

## **Rol de la respuesta inmune en pulmones de pacientes fallecidos por Síndrome Pulmonar por Hantavirus**

GILSZLAK, J(1); CANGELOSI, A(2); GEOGEGAN, P(2); COELHO, R(1); ALONSO, DO(1); KEHL, S(1); BELLOMO, CM(1); MARTINEZ, VP(1); PERIOLO, N(1).

(1) Laboratorio Nacional de Referencia de Hantavirus, Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas, Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud Dr. Carlos G. Malbrán, Av. Vélez Sarsfield 563, Buenos Aires, Argentina; (2) Centro Nacional de Control de Calidad de Biológicos, Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud Dr. Carlos G. Malbrán, Av. Vélez Sarsfield 563, Buenos Aires, Argentina.

Contacto: [jgilszlak@anlis.gob.ar](mailto:jgilszlak@anlis.gob.ar)

El Síndrome Pulmonar por Hantavirus (SPH) es una enfermedad zoonótica causada por virus agrupados en el género Orthohantavirus. El virus Andes (ANDV) es responsable del SPH en Argentina. El SPH comienza como un síndrome febril agudo que deriva rápidamente en insuficiencia respiratoria y falla hemodinámica como consecuencia de la disfunción vascular, caracterizada por vasodilatación e incremento de la permeabilidad vascular, siendo este último el episodio central de la patogenia del SPH. La protección contra la infección respiratoria es proporcionada por la barrera física formada por 2 tipos de células epiteliales alveolares (CEA): las CEA I comprenden el 95% de la superficie alveolar y están involucradas en llevar a cabo el intercambio gaseoso; mientras que las CEA II ocupan el 5% restante e intervienen en la distensión y la recuperación del tamaño alveolar, mediante la síntesis y secreción de proteínas surfactantes (SPs). Dentro de las SPs, se distinguen SP-A, SP-B, SP-C y SP-D que facilitan la superficie de absorción y unión de fosfolípidos tensioactivos a patógenos microbianos para mejorar su eliminación y prevenir o reducir la gravedad de la infección. El objetivo es evaluar la presencia de proteínas surfactantes y el perfil inmune en homogenatos de pulmones de pacientes fallecidos. Se presentan 6 casos fatales de SPH ocurridos en distintas regiones geográficas de Argentina. La infección por ANDV se confirmó mediante la detección de anticuerpos específicos (IgM e IgG) y ARN viral genómico mediante ELISA y RT-qPCR, respectivamente tanto en sangre como en tejido pulmonar. Se determinó la carga viral para cada uno de los pacientes en ambas muestras. Para la extracción de RNA, se realizó un homogenato a partir de tejido pulmonar post mórtem y la detección de proteínas surfactantes se determinó por RT-PCR con primers específicos para SP-A, SP-B y SP-C. Por otro lado, se analizó la expresión del perfil de citoquinas TH1/ TH2/ TH17 mediante citometría de flujo en los homogenatos pulmonares utilizando el kit comercial BDTM Cytometric Bead Array Human Th1/Th2/Th17 Cytokine. La expresión de las proteínas surfactantes se comparó con un paciente no infectado (control) y con las líneas epiteliales de carcinoma pulmonar (línea A549 y Calu-3) utilizadas como control positivo. Observamos un incremento en

las muestras SPH versus el control para las citoquinas IL-17, IL-6, TNF- $\alpha$  y IFN- $\gamma$ ; mientras que no se observaron diferencias significativas para las citoquinas IL-4, IL-2 e IL-10. Debido a la dificultad para obtener muestras de pulmón post mórtem de casos fatales de SPH, nuestros hallazgos son importantes para la comprensión del sistema inmune pulmonar y que nos permita poder evaluar la respuesta inmune in situ.