústulas y ulceraciones dérmicas que contienen quistes y trofozoitos del parásito. Estas lesiones son la puerta de entrada para una posterior diseminación por vía hematogena a otros tejidos y se presentan con mayor frecuencia en el rostro, las extremidades y el tronco, **Foto 6**.

El diagnóstico se lleva a cabo analizando el material de biopsia



Foto 6. Lesión cutánea producida por *Acanthamoeba*

donde se observan las dos formas parasitarias mencionadas en un tejido necrótico con infiltrados inflamatorios. Ese material también puede cultivarse en el medio de Page con *E. coli*.

El tratamiento, si no hay compromiso del SNC, consiste en aplicaciones tópicas de gluconato de clorhexidina y ketoconazol junto con pentamidina, fluconazol, sulfadiazina, etc.

Bibliografía

- Anwar A, Khan NA, Siddiqui R. Combating *Acanthamoeba* spp. cysts: what are the options? *Parasites & Vectors* 2018; 11:26. DOI 10.1186/s13071-017-2572-z
- Garg P, Kalra P, Joseph J. Non-contact lens related *Acanthamoeba* keratitis. *Indian J Ophthalmol*. 2017;65(11):1079-86. doi:10.4103/ijo.IJO_826_17
- Jeong HJ, Yu H S. The role of domestic tap water in *Acanthamoeba* contamination in contact lens storage cases in Korea. *Korean J Parasitol*. 2005; 43(2):47-50.
- Kilvington S, Lam A. Development of standardized methods for assessing biocidal efficacy of contact lens care solutions against *Acanthamoeba* trophozoites and cysts. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013;54:4527-37. doi:10.1167/iovs.13-11927
- Kot K, Łanocha-Arendarczyk N, Kosik-Bogacka D. Immunopathogenicity of *Acanthamoeba* spp. in the brain and lungs. *Int J Mol Sci*. 2021; 22(3): 1261.

doi: 10.3390/ijms22031261

-Lorenzo-Morales J, Khan NA, Walochnik J. An update on *Acanthamoeba* keratitis: diagnosis, pathogenesis and treatment. *Parasite* 2015; 22: 10 doi: 10.1051/parasite/2015010

-Maycock NJ, Jayaswal R. Update on *Acanthamoeba* keratitis: Diagnosis, treatment, and outcomes. *Cornea* 2016; 35:713-20.

-Ong TYY, Khan NA, Siddiqui R. Brain-Eating Amoebae: Predilection sites in the brain and disease outcome. *J Clin Microbiol*. 2017; 55(7):1989-97. doi: 10.1128/JCM.02300-16.

-Trabelsi H, Dendana F, Sellami A, Sellami H, Cheikhrouhou F, Neji S, Makni F *et al*. Pathogenic free-living amoebae: Epidemiology and clinical review. *Pathologie Biologie* 2012;60: 399-405

-Visvesvarai G S, Moura H, Schuster F L. Pathogenic and opportunistic free-living amoebae: *Acanthamoeba* spp., *Balamuthia mandrillaris*, *Naegleria fowleri*, and *Sappinia diploidea*. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2007;50:1-26

Correo de lectores

Células T en la COVID-19: unidas en la diversidad

Gentileza Dr. Mario Dicroce

El mapeo completo del SARS-CoV-2 revela que las células T CD4⁺ y CD8⁺ funcionales se dirigen a múltiples regiones, se mantienen en la fase de resolución leve y grave de la COVID-19, y su magnitud se correlaciona con la respuesta de anticuerpos. Las células T CD4⁺ y CD8⁺ funcionan como parte de los componentes de una respuesta inmune coordinada para resolver infecciones virales agudas primero y luego, proporcionar protección contra la reinfección. Delimitar cuidadosamente la frecuencia, la especificidad, la funcionalidad y la durabilidad de las células T durante la COVID-19, es vital para comprender cómo utilizarlas como biomarcadores y objetivos para inmunoterapias o vacunas. Sobre este asunto, Peng y colaboradores (1) publicaron en "Nature Immunology", un enfoque integral para caracterizar las células T CD4⁺ circulantes específicas del SARS-CoV-2 y células T CD8⁺ después de la resolución de la COVID-19. Informan una sólida y diversa respuesta de células T dirigida a múltiples estructuras y regiones no estructurales del SARS-CoV-2 en la mayoría de los casos resueltos, independientemente de si el individuo tuvo una enfermedad leve o grave. Mientras que las respuestas más fre-

cuentes estaban dirigidas contra péptidos de la espiga, los antígenos de membrana y nucleoproteína, de las ocho regiones probadas fueron reconocidos por varios individuos, con un máximo de 23 grupos reactivos, analizados en dos individuos. Las respuestas de células T multiespecíficas, son adecuadas para proporcionar una forma a prueba de fallos de protección multicapa, para mitigar el posible escape viral por mecanismos como la mutación o la presentación variable de antígenos. Peng y colaboradores mapearon cuidadosamente qué partes del virus son reconocidos por las células T, utilizando péptidos superpuestos que abarcan el proteoma viral completo, con la excepción de la gran región ORF-1. Utilizan el ensayo de IFN- γ -ELISpot para el análisis de cribado de respuestas efectoras antivirales, seguido de una tinción de citocinas intracelulares, para mostrar que las respuestas detectadas comprenden linfocitos T polifuncionales CD4⁺ y CD8⁺ (1). Estudios genéticos tan completos, son un primer paso importante para identificar los objetivos de células T específicas del SARS-CoV-2 de modo que la heterogeneidad de la respuesta, pueda estudiar específicamente mecanismos no seleccionados y realizar marcaciones posteriores de interés. Mu-

chos factores determinan la jerarquía de inmunodominancia de antígenos virales, incluida la frecuencia de células precursoras; el nivel, el tiempo y la ubicación de la expresión de antígenos; y la eficiencia de procesamiento y presentación de antígenos por células presentadoras específicas y no específicas. La respuesta inmune dirigida contra el SARS-CoV-2, resulta ser más amplia que la observada después de la infección con SARS-CoV-1, donde las células T son en gran parte específicas para la espiga (2). Un hallazgo clave de Peng, fue que la amplitud y la magnitud de la respuesta de las células T, es mayor en aquellos que tenían COVID-19 más severo, Fig.1. Sin embargo, la proporción de respuesta de células T atribuible a las células T CD8⁺ (en lugar de CD4⁺), aumentan en infecciones leves, compatibles con los hallazgos en otro estudio, que mostró un mayor porcentaje de Células T CD8⁺ activadas y proliferantes, en casos leves de COVID-19, en comparación con los casos graves (1,3). Estos hallazgos, apuntan a un papel protector específico de Células T CD8⁺ contra el SARS-CoV-2, que además es compatible con la mayor proporción de clones expandidos de Células T CD8⁺ en el pulmón infectado en personas con enfermedad leve (4). Se observó que la frecuencia re-

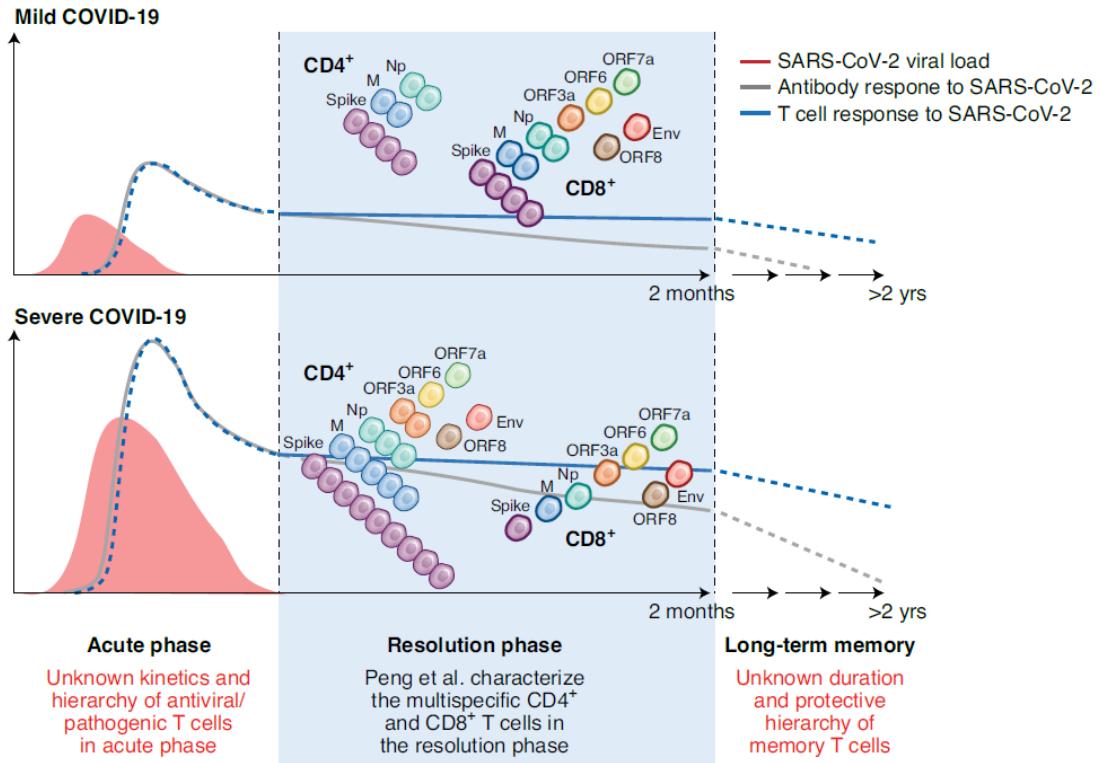


lativamente alta de respuestas de células T específicas al SARS-CoV-2 después de COVID-19 grave, están dominados por Células T $CD4^+$, con respuestas particularmente abun-

dantes contra la proteína de la espiga, Fig.1. La correlación entre la observación de Peng, entre células T específicas de la espiga y anticuerpos contra la espiga (y el dominio de

unión al receptor dentro de ella) es, por lo tanto, probablemente atribuible a Células T $CD4^+$, según lo observado por Grifoni y colegas (5). Las células T $CD4^+$ aparecen en muchas

Fig.1: Frecuencia y especificidad de células T en la fase de resolución de COVID-19 de evolución leve o grave



Peng y colaboradores estudiaron la fase de resolución de COVID-19 (caja azul), que muestra una respuesta de las células T $CD4^+$ y $CD8^+$ (los colores y números de las células representan frecuencias relativas de especificidades proteicas indicadas). La respuesta total de las células T (línea azul continua) es más fuerte y más amplia en los casos graves (se supone que ha tenido carga viral más alta, curva roja), que se correlaciona con respuestas de anticuerpos más fuertes (línea gris continua). Sin embargo, hay proporcionalmente, más células T $CD8^+$ en la enfermedad leve. Preguntas centrales que surgen de este estudio (enumerados en rojo) se refieren a la jerarquía desconocida y la cinética de las células T (líneas discontinuas azules) y los anticuerpos (líneas grises discontinuas) en las fases aguda y de memoria.

formas, con células T auxiliares foliculares (TFH), siendo cruciales para una exitosa respuesta del centro que genera una respuesta de anticuerpos de alta afinidad. Estudios recientes, están empezando a identificar los componentes de una exitosa colaboración de células T-B en el contexto de COVID-19 (3,6,7). A pesar de que Peng no presentó datos de carga viral, muchos otros estudios han demostrado que la carga viral es mayor en los casos de COVID-19 más graves. El aumento de células T CD4⁺ en aquellos con una evolución severa, como también se ve con anticuerpos en varios estudios, es probablemente un reflejo del aumento de la carga antigénica característica de estos casos conduciendo respuestas inmunes más fuertes. Sin embargo, la posibilidad de que esa célula T CD4⁺ más fuerte y/o las respuestas de anticuerpos contribuyen a la gravedad de la enfermedad, en lugar de solo reflejarlo, todavía no puede ser menospreciada. Mientras que las células T ayudan a coordinar respuestas inmunes antivirales, apoyan la respuesta humoral, limitan la replicación viral y eliminan las células infectadas, al hacerlo pueden contribuir directa e indirectamente a la inmunopatología. Para obtener información sobre el potencial antiviral versus células T específicas del patógeno, se necesitan estudios para examinar las fases que preceden a la fase de convalecencia estudiada aquí (8). Estudios longitudinales a partir de la primera etapa de la infección aguda, son necesarias para evaluar si

el momento, la magnitud y la composición de la respuesta temprana de las células T, es predictiva del resultado de la enfermedad. La evolución temporal de las respuestas inmunes iniciales y cómo coinciden la fase de crecimiento exponencial viral, puede ser determinante crítico de su eficacia; un retraso o una respuesta de las células T insuficiente que podría permitir viremia para impulsar respuestas posteriores células T más fuertes capaces de exacerbar el daño tisular. Alternativamente, la gran carga viral desencadena anticuerpos fuertes y las respuestas de células T CD4⁺ en aquellos individuos con enfermedad más grave, puede resultar predominantemente en un mayor inóculo viral o humectación insuficiente de la viremia temprana por un fallo innato de la respuesta inmune. Diseccionando la fase de respuesta aguda en individuos que resuelven la infección por SARS-CoV-2, se ha comenzado a abordar la presentación asintomática y ayudará a definir qué combinaciones de la miríada de efectores inmunes son mejores para combatir el SARS-CoV-2 sin dañar al anfitrión. Una razón por la que algunas personas pueden tener una ventaja en la carrera contra el virus es la presencia de respuestas de células T preexistentes (instigada por un coronavirus previo u otra infección) que son capaces de reconocer SARS-CoV-2 e inmediatamente entrar en acción. Tales células T de reactividad cruzada, se han observado en el 20-50 % de los individuos en algunas cohortes de COVID-19 (3,5,9) y están siendo

estudiadas intensamente, para ver si pueden mediar cualquier protección cruzada, que podría contribuir a la variación observada en la gravedad de la infección entre individuos, grupos etarios y regiones geográficas. Peng no observó Células T reactivas contra el SARS-CoV-2 en la pequeña cohorte de controles sanos que estudiaron; esto podría relacionarse con diferencias en la sensibilidad del ensayo, omisión de péptidos ORF-1 o diferencias en su exposición previa de la cohorte relacionada a otros coronavirus. Las preguntas que surgen de este estudio, se refieren a la protección potencial Células T multiespecíficas, identificadas más allá de la fase de convalecencia. ¿Las especificidades particulares resultarán ser más protectoras o más duraderas?, o ¿Será el principio de continuar aplicando la idea de “**unidos en la diversidad**”? ¿Algunas de las células T de memoria, se convierten en poblaciones “residentes en los tejidos” del tracto respiratorio, con las características de longevidad y de primera línea rápida de inmunovigilancia característica de estas respuestas localmente compartimentadas? En particular, las células T localizadas en las vías respiratorias, son fundamentales para la inmunidad protectora contra los coronavirus estudiados en modelos animales (10). Existe cierta controversia derivada de estudios recientes sobre el grado y la velocidad de la disminución de anticuerpos y su relevancia frente a las células B de memoria, que, si es persistente y funcional, debería reponer

la respuesta humoral ante el reencontro con el virus (6). Al igual que con los anticuerpos, esas personas que montaron una respuesta más fuerte y más amplia, podrían predecir que las respuestas de las células T sean sostenidas por más tiempo, pero incluso en poblaciones pequeñas de memoria persistente, podrían rápidamente ampliarse ante la reexposición. A diferencia de los anticuerpos, las células T no pueden bloquear la infección de novo, porque solo reconocen el virus una vez que las células infectadas presentan antígenos virales, y por lo tanto, es poco probable que proporcionen inmunidad esterilizante. Pero las células T de memoria, pueden absorber cualquier célula infectada que se haya deslizado a una primera capa de defensa, normalmente proporcionada por los anticuerpos. Por lo tanto, las células T de memoria en el tiempo de reexposición, pueden detener el desarrollo de la enfermedad con evolu-

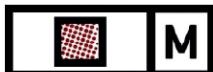
ción grave, o incluso puede conducir a una infección subclínica abortada. Con esperanza, la infección natural por SARS-CoV-2 en macacos, ha generado tanto anticuerpos como células T, para dar lugar a la protección ante la reexposición (11). Los estudios de seguimiento, serán vitales para evaluar la persistencia de las células T dirigidas contra diferentes regiones del SARS-CoV-2 y cómo se correlacionan con las células B de memoria, anticuerpos neutralizantes y no neutralizantes. Las Células T generadas en respuesta a algunos coronavirus humanos y otros animales, han demostrado ser excepcionalmente duraderos, con respuestas contra el SARS-CoV-1, por ejemplo, permaneciendo detectable después de hasta 17 años (9,12). El mapeo fino de epitopes realizado por Peng, permite el diseño de péptidos multímeros de HLA que permiten caracterizaciones directas y detalladas de células T ex vivo, y estudios de fenoti-

pificación inicial. Los estudios han demostrado un efecto mixto y un fenotipo de memoria central, como se esperaba de una infección aguda en resolución. Otro resultado útil de este estudio, es la identificación de varias partes del virus que son atacados por hasta la mitad de los pacientes evaluados, a pesar de la expresión del alelo MHC (clase II) divergente. Estos, llamados epitopes “promiscuos”, deberían ser útiles para futuros estudios de inmunología y para considerar en el diseño de vacunas. Así, los datos proporcionados por Peng y otros estudios recientes de células T, apoyan el uso de modalidades de vacunas diseñadas para inducir tanto inmunidad celular, como humoral y plantear la posibilidad de incluir regiones adicionales, más allá de la utilización de la proteína de la espiga, que ha demostrado ser inmunogénica en la infección natural.

Fuente: Leo Swadling y Mala K. Maini.

Bibliografía

1. Peng, Y. et al. *Nat. Immunol.* <https://doi.org/10.1038/s41590-020-0782-6> (2020).
2. Li, C. K. et al. *J. Immunol.* <https://doi.org/10.4049/jimmunol.181.8.5490> (2008).
3. Sekine, T. et al. *Cell* <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.08.017> (2020).
4. Liao, M. et al. *Nat. Med.* <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0901-9> (2020).
5. Grifoni, A. et al. *Cell* <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.05.015> (2020).
6. Rodda, L. B. et al. Preprint at medRxiv <https://doi.org/10.1101/2020.08.11.20171843> (2020).
7. Juno, J. A. et al. *Nat. Med.* <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0995-0> (2020).
8. Weiskopf, D. et al. *Sci. Immunol.* <https://doi.org/10.1126/sciimmunol.abd2071> (2020).
9. Le Bert, N. et al. *Nature* <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2550-z> (2020).
10. Zhao, J. et al. *Immunity* <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2016.05.006> (2016).
11. Chandrashekar, A. et al. *Science* <https://doi.org/10.1126/science.abc4776> (2020).
12. Sariol, A. & Perlman, S. *Immunity* <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2020.07.005> (2020). 4



Museo del
Laboratorio de
Análisis Clínicos

Poliomielitis

A lo largo de los últimos “Destilando historias”, abordamos epidemias que afectaron a la población argentina en su contexto histórico.

Hoy nos referiremos a la última epidemia del siglo XX que padeció nuestro país, la **poliomielitis**, comúnmente llamada **polio**, una palabra que proviene de dos vocablos griegos, los cuales significan “gris” y “médula”.

A mediados del siglo XX, concretamente en 1956, nuestra población sufrió la mayor epidemia de poliomielitis o parálisis infantil. Se notificaron más de 6000 casos, afectando principalmente a niños, muchos de los cuales quedaron con severas discapacidades, en especial motrices. No era una enfermedad nueva, el primer registro gráfico proviene del antiguo Egipto (1580-1350 A.C.), en una estela funeraria que se encuentra en la Gliptoteca Ny Carlsberg, museo de Copenhague, Dinamarca. En ella se ve a un funcionario con signos de la enfermedad en una de sus piernas, apoyado en una muleta.

Las primeras descripciones se realizaron en:



Destilando Historias

Epidemias en nuestro país en los Siglos XIX y XX (5ta parte)

- 1879: **Michael Underwoodde**, médico inglés, relata en su libro “*A Treatise on the Diseases of Children*”, el cuadro “*Debility of the Lower Extremities*” que se corresponde con la enfermedad
- 1840: **Jakob Heine** (1800-1879), ortopedista alemán, la individualiza separándola de otras parálisis y en 1860 señala su carácter “espinal”
- 1887: **Karl Oskar Medin** (1847-1927) pediatra sueco, formula los primeros conocimientos epidemiológicos por lo cual suele citársela como enfermedad de “*Heine-Medin*”

En la última década del Siglo XIX y la primera mitad del Siglo XX se registraron brotes epidémicos en Europa y Estados Unidos, registrándose en este país, durante el verano de 1916, en la ciudad de Nueva York una de las mayores y peores epidemias de la enfermedad.

Durante esos años, ante estos brotes epidémicos, numerosos centros de investigación del mundo trabajaron para encontrar el causante, sus mecanismos de transmisión, tratamientos, prevención y erradicación.

Fue un largo camino el recorrido para lograr vencer a esta enfermedad en el mundo, que resumimos a continuación:

- 1905: **Ivar Wickham**, médico sue-

co, demuestra su carácter estacional, una mayor incidencia de formas abortivas o leves y no paralíticas o meníngeas, su transmisión por contacto y su aparición fuera del periodo infantil

- 1908: **Karl Landsteiner**, patólogo y biólogo, y el pediatra **Erwin Popper**, ambos de origen austríaco identificaron su origen viral. Este pequeño virus ARN, sería luego clasificado en la familia Picornaviridae, género Enterovirus y especie Poliovirus
- 1931: **Frank M. Burnet**, biólogo, y **Jean Macnamara**, médica, ambos de origen australiano, demostraron que había al menos dos tipos de virus salvaje, estableciendo que la inmunidad frente a uno no



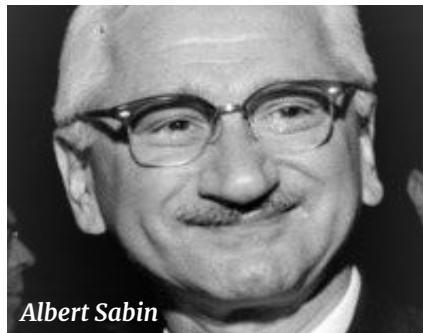
Jonas Salk

protegía frente al otro

- 1910: **Simón Flexner**, médico estadounidense, introduce la idea de una vacuna
- 1949: **David Bodian**, **Isabel Morgan** y

Howard Howe, virólogos estadounidenses, separaron serológicamente los tres tipos de poliovirus salvajes (PV1, PV2 y PV3). Los doctores estadounidenses **John Enders**, **Thomas Huckle Weller** y **Frederick Chapman Robbins** informaron sobre el éxito del cultivo in vitro del poliovirus. Por su trabajo recibieron el Premio Nobel de Fisiología o Medicina en 1954.

- 1952: **Jonas Salk** (1914-1995) médico y virólogo estadounidense y su equipo, en base a las investigaciones previamente mencionadas y las propias lograron preparar una Vacuna de Polio Inactivada (IPV)
- 1954: Se inocularon 2 millones de niños con la vacuna de Salk
- 1955 El gobierno de los EEUU autorizó la vacuna IPV, basándose en los resultados presentados sobre la vacunación, en los cuales se logró una efectividad del 80 % para el PV1 y del 90% para PV2 y PV3
- 1958: **Albert Sabin** (1906-1993),



Albert Sabin

virólogo polaco nacionalizado estadounidense, quien en 1941 junto al doctor **Robert Ward** demostró la transmisión por vía entérica de esta enfermedad, desarrolla la producción de una vacuna con virus vivos atenuados para los tres tipos de poliovirus. Con ella se vacunaron más de 600 000 niños en Singapur, Checoslovaquia y la Unión Soviética. Por los resultados obtenidos sobre su eficacia, la vacuna oral contra la polio (OPV) fue aprobada por las autoridades sanitarias de EEUU

- 1961: La vacuna oral Sabin es distribuida mundialmente
- 1988: La OMS resolvió abordar la erradicación de la poliomiélitis y fijarla para el año 2000

En nuestro país, los primeros casos se dan a inicios del siglo XX. El mayor brote epidémico ocurrió en 1956, como se mencionara anteriormente, nuestro sistema de salud no estaba preparado para atender a los pacientes con las secuelas que quedaban después de sufrir el ataque de esta enfermedad viral. Por este motivo, se comenzó a organizar distintos centros de atención en hospitales y a capacitar profesionales. Se contó con la colaboración de la sociedad la cual respondió creando espacios de ayuda, entre ellos en 1943 ALPI (Asociación Lucha contra la Parálisis Infantil), una institución pionera en rehabilitación.

En el próximo Boletín, seguiremos abordando esta grave epidemia, la **poliomiélitis**, que afectó a nuestro país, en especial a la población infantil.

Fuentes

- <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-la-polio-el-largo-camino>
- <https://www.caeme.org.ar/historias-para-recordar-la-polio/>
- <https://www.scielosp.org/article/scol/2012.v8n3/299-314/es/>

Algunas Efemérides sobre Salud

3 de Marzo - Día Mundial de los Defectos del Nacimiento



Entre los años 2015-2016 la OPS, junto a otras 11 organizaciones líderes en salud global, impulsaron la conmemoración de este día que apunta a crear conciencia sobre este problema frecuente, costoso y desafiante. Considera una serie de malformaciones que se producen en el feto durante la gestación, como la *espinia bífida*, el *síndrome de Down* y más recientemente el *síndrome de zika congénito*. Este último fue el que activó las alertas a nivel mundial e hizo que se creara este día. Desde que apareció el virus del zika, muchos centros de salud pero sobre todo los referentes del control y prevención de enfermedades, detectaron un patrón nada alentador pues la mayoría de las mujeres embarazadas que contrajeron el virus del zika, dieron a luz niños con defectos congénitos. Esto impulsó las acciones que debían tomar las naciones para disminuir los riesgos de que un niño naciera con algún problema grave debido a su desarrollo en el vientre. Actualmente se han implementando programas para prevenirlo, y ampliar los servicios de salud que refieren y atienden a todas las personas con defectos de nacimiento.

22 de Marzo - Día Mundial del Agua



Este día 22 de Marzo, fue proclamado por la ONU en 1993 y su principal objetivo fue crear conciencia en el hombre de la importancia de cuidar el llamado oro líquido para la vida de los seres humanos y las especies en la Tierra. Asimismo, dar a conocer la problemática de los millones de personas que no tienen acceso al suministro de agua potable y las medidas urgentes que se deben tomar al respecto para hacer frente a este problema. El agua es un recurso natural que es indispensable para la vida y además es limitado. En este sentido, hace falta una mayor toma de conciencia para su preservación, porque si algún día llegara a escasear, traería consecuencias irreversibles para la humanidad. Actualmente existe mucha preocupación en todo lo que concierne a los recursos hídricos de todo el planeta, ya que en los últimos años se ha venido notando una disminución significativa de los mismos por el uso indebido y el despilfarro. Más de un tercio de la población mundial no goza de los servicios de agua potable segura, lo que se traduce a más de 2.000 millones de personas, que no reciben el agua de calidad en sus hogares.

Segunda semana de Marzo - Semana Mundial de la Sensibilización sobre la Sal



Se celebra desde 2006, por iniciativa de la OMS y la OPS. Su principal objetivo, es sensibilizar y concienciar a la población de la disminución del consumo de sal y de esta forma prevenir enfermedades, sobre todo de origen cardiovascular. En la actualidad, es bastante común que la población mundial haga uso de la sal en forma cotidiana, ya que está presente en un alto porcentaje de todos los alimentos que se ingieren. No solamente hablamos de la sal que ponemos en la comida que se prepara en casa, sino de la que existe en muchos alimentos que ya están fabricados y almacenados para ser vendidos, que son los llamados *alimentos procesados*. En este sentido, es vital que la industria alimentaria asuma su papel y ayude a que los individuos puedan disfrutar de una mejor calidad de vida. Hoy, más que nunca, se requiere que los seres humanos disfruten de una alimentación sana, baja en sustancias que resultan altamente perjudiciales como los azúcares, las grasas, la sal y los productos químicos. Si el hombre

desea tener una vida más longeva y llena de salud, entonces es necesario que comience hoy mismo los cambios en los hábitos de alimentación.

11 de Abril - Día Mundial del Parkinson



Se celebra desde 1997 por iniciativa de la OMS coincidiendo con el aniversario del nacimiento de James Parkinson, neurólogo británico que en 1817 descubrió lo que en aquel tiempo llamó *parálisis agitante* y que hoy conocemos como **enfermedad de Parkinson**: es una condición degenerativa, que se caracteriza por causar severos daños neurológicos, donde la persona tiene problemas para controlar el movimiento de su cuerpo. El daño aparece cuando las células del sistema encargadas de producir dopamina detienen su producción y esto termina por desencadenar la enfermedad. **Los síntomas aparecen de forma progresiva** afectando las manos, los brazos, las piernas y la cara, luego se extiende a todo el cuerpo, causando rigidez motora, problemas de equilibrio y coordinación. Con el transcurrir de los años, se ha logrado una mayor visibilidad y sensibilización por parte de la sociedad para todas las personas que día a día tienen que batallar contra esta enfermedad degenerativa.

14 de Abril - Día Mundial de la Enfermedad de Chagas



Esta dolencia transmitida por el parásito *Trypanosoma cruzi* afecta principalmente a las poblaciones pobres de América Latina y la fecha se estableció porque **justo un 14 de Abril del año 1909 fue diagnosticada la primera paciente con esta enfermedad**. Se trataba de una niña brasileña, llamada Berenice Soares de Moura, que fue tratada por el Dr. Carlos Ribeiro Justiniano Chagas; de ahí el nombre de la afección. El Chagas es una enfermedad tropical que se trasmite por un insecto y que, sin tratamiento, puede provocar graves afecciones cardíacas y digestivas e incluso la muerte. Su desarrollo es lento y por ello se le conoce como una enfermedad silenciosa, pero también silenciada, debido a que afecta a la población más pobre del planeta, precisamente personas que no tienen fácil acceso a la atención médica. Afecta a entre 6 y 7 millones de personas en todo el mundo, y no solo se extiende por países de América Latina, sino que cada vez se están dando más casos en Estados Unidos, Canadá, Europa y algunos países del Pacífico Occidental. La enfermedad también se puede transmitir por alimentos contaminados, transfusiones de sangre y trasplantes de órganos. La

propuesta de crear un Día Mundial para esta enfermedad surgió de la **Federación Internacional de Asociaciones de Personas Afectadas por la Enfermedad de Chagas** y fue apoyada por varias instituciones de salud, universidades, centros de investigación, y otras plataformas.

Última semana de Abril - Semana Mundial de la Inmunización



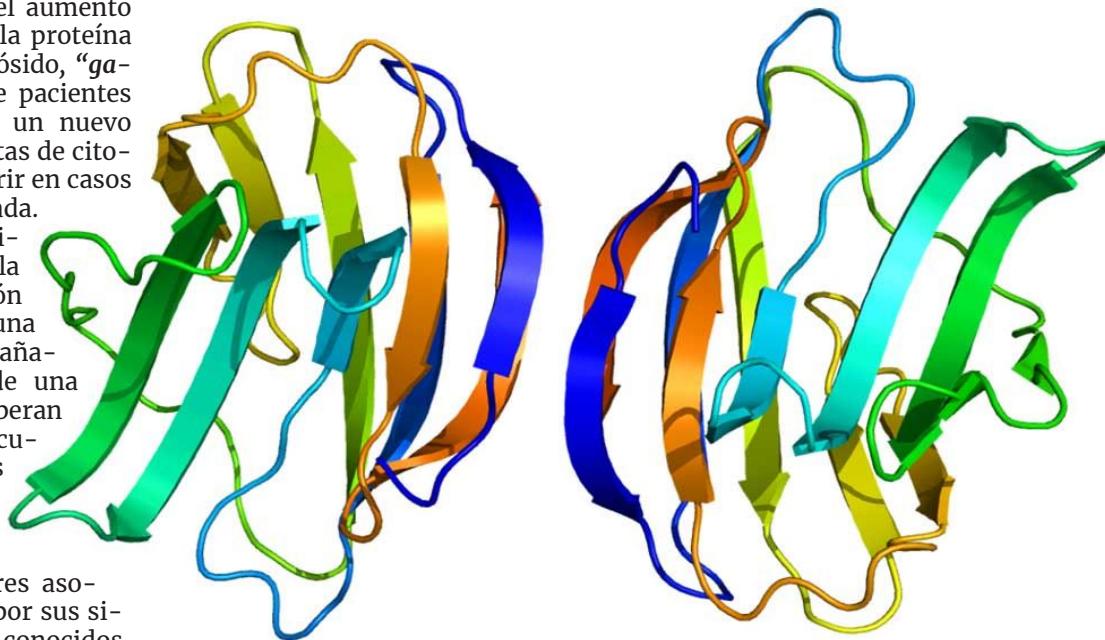
Se designó con el objetivo de promover la vacunación y erradicar enfermedades en 2012, durante la 65 Asamblea Mundial de la Salud. Las vacunas son compuestos biológicos constituidos a partir de microorganismos como virus o bacterias que al ingresar en el cuerpo hacen que el organismo genere anticuerpos que lo protegerán de contraer infecciones a futuro. Las vacunas, en resumen, generan inmunidad en el organismo ante determinadas enfermedades. **La vacunación permite salvar vidas y ayuda a erradicar enfermedades graves que han causado gran mortalidad a nivel mundial**. Aunque la vacunación ha tenido mucho éxito en el mundo, aún existen más de 19 millones de niños que no han sido vacunados o que no tienen las vacunas completas y que están en riesgo de contraer enfermedades mortales. Se quiere fomentar la vacunación en todos los lugares del mundo, para evitar enfermedades prevenibles.

Importancia de la galectina-1 en la sepsis

Se ha descubierto que el aumento de la concentración de la proteína de unión al beta-galactósido, “*galectina-1*”, en sueros de pacientes con sepsis humana es un nuevo biomarcador de tormentas de citoquinas que pueden ocurrir en casos de sepsis descontrolada.

Las tormentas de citoquinas se forman durante la sepsis debido a la reacción exagerada del cuerpo a una infección. Las células dañadas, como resultado de una infección o lesión, liberan citoquinas y otras moléculas peligrosas llamadas alarminas que pueden generar una tormenta de citoquinas.

Los patrones moleculares asociados al daño (DAMP, por sus siglas en inglés), también conocidos como patrones moleculares asociados al peligro, señales de peligro y alarmina, son biomoléculas del huésped que pueden iniciar y perpetuar una respuesta inflamatoria no infecciosa. Por ejemplo, se liberan de células dañadas o moribundas y activan el sistema inmunológico innato al interactuar con los receptores de reconocimiento de patrones (PRR). Por el contrario, los patrones moleculares asociados a patógenos (PAMP) inician y perpetúan la respuesta inflamatoria inducida por patógenos infecciosos. Los DAMP son determinantes clave que dan forma a las secuelas



Modelo molecular de la proteína galectina-1

de la muerte celular inflamatoria. Sin embargo, tanto la identidad y la función de los DAMP individuales liberados están mal definidas. Los investigadores de la Universidad de Connecticut (Storrs, EUA) y sus colegas, buscaron determinar la identidad y función de los DAMP individuales liberados en respuesta al lipopolisacárido citosólico (LPS). La liberación de galectina-1 es una característica común de la muerte celular inflamatoria y la galectina-1 promueve la inflamación y juega un papel perjudicial en la letalidad in-

ducida por LPS. Los investigadores encontraron que los pacientes con sepsis tenían niveles más altos de galectina-1 que los encontrados en pacientes de cuidados críticos sin sepsis o en individuos sanos. A nivel molecular, la inhibición por galectina-1 de CD45 (proteína tirosina fosfatasa, receptor tipo C) parecía ser la causa de su papel desfavorable en la promoción de tormentas de citoquinas.

Fuente: Rev Nature Immunology

Rincón literario

“Deseos y límites”

Transcribimos a continuación un cuento que nos hizo llegar gentilmente el Dr. Héctor Ainciburu

“En un lugar de España, vivía un carpintero ya entrado en años, que se quedó sin madera para continuar con su trabajo diario. Decidió, entonces, subir a un árbol frondoso, ubicado a la vera del río y comenzó a podar sus ramas en las alturas. Por un mal movimiento, su hacha cayó en las aguas profundas del río. Desesperado por su problema, suplicó la ayuda del Señor.

Dios, que lo escuchó, emergió de inmediato de las profundidades con una brillante hacha de oro en sus manos y le preguntó: ¿Es esta tu herramienta? No, padrecito, no es esa.

Rápidamente, Dios volvió a desaparecer y emergió luego con una espléndida hacha de plata y le demandó ¿Es esta tu herramienta? No, padrecito, no, volvió a responder el carpintero.

En segundos, Dios regresó a las aguas y resurgió con el hacha de madera que se había perdido. ¿Es esta tu herramienta? Sí, mi Señor, ¡Gracias, cuánto agradezco tu ayuda!

Dios le dijo: Me complace tu corrección. Siempre premio a los que demuestran ser virtuosos, Quédate

con las tres herramientas.

El hombre regresó a su casa y le contó a su mujer lo ocurrido. Ella, dominada por la curiosidad, quiso conocer el lugar del hecho y, cuando caminaban ambos por la vera honda del río, la esposa tropezó y cayó en las aguas profundas. El hombre, desesperado, volvió a suplicar su ayuda al Señor.

Las aguas se abrieron y apareció Dios con una jovencita de belleza increíble. El carpintero quedó arrojado ante la presencia de la joven. Dios le preguntó ¿Es esta tu mujer? Si, padre, es ella, respondió tembloroso el carpintero.

Dios, que no tolera trampas tan descaradas, le dijo: Mentiroso incorregible, ¿Cómo intentas engañarme? He venido en tu ayuda porque sabía de tu lealtad, pobreza y dedicación al trabajo. Señor, te suplico, no pienses mal, no te engaño, he aprendido mucho de Ti. Si te decía que no era mi mujer, me hubieses buscado una segunda; al volver a negarla, me habrías traído a mi verdadera mujer. Luego, como conozco tu grandeza, me hubieras dicho “quédate con la tres”. Tu sabes que soy muy pobre y que, con gran esfuerzo, solo puedo sostener a una de ella, caso contrario ¡sufriríamos hambre los cuatro! En el límite de mis deseos, elegí el peor de los ma-

les, elegí la primera mujer que me ofreciste.

Dios, sorprendido por la sabiduría del pobre marido, volvió a esconderse en sí mismo,

El carpintero llevó a la joven a su casa y esperó a que despertase. Cuando ella abrió sus ojos, él descubrió maravillado que era su propia mujer, ahora convertida en una hermosa adolescente. La joven reconoció de inmediato a su hombre amado y, agradecida, le besó con tanta pasión que el carpintero rejuveneció como unos cuarenta años.

En la comarca, ahora se observa a la pareja vivir radiantes, laboriosos y plenos de felicidad.”



Cumpleaños

Estimado Socia/o: La familia bioquímica de nuestro Centro de Distrito I, les hace llegar un cordial saludo y los mejores augurios de felicidad

ABRIL

- 04 – STOICHEVICH MARTA E.
- 06 – SPEZIALE NATALIA I.
- 07 – BELTRAMONE ROSANA L.
- 07 – DE LA CRUZ RIZ JUAN C.
- 11 – ETCHEVERRY GRACIELA S.
- 11 – MORENO RÍOS ORFELIA
- 13 – PERUZZETTO CARLOS A.
- 13 – ITURRIA CLAUDIA F.
- 14 – CLAVER SANTIAGO P.
- 15 – AINCIBURU HÉCTOR
- 16 – HENEN JAIME A.
- 17 – FREZZINI PASCUAL O.
- 17 – PROSPITTI ANABELA
- 18 – SORGENTINI MÓNICA B.
- 18 – MESTRONI SILVANA C.
- 18 – AMICHETTI SILVANA S.
- 20 – PONZIO JUAN J.
- 22 – GALLINA EMILIO E.
- 24 – NEGRI OSCAR G.
- 25 – BARBERO JULIO H.
- 25 – SCAGLIA JAVIER
- 27 – GIORELLO DANIEL A.
- 27 – LÓPEZ MERCEDES P.

MAYO

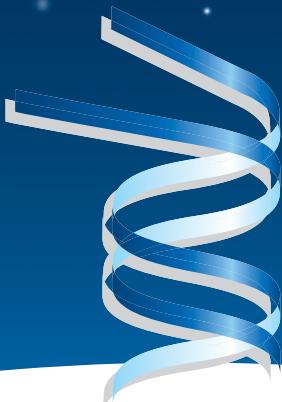
- 01 – ODERIZ NICOLÁS F.
- 02 – ZAGAGLIA BEATRIZ
- 04 – AGUIRRE ANA
- 05 – BRUNO JORGE J.
- 05 – CESARONI ISABEL I.
- 05 – DÍAZ LORENA C.
- 06 – BARRERA LASTA MARITZA A.
- 07 – SCAGLIA HUGO E.
- 08 – DI LORENZO CECILIA
- 10 – MALCHANSKY RUBÉN D.
- 11 – ÁLVAREZ OMAR H.
- 11 – COSTAS MARÍA E.
- 13 – RAMOS GRACIELA S.
- 20 – MERCERAT JULIO R.
- 31 – PAYO VIDAL MARÍA R.
- 31 – VOGLINO LILIANA G.



Enrique Mariscal

En Septiembre de 2016 falleció Enrique Mariscal, en Buenos Aires. Se destacó en Ciencias de la Educación como Profesor de Filosofía, Licenciado en Psicología y Especialista en planificación de Recursos Humanos de la UNESCO. Como consultor en Educación Médica de la OMS fue Director del seminario permanente “Volviendo a pensar sobre el enseñar y el aprender” en la Facultad de Derecho de la UBA También ha escrito numerosas obras creativas de amplia difusión, entre ellas “Cuentos para pensar” y videos que, desde un planteamiento pedagógico, están destinados a la autoayuda.





*La Calidad
de Vida
del mañana
la hacemos hoy*

FUNDACION BIOQUIMICA ARGENTINA



Para sus programas:



*Fundación Bioquímica Argentina Viamonte 1167 - 3º Piso - (1053) C. de Buenos Aires.
www.fba.org.ar - info@fba.org.ar Tel. (011) 4373-5659 / 5674 - Fax. (011) 4371-8679*