

como subclínico (HS, n= 60) con presencia de TSH > 4,00 y <10,00  $\mu\text{UI}/\text{mL}$  con T4L normal y clínico (HC, n= 35) con TSH > 4,00  $\mu\text{UI}/\text{mL}$  y T4L por debajo del intervalo de referencia. En las mujeres con HC se hizo un seguimiento pos tratamiento con levotiroxina (LT4) a los 6 meses y a los 12 meses. El nivel medio de PCRus fue significativamente mayor en el grupo GH que GC, además la medias de HS ( $1,8 \pm 0,6 \text{ mg/L}$ ) y HC ( $2,5 \pm 0,9 \text{ mg/L}$ ) son mayores al control ( $0,8 \pm 0,3 \text{ mg/L}$ ),  $p < 0,05$ . En HC pos LT4 se observa un descenso significativo de PCR, alcanzando los niveles del control al año pos tratamiento sustitutivo (eutiroidismo). Los niveles de PCR se correlacionan con los de TSH en GH (Pearson). El recuento de leucocitos y de plaquetas fue mayor en GH que en grupo control,  $p < 0,05$ . Concluimos que la PCR como marcador de inflamación podría revelar una acción directa de la Tirotrófina sérica sobre el endotelio vascular, y que la adhesión al tratamiento con levotiroxina revertiría el proceso. La PCR podría ser de utilidad en el seguimiento de estas pacientes con el propósito de disminuir la incidencia de enfermedades cardiovasculares

#### Nº 08 (Área Microbiología)

EMERGENCIA EN ARGENTINA Y EN NEUQUÉN DE CEPAS HÍBRIDAS DE *Escherichia coli* CAUSANTES DE SÍNDROME URÉMICO HEMOLÍTICO. Pianciola L<sup>1</sup>, Miliwebsky E<sup>2</sup>, Fioravanti L<sup>1</sup>; Carbonari C<sup>2</sup>; Riboldi V<sup>1</sup>; Chinen I<sup>2</sup>; Fernández A<sup>1</sup>; Mazzeo M<sup>1</sup>; Rivas M<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Laboratorio Central. Subsecretaría de Salud de Neuquén. G. Martínez 65. Neuquén. Argentina

<sup>2</sup>Servicio Fisiopatogenia. Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas - ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán". Av. Vélez Sarsfield 563. (1281) Buenos Aires. Argentina

En mayo de 2011, un brote masivo de diarrea y Síndrome Urémico Hemolítico (SUH) en Alemania causó 3128 casos de gastroenteritis, 817 casos de SUH y 46 muertes. *Escherichia coli* Enteroagregativo (EAEC) productor de toxina Shiga (Stx) serotipo O104:H4, fue descrito como el agente causal. Estos aislamientos presentaron genes de alta virulencia y multiresistencia a los antibióticos. Esta combinación única de características genómicas de EAEC y STEC, representa un patotipo poco común. ¿Por qué este clon híbrido es tan patógeno? Una explicación podría ser que una cepa de *E. coli* que produce toxina Stx<sub>2y</sub> tiene características de EAEC, es mejor colonizadora del intestino debido a su fenotipo agregativo. Esto podría facilitar la absorción sistémica de Stx y explicar la alta frecuencia de casos que progresan a SUH. En Argentina, una investigación retrospectiva de cepas STEC aisladas de casos de SUH y diarrea (Carbonari et al., 2015), identificó nueve cepas EAEC-StxO59:NM [*fliC*<sub>H19</sub>]: ocho aisladas de SUH y una de un caso de diarrea sanguinolenta. El objetivo del presente trabajo es describir la ocurrencia de casos de SUH asociados a estos híbridos en Neuquén. Las cepas estudiadas se aislaron de dos casos de SUH en 2017 y 2018 (NQ1/ NQ2) y de un caso de SUH de 2010 (NQ3), detectado en la Colección de Cultivos del Laboratorio Central de Neuquén. Las cepas fueron estudiadas mediante PCR para los factores de virulencia de *E. coli* diarreigénicos y los específicos para EAEC y STEC. Además, fueron subtipificadas mediante electroforesis de campo pulsado con la enzima *Xba*I (*Xba*I-PFGE). Las cepas NQ1 y NQ2 fueron caracterizadas como *E. coli* O59:NM[*fliC*<sub>H19</sub>] *stx*<sub>2a</sub>, *aggR*, *aap*, *aatA* y AAF-IV positivas; resistentes a estreptomycinina y TMS. Mientras que la cepa NQ3 correspondió a una cepa móvil de *E. coli* O59:H19 *stx*<sub>2a</sub>, *aggR*, *aap* y AAF-IV, resistente a tetraciclinas. Todas las cepas fueron negativas para *pic*, *pet*, *aaic* y *ast*. Las cepas NQ1 y NQ2 presentaron idéntico patrón *Xba*I-PFGE AREEF9X01.0019; mientras que la cepa NQ3 presentó el patrón AREEF9X01.0016 (85.72 % de similitud). *E. coli* es una especie versátil y están emergiendo cepas altamente patogénicas con nuevas combinaciones de factores de virulencia. La aparición de este patotipo en Argentina y Neuquén, ambas con una de las tasas de incidencia de SUH más altas del mundo, pone de manifiesto la importancia de mantener una vigilancia activa sobre su circulación y revisar permanentemente los algoritmos de diagnóstico.

#### Nº 09 (Área Toxicología)

ESTUDIO DE LA TOXICIDAD DE NANOPARTÍCULAS METÁLICAS BIOSINTETIZADAS SOBRE EL TROFOBLASTO. Lopez Venditti, E. D.<sup>1</sup>; Bustos, P. S.<sup>1,2</sup>; Páez, P. L.<sup>2,3</sup>; Guiñazú, N. L.<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Centro de Investigaciones en Toxicología Ambiental y Agrobiotecnología del Comahue- CONICET – Universidad Nacional del Comahue, Neuquén, Argentina.<sup>2</sup>Dpto. de Ciencias

Farmacéuticas – Facultad de Ciencias Químicas – Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina.<sup>3</sup>Unidad de Tecnología Farmacéutica – CONICET – Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina.<sup>4</sup>Facultad de Ciencias del Ambiente y la Salud – Universidad Nacional del Comahue, Neuquén, Argentina. [elianoalopez149@outlook.com](mailto:elianoalopez149@outlook.com)

Las nanopartículas metálicas –NPs– (10-100 nm) tienen una importante actividad biocida lo cual sugiere posibles aplicaciones biomédicas. La biosíntesis de NPs es una novedosa herramienta que utiliza microorganismos debido a su capacidad de producir materiales inorgánicos en el medio intra y extracelular. A pesar de sus prometedoras capacidades biocidas, aún son necesarios estudios de toxicidad que demuestren la inocuidad para el ser humano. El objetivo del presente trabajo fue investigar la toxicidad de NPs biosintetizadas por microorganismos, en una línea celular humana. Se biosintetizaron NPs de cobre (CuNPs), hierro (FeNPs) y zinc (ZnNPs) utilizando cepas ATCC de *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa*. Las NPs fueron caracterizadas por espectroscopía UV-Vis y por microscopía electrónica de transmisión (TEM). La línea celular humana HTR8/SVneo se incubó por 4 y 24 h a distintas diluciones de NPs ([NP]/10, [NP]/5, [NP]/2). Controles: medio de cultivo RPMI 1640 5 % SBF, solución de la sal del metal precursor a 0,1 y 0,25 mM (CuSO<sub>4</sub>, FeSO<sub>4</sub> y ZnSO<sub>4</sub> respectivamente), y control de crecimiento bacteriano de biosíntesis (CCB). Se evaluó la viabilidad celular mediante ensayo de MTT y la producción de especies reactivas de oxígeno (EROs) mediante ensayo con NBT. Resultados: 1) Viabilidad celular: a) CuNPs: A 4 h de exposición se observa una reducción significativa de 21 y 43 % a [CuNP]/5 y [CuNP]/2 respectivamente, 33 % con CuSO<sub>4</sub> 0,25 mM, y 29 % con CCB. A 24 h la disminución es de 81 % a [CuNP]/2, 57 y 92 % con CuSO<sub>4</sub> 0,1 y 0,25 mM respectivamente; y 44 % con CCB; b) FeNPs: A 4 y 24 h no se observaron cambios significativos en ninguno de los niveles testeados, sin embargo CCB presentó una disminución de 29 % a 4 h y 31 % a 24 h; c) ZnNPs: tanto a 4 h como a 24 h disminuyó significativamente [ZnNP]/2 (46 y 61 % respectivamente) y con CCB (20 y 24 % respectivamente). 2) Producción de EROs a 24 h de exposición: a) CuNPs: se evidenció un incremento significativo a [CuNP]/2 y con CuSO<sub>4</sub> 0,25 mM; b) FeNPs: se observa aumento significativo para el control CCB; c) ZnNPs: los niveles de EROs incrementaron con CCB y a [ZnNP]/2. Estos resultados sugieren que CuNPs y ZnNPs son citotóxicas para las células trofoblásticas humanas y que la producción de EROs es el mecanismo implicado en la muerte celular. Por otro lado, FeNPs no muestran toxicidad lo cual representaría una ventaja en su uso.

## Nº 10 (Genética molecular)

BIOLOGÍA MOLECULAR EN EL DIAGNOSTICO DE ENFERMEDAD CELIACA Müller C<sup>1</sup>; Riboldi V<sup>1</sup>; Rosales L<sup>2</sup>; Navello M<sup>1</sup>.

1. Laboratorio Central Neuquén. Provincia de Neuquén. Argentina. [labcen@yahoo.com.ar](mailto:labcen@yahoo.com.ar)
2. Laboratorio Hospital Provincial Neuquén. Provincia de Neuquén. Argentina

La Enfermedad Celíaca (EC) es una condición permanente de intolerancia al gluten contenido en diversos alimentos, que ocurre en individuos genéticamente predispuestos (niños y adultos). Se encontró una fuerte asociación entre los genes que codifican para moléculas HLA de clase II y la EC, concretamente con los haplotipos DQ2 y DQ8. Los genes HLA- DQ2 (presente en 80%-95% de los celíacos) y DQ8 son necesarios para el desarrollo de esta enfermedad. La ausencia de genes DQ2 o DQ8 predice negativamente el desarrollo de EC, lo cual es de utilidad para descartar su diagnóstico. Sin embargo, muchos pacientes que portan estos alelos no desarrollan EC, por lo que su presencia es necesaria pero no suficiente para el desarrollo de la enfermedad. Por otra parte, individuos que son homocigotos para estos genes HLA presentan 5 veces mayor riesgo de desarrollar la enfermedad que los heterocigotos. El objetivo de este trabajo es analizar la biología molecular como herramienta diagnóstica para la detección de la enfermedad celíaca. Para ello se procesaron 132 muestras de pacientes a los que se les solicitó HLA-DQ. La determinación se realizó mediante secuencia específica de oligonucleótidos (SSOP). Los resultados fueron: DQ2=54 (de los cuales 16 fueron homocigotas), DQ8=32 (de los cuales 7 fueron homocigotas), DQ2/DQ8=12, no DQ2/DQ8=34. De 35 pacientes con serología positiva, 7 fueron positivos para anticuerpos anti-transglutaminas tisular IgA (tTG-IgA) y presentaron alelos DQ2 o DQ8 y 28 para