

XV CONGRESO ARGENTINO DE MICROBIOLOGÍA (CAM 2019)

función de las mismas células T de una manera que podría potenciar la enfermedad por VSR en infantes con infecciones por este virus.

Materiales y Métodos: Se trabajó con células mononucleares (PBMCs) aisladas de muestras de sangre periférica de niños con VSR (n=98) hospitalizados por bronquiolitis severa, y niños controles (n=46), apareados en sexo y edad, admitidos para cirugía programada. Evaluamos: 1. La expresión e isoformas (activadora e inhibidora) del CD32 en las células T de los pacientes por citometría de flujo y por RT-qPCR respectivamente. 2. La capacidad de unir complejos inmunes usando IgG humana agregada por calor en ausencia y presencia de un anticuerpo bloqueante por citometría de flujo. 3. La co-expresión de marcadores de activación (CD25, HLA-DR) por citometría de flujo. 4. La respuesta de las células CD4+ al estímulo específico de CD32 mediante el análisis de los niveles de citocinas secretadas por ensayos multiplex (LEGENDplex). 5. El porcentaje de infección por VSR de células T de los pacientes en ausencia o presencia de una dosis subóptima de anticuerpo neutralizante por citometría de flujo.

Resultados: Se observó una mayor frecuencia de células T CD32+ CD4+ y CD8+ en niños VSR+ (n = 49) en comparación con los niños controles (n = 29, ****), con predominio de la isoforma activadora. Interesantemente, la expresión de CD32 en células T CD4+ y CD8+ de niños VSR+ está asociada con marcadores de activación como CD25 y HLA-DR (**). En concordancia, las células T CD4+ y CD8+ de niños VSR+ unieron IgG agregada (n=13, ***), la cual se redujo ante la adición de anti-CD32. Desde el punto de vista funcional, el estímulo a través de CD32, promovió la secreción de un diverso patrón de citocinas por las células T CD4+ de niños VSR+, IL2 (****), IFN-g (*) TNF-a (*), IL-4 (**), IL-6 (**), IL-10 (*) e IL8 (*). Finalmente, el VSR acompañado con anticuerpos específicos no potencia la infección de las propias células T CD4+ y CD8+.

Conclusiones: Nuestras observaciones indican que la infección por VSR induce un aumento en la frecuencia de células T CD4+CD32+ y CD8+CD32+. Asimismo, este receptor ejerce una acción estimuladora sobre las células T CD4+ y CD8+ al potenciar su activación sin promover la infección en presencia del virus acompañado. La caracterización de este mecanismo podrá mejorar las estrategias terapéuticas disponibles o promover otras.

MI 162

0300 - ANÁLISIS DE LA INTERACCIÓN VIRUS-HOSPEDADOR A NIVEL HEPÁTICO EN LA PATOGENIA DE LA INFECCIÓN CRÓNICA POR HBV

GIADANS, Cecilia Graciela¹ | RIOS, Daniela Alejandra¹ | AMEIGEIRAS, Beatriz² | ALONSO, Ines² | PIETRANTONIO, Adriana Mónica³ | LUCATELLI, Néstor Lucio³ | HADDAD, Leila⁴ | MULLEN, Eduardo⁵ | DE MATTEO, Elena Noemí¹ | FLICHTMAN, Diego⁶ | VALVA, Pamela¹ | PRECIADO, María Victoria¹

INSTITUTO MULTIDISCIPLINARIO DE INVESTIGACIONES EN PATOLOGÍAS PEDIÁTRICAS (IMIPP-CONICET-GCBA)¹; SECCIÓN HEPATOLOGÍA, HOSPITAL RAMOS MEJÍA²; DIVISIÓN PATOLOGÍA, HOSPITAL RAMOS MEJÍA³; SERVICIO DE HEPATOLOGÍA, HOSPITAL ITALIANO DE BUENOS AIRES⁴; DIVISIÓN PATOLOGÍA, HOSPITAL ITALIANO DE BUENOS AIRES⁵; INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS EN RETROVIRUS Y SIDA (INBIRS)⁶

Introducción y Objetivos: En la patogenia de la infección crónica por el virus de hepatitis B (HBV) el sistema inmunitario no logra establecer una respuesta efectiva lo cual resulta en la persistencia viral. A su vez, el virus, a través de la expresión temporal de diversas proteínas promueve un estatus inmunotolerante. Sin embargo, ha sido poco explorado el papel del microambiente hepático y su relación con los antígenos virales en el contexto de la injuria hepática. El objetivo del presente trabajo fue evaluar la interacción entre la respuesta inmune intrahepática y la actividad viral en relación al daño hepático observado.

Materiales y Métodos: En biopsias hepáticas fijadas en formol e incluidas en parafina de 30 adultos con hepatitis B crónica, libres de tratamiento, 40% HBeAg+, se evaluó por inmunohistoquímica: 1) la frecuencia en el infiltrado hepático de LTh (CD4+), LTh1 (Tbet+), LTh17 (IL-17A+), LTreg (FoxP3+) y LTc (CD8+) a nivel portal/peripoportal (P/P) y lobulillar [Recuento: linfocitos+/linfocitos totales a nivel P/P y linfocitos lobulillares+/campo, respectivamente (400X)], 2) la expresión del marcador de agotamiento PD-1 en las células del infiltrado y 3) la expresión hepática de los antígenos de superficie (HBsAg) y core (HBcAg). Se determinó la actividad histológica y el estadio de fibrosis mediante el KNOVELL modificado y METAVIR.

Resultados: Se identificaron a nivel P/P todas las poblaciones linfocitarias, con predominio de los LTh; mientras que a nivel lobulillar se observaron solo LTc y LTreg. Respecto a los parámetros de daño hepático, se observó mayor frecuencia de LTh P/P (p=0,02, Mann-Whitney) y LTc lobulillares (p=0,42; T test-Welch) en los casos con mayor severidad de hepatitis. La expresión de PD-1 se detectó en un bajo porcentaje de células del infiltrado y solo en un grupo reducido de casos, mayoritariamente HBeAg+. En cuanto al perfil de expresión antigénico viral, en la mayoría de los casos se identificó un patrón hepático de mutua exclusión dado que en el 86,66% de los casos se observó expresión del HBcAg en ausencia de marcación del HBsAg (p=0,002, Fisher). A su vez, todos los pacientes con expresión de HBcAg+ a nivel hepático fueron HBeAg+ (p=0,0003; Fisher), asociándose estos casos a mayor severidad de hepatitis (p=0,006; Fisher) y mayor frecuencia de LTh P/P (P=0,04; T test-Welch) y de LTreg tanto P/P (p=0,03; T test) como lobulillar (p=0,03; Mann-Whitney).

XV CONGRESO ARGENTINO DE MICROBIOLOGÍA (CAM 2019)

Conclusiones: La interacción dinámica entre la respuesta inmune y la actividad viral determinan el curso de la infección crónica por HBV. En el presente trabajo se observaron distintos perfiles de expresión antigénica en donde la presencia hepática del HBcAg reflejaría un estadio de replicación viral activa asociada al status HBeAg+. Durante este estadio se favorecería el microambiente hepático regulador, con un aumento de LTreg tanto P/P como lobulillar tendientes a mantener la cronicidad de la infección. Finalmente, se destaca el rol clave de los LTc lobulillares en el proceso de injuria hepática.

MI 163

0320 - ASPECTOS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICOS DE PACIENTES INFECTADOS CON EL VIRUS DENGUE EN POSADAS, MISIONES

HANKE, Silvina Elizabeth¹ | SALVATIERRA, Karina Alejandra² | DESCHUTTER, Enrique Jorge² | MAC GANN, Miguel Angel³ | PEREYRA, Claudia Mariela³ | JORDÁ, Graciela Beatriz²

FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS, QUÍMICAS Y NATURALES, UNAM/CONICET¹; FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS, QUÍMICAS Y NATURALES, UNAM²; INSTITUTO DE PREVISIÓN SOCIAL DE MISIONES³

Introducción y Objetivos: El dengue es la enfermedad viral más importante transmitida por mosquitos a humanos por su alta morbimortalidad y el potencial de diseminación de su vector *Aedes aegypti*. Se estima que anualmente ocurren 50 millones de casos y aproximadamente 2,5 billones de personas viven en zonas endémicas. El objetivo de este trabajo fue describir las características clínico-epidemiológicas de los pacientes de la obra social del Instituto de Previsión Social de Misiones (IPSM) afectados por el virus Dengue durante el brote ocurrido en la ciudad de Posadas en el año 2016.

Materiales y Métodos: Se utilizaron muestras de suero obtenidas en período agudo y convaleciente de pacientes febriles y con síntomas de la enfermedad que concurren al IPSM, en el período comprendido entre febrero y abril de 2016. La detección del antígeno NS1 y los anticuerpos IgM e IgG, se realizó mediante la técnica de ELISA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay), utilizando el kits comerciales DENV Detect™ ELISA (InBios International Inc. USA). Los datos fueron recopilados en una planilla Excel, y se realizó el análisis estadístico con el programa Statgraphics Centurion® XVI.

Resultados: Entre Febrero y Abril del 2016 se analizaron 108 muestras pareadas de suero. El rango de edad de estos pacientes estuvo comprendido entre los 6 y 84 años, con una media de 42,13 años (ds=18,3). El 66,7% (72/108) de los pacientes eran mujeres. En todos los casos se trataron de pacientes ambulatorios. La primera de las muestras pareadas se utilizó para la detección del antígeno NS1, de las cuales el 59,3% fueron positivas. A las muestras negativas, se les realizó la técnica de ELISA para la detección del anticuerpo IgM, encontrando al mismo en 16 de ellas (36,4%). La muestra del período de convalecencia, fue utilizada para investigar la presencia de anticuerpos IgG, detectado en el 42,6% de las muestras analizadas. De este modo, se observó que del total de muestras pareadas, 74,1% fueron positivas, ya sea por la detección del antígeno, o de los anticuerpos IgM o IgG. Al realizar el análisis estadístico, no se encontró diferencia significativa entre la edad de los pacientes y la infección por dengue ($p = 0,719$). La edad media de las muestras positivas fue de 43,14 años (ds 18,55). Sin embargo, se halló una mayor proporción de hombres con dengue, frente a mujeres que presentaron la infección ($p = 0,04$; OR = 2,91; IC95%: 1,002 - 8,456). Se analizó la asociación entre la infección por dengue y las siguientes variables: exantema, dolor abdominal, fiebre, vómito, mialgia, artralgia, cefalea, dolor retroocular, hematocrito >48, Plaquetas <140.000 y glóbulos blancos <4.000. Se halló diferencia estadísticamente significativa con hematocrito >48 ($p=0,004$) y glóbulos blancos <4.000 ($p=0,012$). Las manifestaciones clínicas más comunes fueron: fiebre (98,8%), mialgia (93,8%), cefalea (88,8%) y artralgia (80%).

Conclusiones: Se observó un alto porcentaje de casos de Dengue confirmados, coincidiendo con lo reportado a nivel local y provincial. Los síntomas referidos concuerdan con los aspectos clínicos ya conocidos de esta enfermedad.

MI 164

0350 - COINFECCIÓN POR MÚLTIPLES GENOTIPOS DE VPH DE ALTO RIESGO EN LESIONES CERVICALES PRECANCEROSAS Y CANCEROSAS DE MUJERES PROCEDENTES DE LA REGIÓN LITORAL DEL ECUADOR

SANCHEZ GILER, Sunny Eunice¹ | CEVALLOS, Karen² | ESPINOSA GARCIA, Maylen³ | ESPAÑA GARCÍA, Karool⁴ | ZAMBRANO, Juan Diego⁵ | BEDOYA, Cesar⁶

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS, UNIVERSIDAD DE ESPECIALIDADES ESPÍRITU SANTO¹; UNIVERSIDAD DE ESPECIALIDADES ESPÍRITU SANTO²; HOSPITAL IESS BABAHOYO³; HOSPITAL IESS LOS CEIBOS⁴; UNIVERSIDAD DE ESPECIALIDADES ESPÍRITU SANTO⁵; INSTITUTO NACIONAL DE INVESTIGACION EN SALUD PUBLICA "INSPI"⁶