

2010 Octubre, 2(1): 1-2

## INFECCIÓN EXPERIMENTAL POR *CRYPTOSPORIDIUM* SPP. EN RATONES INMUNOSUPRIMIDOS

Autores V. Del Coco<sup>1,2</sup>; A. Córdoba<sup>1,2</sup>, J. A. Basualdo<sup>1</sup>

Lugar de Trabajo <sup>1</sup>Cátedra de Microbiología y Parasitología. Facultad de Ciencias Médicas- UNLP Buenos Aires. Argentina. 60 y 120 s/n. <sup>2</sup> Comisión de Investigaciones Científicas de la Provincia de Buenos Aires Buenos Aires. Argentina 526 e/10 y 11 s/n  
e-mail de contacto: [vdelcoco@aetos.med.unlp.edu.ar](mailto:vdelcoco@aetos.med.unlp.edu.ar)

### Introducción

*Cryptosporidium* es el agente causal de una de las parasitosis intestinales más comunes del mundo. Está asociado a morbilidad y mortalidad significativas tanto en países desarrollados como subdesarrollados. El ooquiste, su estadio infectivo, se elimina en grandes cantidades con las heces del hospedador. Su resistencia frente a condiciones adversas y a los tratamientos de potabilización del agua, permiten su diseminación y persistencia en el ambiente. Los terneros menores de 30 días constituyen una de las principales fuentes de contaminación ambiental con ooquistes de *Cryptosporidium parvum*, la principal especie zoonótica del género. Con la emergencia del Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), *Cryptosporidium* ha sido reconocido como un importante agente causal de diarrea crónica en individuos que padecen éste u otros estados de inmunosupresión. Hasta el momento, no existe quimioterapia específica para el tratamiento de la infección.

### Objetivos

Desarrollar un modelo de infección experimental por *Cryptosporidium* spp. en ratones inmunosuprimidos.

### Materiales y métodos

Materia fecal fresca de terneros infectados por *Cryptosporidium* spp., fue utilizada como fuente de obtención de ooquistes. Los mismos fueron concentrados por la técnica de agua éter, purificados mediante gradiente discontinuo de sacarosa y suspendidos en una solución de antibiótico-antimicótico al 1%. Los grupos experimentales estuvieron integrados por ratones N: NIH-Swiss machos de 5 semanas de edad (n=48), inmunosuprimidos por vía oral con dexametasona (DXM) durante 32 días. GRUPO I: Ratones inmunosuprimidos con 100 µg de DEX quienes al día 8 del inicio de la experiencia fueron inoculados vía oral con una dosis de  $1 \times 10^5$  ooquistes de *Cryptosporidium* spp. recientemente obtenidos. GRUPO II: Ratones inmunosuprimidos con 100 µg de DEX quienes al día 8 del inicio de la experiencia fueron inoculados vía oral con una dosis de  $1 \times 10^6$  ooquistes de *Cryptosporidium* spp. recientemente obtenidos. GRUPO III: Ratones inmunosuprimidos con 200 µg de DEX quienes al día 8 del inicio de la experiencia fueron inoculados vía oral con una dosis de  $1 \times 10^5$  ooquistes de *Cryptosporidium* spp. recientemente obtenidos. GRUPO IV: Ratones inmunosuprimidos con 200 µg de DEX quienes al día 8 del inicio de la experiencia fueron inoculados vía oral con una dosis de  $1 \times 10^6$  ooquistes de *Cryptosporidium* spp. recientemente obtenidos. Cada grupo contó con su respectivo control.

Para evaluar la evolución de la infección se efectuó:

- 1) Score de salud diario.
- 2) Estudio coproparasitológico: la recolección de la materia fecal se efectuó cada tres días post infección para determinar la eliminación de ooquistes. La materia fecal fue procesada mediante la técnica de concentración de agua éter modificada. Los extendidos de materia fecal fueron coloreados mediante tinción de Ziehl Neelsen modificada y posteriormente observados al microscopio óptico a 1000X. Las muestras consideradas positivas para *Cryptosporidium* spp. fueron aquellas en las cuales los ooquistes visualizados presentaron las propiedades ópticas, estructuras internas, tamaño y forma descritas por Fayer *et al.*, 2008.

### Resultados

Todos los grupos resultaron infectados tras la inoculación oral con  $1 \times 10^5$  y  $1 \times 10^6$  ooquistes. El período prepatente fue entre 3-6 y 6-9 días en los ratones inmunosuprimidos con 200 µg DEX (grupos III y IV), y 100 µg DEX (grupos I y II), respectivamente, independientemente de la dosis infectiva inoculada. El pico máximo de excreción se observó el día 15 post infección en todos los grupos estudiados. La excreción de ooquistes se mantuvo en bajos niveles en

2010 Octubre, 2(1): 1-2

todos los grupos durante toda la experiencia; sin embargo, en los ratones inoculados con una dosis infectiva de  $1 \times 10^6$  ooquistes, la cantidad de ooquistes excretados fue levemente superior. El score de salud diario demostró que los ratones inmunosuprimidos con 200  $\mu\text{g}$  DEX (grupos III y IV) presentaron un marcado deterioro del estado general de salud a partir del día 14 post infección, con escasa mortalidad.

### **Conclusiones**

Todos los modelos resultaron efectivos en el desarrollo de criptosporidiosis intestinal. El modelo que utilizó 200  $\mu\text{g}$  DEX inoculado con  $1 \times 10^6$  ooquistes presentó: menor período de prepatencia; mayor cantidad de ooquistes excretados, y mayor deterioro físico, lo cual permitirá reconocer objetivamente los efectos beneficiosos tras la administración de distintos agentes terapéuticos. El estudio histopatológico de biopsia intestinal será necesario para correlacionar estos hallazgos con el grado de afectación de la mucosa tras la infección por *Cryptosporidium* spp.