



1942 - 2024

Imagen de portada:

Primer escudo institucional del Instituto de Medicina Regional de la Universidad Nacional del Nordeste (IMR-UNNE), ubicado en el Museo "Prof. Dr. Cecilio Romaña", Instituto de Medicina Regional, Av. Las Heras 727, en la ciudad de Resistencia, provincia del Chaco, República Argentina.

Reseña histórica:

En el año 1937, por iniciativa del Dr. Julio Prebisch, entonces Rector de la Universidad Nacional de Tucumán (UNT), se creó el Instituto de Medicina Regional, cuyo funcionamiento dependía del Departamento de Investigaciones Regionales. Nuestro Instituto inició formalmente sus actividades en el año 1942, bajo la dirección del Dr. Cecilio Romaña. Posteriormente, en el año 1954, trasladó su sede a la ciudad de Resistencia, en la provincia del Chaco.



*Instituto de Medicina Regional
Universidad Nacional del Nordeste*



**BOLETÍN
DEL
INSTITUTO
DE
MEDICINA
REGIONAL**



ISSN 0325-9528 VOL. XXX EDICIÓN 2024

**RESISTENCIA - CHACO
REPÚBLICA ARGENTINA**



UNIVERSIDAD NACIONAL DEL NORDESTE

Rector

Prof. Dr. Gerardo Omar LARROZA

Vicerrector

Ing. José Leandro BASTERRA



INSTITUTO DE MEDICINA REGIONAL

Dirección

Prof. Dr. Luis Antonio MERINO

Bacteriología

Prof. Dr. Luis Antonio MERINO

UNNE

Dra. Silvina LÖSCH

UNNE

Dra. Malena SCHANTON

CONICET

Inmunología

Dra. María Viviana BOJANICH

UNNE

Mag. María De Los Ángeles LÓPEZ

UNNE

Biología Molecular

Prof. Dr. Raúl Horacio LUCERO

UNNE

Mag. Bettina Laura BRUSÉS

UNNE

Dr. Héctor Marcelo MARÍN

UNNE

Micología

Prof. Dr. Gustavo Emilio GUSIANO

UNNE-CONICET

Dra. Florencia Dinorah ROJAS

UNNE

Dr. Javier Esteban MUSSIN

CONICET

Téc. Liliana ALEGRE

Bioquímica Clínica

Mag. Laura Belén FORMICHELLI

Téc. Alejandra Fabiana VALLEJOS

BENITEZ

Medicina Tropical

Prof. Dra. Silvia Edid BALBACHÁN

UNNE

Parasitología

Mag. Gustavo Javier FERNÁNDEZ

UNNE

Entomología

Prof. Dra. Marina STEIN

UNNE-CONICET

Prof. Dr. Juan ROSA

UNNE

Dra. Griselda Inés ORIA

UNNE

Dra. Débora Natalia BANGHER

CONICET

Dr. Enrique Alejandro SZELAG

CONICET

Téc. Enzo Luis GÓMEZ

Bacteriología

Dra. Silvia Lorena MANSILLA FERNÁNDEZ
Beca Posdoctoral CONICET- INTA

Bioq. Juan Leandro PELLEGRINI
Tesis Doctoral

Bioq. Augusto Joaquín VALLEJOS
Tesis Doctoral

Fiorella VICENTIN
Beca Pregrado Chaco+I

Oscar Ariel ARGÜELLO
Beca Pregrado Chaco+I

Jonás AGUIRRE
Beca Pregrado Chaco+I

Biología Molecular

Bioq. Juan Manuel SOSA
Beca BEI TI – Sec. Gral. Ciencia y Técnica

Bioq. Marcelo SCHMIDBERGER
Especializando

Bioq. Aldo Rafael COSCI
Especializando

Bioq. Victoria BERTRAND
Especializando

Juan Francisco FRANCESCHI
Beca Pregrado EVC-CIN

Inmunología

Bioq. Florencia Agostina CALIVA
Beca BEI TI – Sec. Gral. Ciencia y Técnica

Bioq. Jessica Lorena SINCHI
Tesis Doctoral

María Florencia GONZALEZ
Beca Pregrado EVC-CIN

Gimena CURA
Beca Pregrado EVC-CIN

Sara Isabel TORRES MONTAÑEZ
Beca Pregrado Chaco+I

Micología

Lic. Melina Noelia LORENZINI CAMPOS
Beca Doctoral CONICET

Lic. Luis Hernando CORREDOR SANGUÑA
Beca Doctoral CONICET

Lic. Freddy Genri VILLANUEVA COTRINA
Beca Doctoral CONICET

Entomología

Dra. Carla Noel ALVAREZ
Beca Posdoctoral CONICET-ICCTI

Dra. Janinna FARAOONE
Beca Posdoctoral CONICET-ICCTI

Dr. Javier Orlando GIMÉNEZ
Tesis Doctoral

Lic. Miriam Alicia ELLENA
Beca Doctoral CONICET

Lic. Sofia Florencia GOMEZ GALLIPOLITI
Beca Doctoral CONICET

Lic. Aiara Belen YENSEN JUNCO
Beca Doctoral CONICET

Juan Manuel FILIPPONI
Beca Pregrado EVC-CIN

Lara Nazarena SANDOVAL
Beca Pregrado Chaco+I

Prólogo:

En esta nueva edición modificada del Boletín del Instituto de Medicina Regional, nos complace presentar una serie de artículos que reflejan el arduo trabajo y el compromiso de nuestro equipo y de otros investigadores con la investigación científica.

Esta publicación tiene como objetivo no solo dar mayor visibilidad a las diversas actividades desarrolladas en nuestro instituto y en otros centros, sino también registrar estas actividades de manera que otorguen créditos curriculares a los participantes, reconociendo así su invaluable aporte.

Los temas abordados en esta edición son de gran relevancia e interés para la comunidad científica y médica.

Por un lado, se explora la relación entre el ambiente y los mosquitos, con un impacto significativo en la salud pública debido al papel de estos artrópodos como vectores de enfermedades emergentes y reemergentes de importancia tanto regional como nacional.

Además, nos sumergimos en el fascinante estudio del microbioma, esa vasta comunidad de microorganismos que habita en nuestro organismo y que desempeña un papel crucial en nuestra salud; avances en este campo prometen revolucionar nuestra comprensión de numerosas enfermedades y condiciones médicas.

También incluimos investigaciones sobre nanopartículas, un campo de las ciencias de la salud y la biotecnología que ofrece prometedoras aplicaciones en el diagnóstico y tratamiento de enfermedades.

No menos importante es el tema de la estomatitis en ofidios. Este artículo subraya la importancia de la salud veterinaria en el contexto más amplio de la salud pública y la conservación de especies animales.

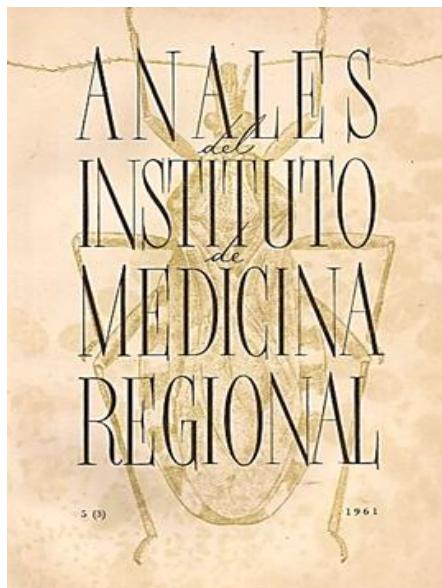
El estudio sobre la influencia de la incompatibilidad KIR/LIGANDO en la sobrevida del injerto renal revela importantes hallazgos para mejorar los resultados de los trasplantes, actividad cada vez más frecuente en la actividad médica.

Por otra parte, el monitoreo de la vigilancia de la resistencia antimicrobiana en efluentes cloacales nos proporciona datos cruciales para enfrentar este desafío global en el marco de una salud

Por último, la implementación de un modelo 3D de línea trofoblástica humana para estudios de infección por *T. cruzi* en placenta abre nuevas posibilidades para comprender y combatir la enfermedad de Chagas.

Esperando que esta edición del boletín del instituto de medicina regional sea una fuente de inspiración y conocimiento para todos nuestros lectores, agradezco profundamente la dedicación de nuestros investigadores y colaboradores, cuyo trabajo incansable hace posible esta publicación.

Luis A. Merino



Portada de los Anales del
Instituto de Medicina Regional, año 1961

MICROBIOMA HUMANO EN LA SALUD Y EN LA ENFERMEDAD: CONCEPTOS, FUNCIONES, MODOS DE ESTUDIARLA

MERINO, LUIS A

Área de Bacteriología, Instituto de Medicina Regional, Universidad Nacional del Nordeste.
luisantonio.merino@gmail.com

Antes de introducirnos en el tema, es importante diferenciar dos términos: microbiota y microbioma. Microbiota hace referencia a la comunidad de microorganismos vivos residentes en un nicho ecológico determinado. El microbioma, en cambio, es el conjunto formado por todos los microorganismos mencionados, sus genes y sus metabolitos en un nicho ecológico dado (SebastiánDomingo & Sánchez-Sánchez, 2018).

La microbiota puede clasificarse teniendo en cuenta el tipo de agente que la integra

(virus, arqueas, bacterias hongos y parásitos), su distribución (externa: piel y mucosas o interna: intestinal, oral, vaginal, láctea) y su rol (benéfica y patogénica) (El-Sayed *et al.*, 2021).

Como se muestra en la Figura 1, a lo largo de la vida la microbiota humana se va modificando por influencia de factores intrínsecos y extrínsecos, pudiendo producir cambios en el normal desarrollo de los niños cuando se ve alterada en edades tempranas (National Academies of Sciences Engineering and Medicine, 2018).

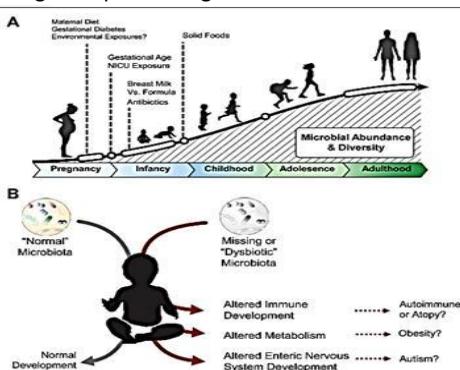


Fig. 1, Cambios en la microbiota a lo largo de la vida. Extraido de [\(National Academies of Sciences Engineering and Medicine, 2018\)](#)

Entre los protagonistas de la microbiota, por su predominancia numérica y funciones, se encuentran las bacterias. La abundancia y tipo de bacterias varía en función del pH y de la concentración de oxígeno en el sitio anatómico ocupado (Figura 2) (De Vos *et al.*, 2022).

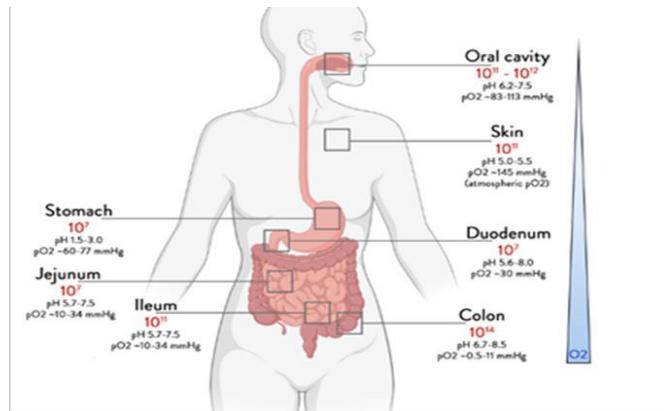


Fig 2. Abundancia de bacterias según el sitio anatómico. Tomado de (De Vos *et al.*, 2022)

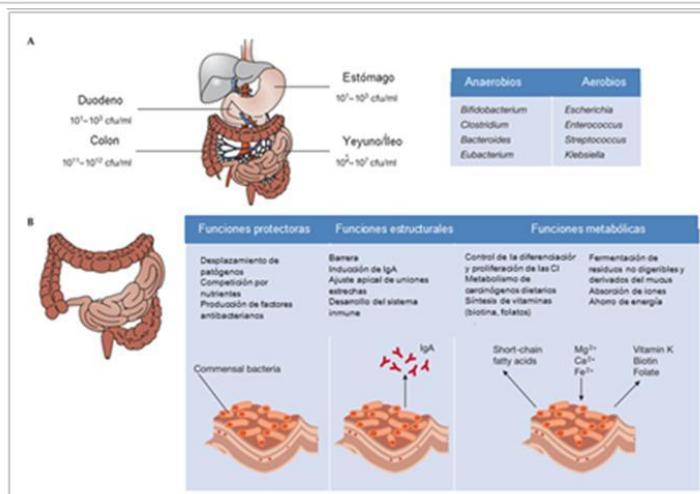


Fig. 3: Algunas funciones de la microbiota intestinal según (O'Hara & Shanahan, 2006).

Dentro de todos los sitios anatómicos, la microbiota intestinal es considerada como un órgano olvidado debido a su complejidad, a sus funciones protectoras, estructurales y metabólicas, según se muestra en la Figura 3 (O'Hara & Shanahan, 2006).

Las comunidades microbianas que habitan establemente un nicho viven en un estado de equilibrio que se caracteriza por la abundancia de especies que tienen una relación de comensalismo y mutualismo con el hospedador, de modo que tanto el hospedador como sus huéspedes se ven beneficiados por la simbiosis. Esta situación se conoce como eubiosis (Álvarez *et al.*, 2021). En un estado de eubiosis, la microbiota intestinal conforma un microbioma con numerosos efectos benéficos para la salud con importante impacto a nivel de diferentes órganos y sistemas.

Entre esos efectos benéficos pueden mencionarse: aumento de ácidos grasos de cadena corta, producción e antioxidantes, metabolización de lípidos, producción e vitaminas y metabolitos beneficiosos para la digestión y el funcionamiento de diversos órganos, regulación de la respuesta inmune de la mucosa y mejora de la homeostasis, disminución de los mediadores inflamatorios y de la inflamación intestinal, disminución en la deposición de cuerpos grasos, aumento de la sensibilidad a la insulina y facilidad en la digestión, entre otros efectos benéficos (Afzaal *et al.*, 2022).

Los mencionados efectos pueden actuar localmente y a distancia, en lo que se conoce como ejes intestino-cerebro, intestino-corazón, intestino-pulmones, intestino-huesos, intestino-músculos, intestino-vejiga, intestino-riñones, intestino-páncreas, intestino-hígado, intestino-piel, intestino-corazón e intestino-glándulas endócrinas. Los efectos antes mencionados se deben,

principalmente, a diferentes sustancias que forman parte del microbioma intestinal como ser: lipopolisacáridos y sustancias antibacterianas, ácidos biliares secundarios al metabolismo de ácidos biliares primarios, ácidos grasos de cadena corta y ácidos grasos de cadena corta ramificados, compuestos bioactivos, endocannabinoides, enterozimas, inmunomoduladores, esfingolípidos y productos de degradación de polímeros y aminoácidos (De Vos *et al.*, 2022).

Los metabolitos y sustancias que se generan en el ecosistema intestinal y forman parte del microbioma local pueden ejercer efectos sistémicos y locales directos por transporte pasivo o activo o sistémicos y locales de manera indirecta por cambios en la composición de la microbiota o por modificación del comportamiento de sus integrantes (McCarville *et al.*, 2020).

Como se mencionó al principio diferentes factores endógenos y exógenos pueden inducir cambios en la microbiota, y por consiguiente en el microbioma, los que se da en llamarse disbiosis que define un desequilibrio que implica perturbación del estado de simbiosis y se reconoce por cambios cualitativos y/o cuantitativos en la composición y funciones de la microbiota con importantes impactos en la salud, como se muestra en la Figura 4 (Toor *et al.*, 2019). Entre los factores que inducen cambios en la microbiota están los nutricionales (durante el embarazo y después del nacimiento), la vía de nacimiento (parto normal o cesárea), factores epigenéticos de los padres, estilo de vida (deportes, alcoholismo, tabaquismo, etc.), consumo de

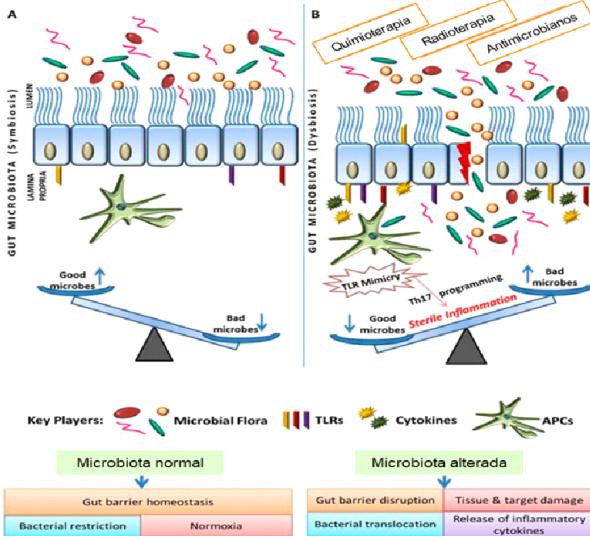


Fig. 4: Microbiota normal (eubiosis) y microbiota alterada (disbiosis). Tomado de (Toor *et al.*, 2019)

antibióticos, quimioterápicos, consumo de prebióticos, probióticos y postbióticos, infecciones de cualquier tipo, entre otros (El-Sayed *et al.*, 2021).

La disbiosis puede desencadenar enfermedades o empeorar el curso de algunas, entre la que pueden mencionarse: cáncer, síndrome de colon irritable, diabetes, gota, obesidad, diabetes, enfermedades del sistema inmune (Lupus Eritematoso Sistémico, por ejemplo), enfermedades cardiovasculares, depresión, alergias, enfermedades neurodegenerativas (Enfermedad de Alzheimer y Parkinson, por ejemplo), trastornos del espectro autista, por mencionar las más estudiadas (El-Sayed *et al.*, 2021; Ruff *et al.*, 2020).

Afortunadamente, la manipulación de la microbiota, y por ende del microbioma, puede conducir a retrasar la aparición de las enfermedades antes mencionadas o a mejorar la evolución de las mismas, asegurando una mejor calidad de vida para los pacientes. Entre las intervenciones terapéuticas disponibles pueden mencionarse el uso de probióticos, prebióticos y postbióticos, el trasplante fecal, modificaciones en la dieta y cambios en el estilo de vida (Wang *et al.*, 2017) (Xiong *et al.*, 2023).

Habiendo descripto los efectos de la eubiosis y de la disbiosis, cabría preguntarse ¿cómo puede ser estudiados la microbiota y el microbioma? Existen diferentes formas de hacerlo, ya sea utilizando métodos que estudian el ADN, el ARN, las proteínas o los metabolitos

presentes en el nicho ecológico, como se muestra en la Figura 5 (National Academies of Sciences Engineering and Medicine, 2018).

Numerosos estudios se realizaron con el fin de determinar la composición del microbioma en personas saludables y en pacientes con alguna de las enfermedades que se mencionaron con anterioridad.

Esos trabajos muestran que existe una gran variación en la composición de los microbiomas, pudiendo detectar diferentes géneros y especies bacterianas involucrados a la vez que diferentes clases y concentraciones de metabolitos y proteínas que explican la relación de la eubiosis y de la disbiosis en la salud y en la enfermedad, respectivamente (Cha *et al.*, 2023; Moss *et al.*, 2020; Park *et al.*, 2023).

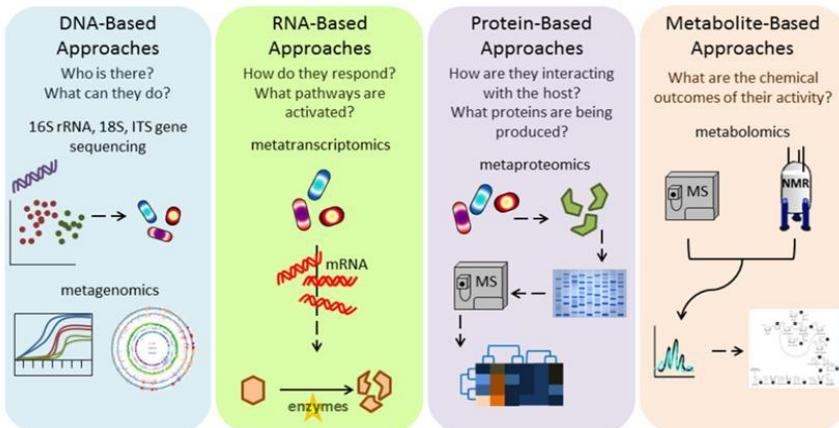


Fig. 5. Diferentes maneras de abordar el estudio del microbioma. Tomado de (National Academies of Sciences Engineering and Medicine, 2018).

A modo de conclusión, podemos afirmar que se conoce que la microbiota intacta tiene un efecto directo sobre la salud, que diferentes factores endógenos y exógenos producen disbiosis, que hay claras evidencias de la relación entre la disbiosis y diferentes patologías, que afortunadamente existen alternativas terapéuticas para normalizar la microbiota y prevenir enfermedades y que el microbioma puede ser estudiado por varios métodos, todos muy complejos. Finalmente, debe quedar en claro que el entendimiento de la composición del

microbioma y el mantenimiento de una microbiota saludable es esencial para el bienestar general y la prevención de enfermedades.

Bibliografía:

Afzaal, M., Saeed, F., Shah, Y. A., Hussain, M., Rabail, R., Socol, C. T., Hassoun, A., Pateiro, M., Lorenzo, J. M., Rusu, A. V., & Aadil, R. M. (2022). Human gut microbiota in health and disease: Unveiling the relationship. *Frontiers in Microbiology*, 13 (September), 1–14.

- Álvarez, J., Fernández Real, J. M., Guarner, F., Gueimonde, M., Rodríguez, J. M., Saenz de Pipaon, M., & Sanz, Y. (2021). Gut microbes and health. *Gastroenterología y Hepatología*, 44(7), 519–535.
- Cha, T., Kim, H. H., Keum, J., Kwak, M. J., Park, J. Y., Hoh, J. K., Kim, C. R., Jeon, B. H., & Park, H. K. (2023). Gut microbiome profiling of neonates using Nanopore MinION and Illumina MiSeq sequencing. *Frontiers in Microbiology*, 14(May), 1–13.
- De Vos, W. M., Tilg, H., Van Hul, M., & Cani, P. D. (2022). Gut microbiome and health: Mechanistic insights. *Gut*, 71, 1020–1032.
- El-Sayed, A., Aleya, L., & Kamel, M. (2021). Microbiota's role in health and diseases. *Environmental Science and Pollution Research*, 28(28), 36967–36983.
- McCarville, J. L., Chen, G. Y., Cuevas, V. D., Troha, K., & Ayres, J. S. (2020). Microbiota Metabolites in Health and Disease. *Annual Review of Immunology*, 38, 147–170.
- Moss, E. L., Maghini, D. G., & Bhatt, A. S. (2020). Complete, closed bacterial genomes from microbiomes using nanopore sequencing. *Nature Biotechnology*, 38(6), 701–707.
- National Academies of Sciences Engineering and Medicine. (2018). Environmental chemicals, the human microbiome, and health risk: a research strategy. In The National Academies Press (Ed.), *Environmental Chemicals, the Human Microbiome, and Health Risk: A Research Strategy*.
- O'Hara, A. M., & Shanahan, F. (2006). The gut flora as a forgotten organ. *EMBO Reports*, 7(7), 688–693.
- Park, Y., Lee, J., & Shim, H. (2023). Sequencing, fast and slow: profiling microbiomes in human samples with Nanopore Sequencing. *Applied Biosciences*, 2(3), 437–458.
- Ruff, W. E., Greiling, T. M., & Kriegel, M. A. (2020). Host–microbiota interactions in immune-mediated diseases. *Nature Reviews Microbiology*, 18(9), 521–538.
- Sebastián-Domingo, J. J., & SánchezSánchez, C. (2018). De la flora intestinal al microbioma. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, 110(1), 51–56.
- Toor, D., Wasson, M. K., Kumar, P., Karthikeyan, G., Kaushik, N. K., Goel, C., Singh, S., Kumar, A., & Prakash, H. (2019). Dysbiosis disrupts gut immune homeostasis and promotes gastric diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(10), 1–14.
- Wang, B., Yao, M., Lv, L., Ling, Z., & Li, L. (2017). The human microbiota in health and disease. *Engineering*, 3(1), 71–82.
- Xiong, R. G., Li, J., Cheng, J., Zhou, D. D., Wu, S. X., Huang, S. Y., Saimaiti, A., Yang, Z. J., Gan, R. Y., & Li, H. Bin. (2023). The role of gut microbiota in anxiety, depression, and other mental disorders as well as the protective effects of dietary components. *Nutrients*, 15(14), 1–21.

Boletín del Instituto de Medicina Regional

Vol. XXX

Mayo 2025

Este volumen del boletín reúne una serie de artículos presentados en el marco de las actividades desarrolladas en el "Ciclo de Seminarios del Instituto de Medicina Regional" Disp. N.º 46/23 y Disp. 2024-10-DGA-DGCADM-DIR-IMR#UNNE durante el año 2024.

Edición:

Aiara Belén YENSEN JUNCO, Laura Belén FORMICHELLI y Florencia Dinorah ROJAS

Diseño gráfico y diagramación:

Aiara Belén YENSEN JUNCO

Instituto de Medicina Regional

Universidad Nacional de Nordeste

Av. Las Heras 727 – CP 3500 – Resistencia, Chaco, Argentina

Tel: +54 362 4488560 / +54 362 4488561

Correo electrónico: inmedreg@medreg.unne.edu.ar

Página web: <https://medicinaregional.unne.edu.ar/>

Instagram: @imrunne

ISSN 0325-9528

Licencia:

Este boletín se distribuye bajo la Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 2.5 Argentina (CC BY-NC-ND 2.5 ar)

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.5/ar/>