

edad. Se analizaron estadísticamente las asociaciones entre la presencia de anticuerpos anti-HEV y variables clínico-epidemiológicas (causa de cirrosis, edad, sexo, valor de bilirrubina y transaminasas). La significancia estadística se definió como  $p < 0,05$ . La prevalencia global de IgG anti-HEV en pacientes con cirrosis fue de 24,3% (34/140), mayor al 4% de prevalencia hallada en el grupo control ( $p < 0,05$ ). Se detectó IgM en el 47% (16/34) de los pacientes IgG anti-HEV (+) y ARN HEV en el 2,1% (3/140). La seropositividad de IgG anti-HEV obtenida según la causa de cirrosis fue: alcohólica: 40,5%, viral: 13%, NASH: 8,3%, cirrosis biliar primaria: 22,2%, otras causas: 11,5%. Sólo se observó asociación estadística entre la presencia de IgG anti-HEV y la cirrosis alcohólica ( $p < 0,05$ ). Del total de pacientes con cirrosis, IgG anti-HEV (+), el 50% de los casos (17/34) correspondió a cirrosis alcohólica. Los resultados muestran alta prevalencia de infección por HEV en pacientes adultos con cirrosis de Argentina, especialmente en individuos con cirrosis alcohólica. Los resultados invitan a profundizar el estudio de la cirrosis alcohólica como un factor predisponente para la infección por HEV, así como otros factores de riesgo de infección por HEV en este grupo.

## SESIÓN 4

**40. Características de la infección por EBV y análisis de poblaciones NK en amígdalas comparados con pacientes sanos.** Ferressini Gerpe NM(1); Vistarop A(1); Caldirola MS(2); Galliard MI(2); De Mateo E(3); Preciado MV(1); Chabay P(1). (1) Laboratorio de Biología Molecular, División Patología, Instituto Multidisciplinario de Investigaciones en Patologías Pediátricas (IMIPP-CONICET-GCBA), Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez; (2) Servicio de Inmunología, IMIPP-CONICET-GCBA, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez; (3) División Patología, IMIPP-CONICET-GCBA, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Buenos Aires.

La respuesta de NK juega un rol importante en el control de la infección y la transformación mediada por virus de Epstein Barr (EBV) en niños de países

desarrollados. Se desconoce la respuesta de NK en el marco de la infección asintomática en niños de países subdesarrollados. Nuestro objetivo fue caracterizar la infección por virus de Epstein-Barr (EBV) y su relación con las células NK presentes en el sitio de entrada y reactivación viral, las amígdalas.

Analizamos 61 pacientes (rango etario 1-15 años, mediana 5 años), que fueron amigdalectomizados en el servicio de otorrinolaringología del HNRG. El estatus de infección viral fue determinado por serología, identificando pacientes no infectados (NI), primoinfectados (PI), portadores (HC) y cursando reactivación viral (R). La carga viral se determinó por PCR en tiempo real. La expresión de antígenos virales se evaluó por Inmunohistoquímica (IHQ) para LMP1, LMP2A, EBNA2 y BMRF1 y por hibridación in situ (HIS) para EBERS. Para identificar las subpoblaciones de NK presentes en el tejido y su funcionalidad se realizó IHQ para CD56, CD16, IFN $\gamma$  y GrzB. Los resultados se expresaron como células positivas/mm<sup>2</sup>. Además, en un subgrupo de 34 pacientes se realizó citometría de flujo para CD3, CD56, CD16, CD94 y NKG2D con el objetivo de analizar los subgrupos de NK.

A partir del suero de 61 pacientes se identificaron 21 PI, 28 HC, 8 R y 4 NI. Si bien la CV resultó ser baja en todos los grupos, fue mayor en PI ( $p = 0.0306$ , Kruskal-Wallis test).

Respecto del perfil de latencia, la latencia III se observó casi exclusivamente en HC ( $p = 0.0429$ , test de X<sup>2</sup>), mientras que los PI sólo presentaron Latencias I y II, no se observaron diferencias en la expresión de BMRF1 entre grupos de pacientes, sin embargo se hallaron diferencias significativas solamente en el recuento de células CD16+ en presencia o ausencia de este antígeno lítico ( $p = 0.0370$ , test de Mann-Whitney). Las células CD56+ e IFN $\gamma$ + analizadas por IHC presentaron correlación positiva entre ellas en el conjunto de pacientes ( $r = 0.4012$ ,  $p = 0,0047$ ) y específicamente en PI ( $r = 0.7$ ,  $p = 0.002$ ). El análisis por CF demostró correlación negativa entre CD56+ y la CV en todos los pacientes ( $r = -0,5469$ ,  $p = 0.039$ ). En PI observamos correlación entre la edad y las células CD94+NKG2D+ ( $r = 0,6685$ ,  $p = 0.0245$ ), mientras que en HC se demostró correlación positiva entre la edad y las células CD94-NKG2D- ( $r = 0,5903$ ,  $p = 0,0099$ )

En PI encontramos baja carga viral, expresión restringida de antígenos virales de latencia y/o de ciclo lítico -que gatilla la respuesta inmune mediada por NK-, factores que pueden estar relacionados a la ausencia de síntomas. La menor carga viral asociada a un mayor recuento de células CD56+ puede estar reflejando un reclutamiento de células NK para controlar la infección por EBV, particularmente en pacientes mayores, en los que predomina la población CD94+NKG2D+. A su vez, el control por parte de las NK podría estar mediado por la producción de IFN $\gamma$ .

**41. Relación antigénica de la variante GI-16 del Virus de Bronquitis Infecciosa (IBV) con las cepas vacunales de uso en la Argentina.** Gerez R; Marandino A; Craig M; Pérez R; Vagnozzi A. Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria.

Bronquitis infecciosa aviar es una enfermedad viral, aguda y altamente contagiosa, responsable de pérdidas económicas significativas en la industria avícola. El virus de la Bronquitis Infecciosa (IBV) posee un genoma RNA simple de polaridad positiva, que codifica cuatro proteínas estructurales. La proteína S, es la de mayor relevancia, ya que participa de la unión con el receptor celular y es el blanco para los anticuerpos neutralizantes. Esta proteína posee elevada variabilidad genética, lo cual se manifiesta en la existencia de muchos serotipos con escasa inmunidad cruzada. Esto es importante ya que el control de la enfermedad se realiza mediante el uso de vacunas atenuadas. En nuestro país están autorizadas vacunas elaboradas con los serotipos Massachusetts, 793/B y Connecticut, sin embargo a la fecha no se han reportado estudios que prueben la relación antigénica entre dichas vacunas y la variante de campo (GI-16). En el presente trabajo se evaluó la relación antigénica de A13 (aislado de campo/GI-16) con la cepa Ma5 (serotipo Massachusetts/GI-1) mediante virus neutralización (VN) cruzada. En primer lugar se realizó la titulación de los virus mencionados en embrión de pollo (EP). Luego se procedió a obtener suero hiperimmune inoculando pollos libres de patógenos específicos (SPF). Se usaron pollos SPF de 4 semanas de edad que se inocularon con 10<sup>6</sup> Dosis Infecciosa en Embrión (DIE)50/ml, siguiendo el procedimiento estándar (dos inoculaciones separadas por 14 días).

Los sueros obtenidos fueron evaluados por ELISA comercial y se seleccionaron los sueros con título más elevado en el test (un suero por cada virus). Para la VN los sueros fueron diluidos en forma seriada (base 4) y se incubaron con un título fijo de virus (método  $\beta$ ). De modo que A13 (10<sup>4</sup>DIE50/ml) fue mezclado en partes iguales con distintas diluciones (1/16, 1/64, 1/256, 1/1024 y 1/4096) de suero homólogo (suero A13) y heterólogo (suero Ma5). Luego de una incubación de 60 minutos a 37°C, se procedió a inocular (vía saco alantoides) a EPs SPF de 11 días de desarrollo con 0.1 ml de la mezcla virus/suero (5 EP por cada dilución). Los EPs fueron incubados (37.5°C con saturación de humedad) y evaluados diariamente. A los 7 días post-inoculación se procedió a cuantificar las muertes y lesiones producidas por acción viral para realizar el cálculo de VN. El procedimiento se repitió para el virus Ma5. Mediante el método de Reed & Muench se calculó la dosis neutralizante 50 (DN50) resultando de la siguiente manera: i) virus A13/suero A13 = 10<sup>4</sup> DN50/ml; ii) virus A13/suero Ma5 = 10<sup>3.09</sup>DN50/ml; iii) virus Ma5/suero Ma5 = 10<sup>2.35</sup> DN50/ml y iv) virus Ma5/suero A13 = 10<sup>1.3</sup> DN50/ml. Para cuantificar la relación antigénica entre A13 y Ma5 se calculó el valor r obteniéndose un valor de 3,32%. Este resultado indica que no hay relación antigénica entre la variante prevalente en Argentina (GI-16) y la vacuna Ma5 (serotipo Massachusetts).

**42. Efecto colateral de la replicación activa del HIV en astrocitos.** Sanchez L; Urquiza J; Cevallos C; Quarleri J; Ojeda D. Universidad de Buenos Aires. Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). Instituto de Investigaciones Biomédicas en Retrovirus y Sida (INBIRS). Facultad de Medicina. Buenos Aires.

El virus de la inmunodeficiencia humana (HIV) es capaz de infectar el parénquima cerebral, causando desórdenes neurológicos asociados a inflamación en el sistema nervioso central (SNC), que persiste a pesar del tratamiento antirretroviral combinado. Los astrocitos, el tipo celular más abundante en el SNC juegan un rol protagónico en la neuropatogénesis promoviendo el daño neuronal durante las infecciones virales del SNC. Los mecanismos involucrados en la patogénesis astrocitaria permanecen inciertos. Para las infecciones