

2010 Diciembre, 2(2): 1-2

## EVALUACIÓN DE UN MODELO EXPERIMENTAL DE INMUNOSUPRESIÓN QUÍMICA EN RATONES N: NIH-SWISS

Córdoba MA<sup>1,2</sup>, Del Coco VF<sup>1,3</sup>, Sparo MD<sup>1</sup>, Basualdo JA<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Cátedra de Microbiología y Parasitología, Facultad de Ciencias Médicas, UNLP. Calle 60 y 120 s/n. La Plata (1900). <sup>2</sup> Comisión de Investigaciones Científicas de la Provincia de Buenos Aires. <sup>3</sup> Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas.

e-mail: [acordoba@aetos.med.unlp.edu.ar](mailto:acordoba@aetos.med.unlp.edu.ar)

### Introducción

La evaluación de infecciones oportunistas de etiología microbiana o parasitaria en animales de laboratorio en calidad de huésped alternativo, exige que éstos se encuentren en condición de inmunosupresión genética o química. Entre los distintos modelos murinos de inmunosupresión química, existen aquellos que utilizan glucocorticoides inoculados oral o intragástricamente. Los corticoides tienen la capacidad de reducir la proliferación y aumentar la apoptosis de células T mediante mecanismos que inhiben la síntesis de interleuquina 1, Interferón  $\gamma$ , factor de necrosis tumoral  $\alpha$ , Interleuquina 6 e interleuquina 2. La eficacia clínica de los glucocorticoides sintéticos como la dexametasona, radica en su capacidad para imitar los efectos de los corticoides naturales.

### Objetivo

Desarrollar un modelo murino de inmunosupresión química.

### Materiales y métodos

24 ratones N: NIH-Swiss machos de 3 semanas de edad de 20-25 gramos de peso corporal (provenientes del bioterio de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional de La Plata), fueron mantenidos en un laboratorio especialmente acondicionado debido al estado de inmunosupresión. Los ratones fueron colocados en cajas plásticas estériles, alimentados *ad libitum* con dieta standard y agua de bebida estéril recambiada a diario, y mantenidos en un ciclo de 12 horas luz/12 horas oscuridad. Los animales fueron distribuidos al azar en 3 grupos experimentales de 6 ratones cada uno. Los animales fueron mantenidos y tratados de acuerdo a las recomendaciones citadas en "Guide for the Care and Use of Laboratory Animals, National Research Council".

GRUPO I: Ratones no inmunosuprimidos y sacrificados el día 43.

GRUPO II: Ratones inmunosuprimidos con DEX 200  $\mu$ g vía oral durante 7 días, y sacrificados al día 43.

GRUPO III: Ratones inmunosuprimidos con DEX 200  $\mu$ g vía oral durante 42 días, y sacrificio el día 43.

GRUPO IV: Ratones inmunosuprimidos con DEX 200  $\mu$ g vía oral durante 7 días, y sacrificio el día 8.

*Evaluación inmunológica del estado de inmunosupresión:* De cada ratón sacrificado, el bazo fue extraído para evaluar el estado de inmunosupresión alcanzado tras la administración de dexametasona. El recuento total de células de bazo y la medición de IL-6 en sobrenadantes de macrófagos peritoneales sin y con estímulo mitógeno (lipopolisacárido –LPS), fue llevado a cabo por Elisa mediante kit comercial (BD Biosciences).

Para el análisis estadístico, se utilizó análisis de varianza (ANOVA).

### Resultados

El recuento total de células de bazo entre el control y los tres grupos inmunosuprimidos evidenció diferencias por ANOVA ( $p < 0,001$ ). Los grupos III y IV fueron distintos del grupo II ( $p < 0,05$ ). Entre los grupos III y IV no hubo diferencias. En presencia del mitógeno (LPS), los grupos III (3500 pg IL-6/ml) y IV (1300 pg IL-6/ml) difirieron del grupo II (5200 pg IL-6/ml) y el grupo I (4800 pg IL-6/ml) significativamente ( $p < 0,01$  y  $p < 0,001$  respectivamente). El grupo IV es significativamente menor que el grupo III ( $p < 0,001$ ).

*2010 Diciembre, 2(2): 2-2*

## **Conclusiones**

La administración de 200 ug de DEX por día de manera continua induce un estado potencialmente reversible de inmunosupresión de los animales de experimentación. En el protocolo correspondiente al grupo II los ratones recuperan su estado de inmunocompetencia tras la interrupción del tratamiento con dexametasona. El protocolo correspondiente al grupo IV permite conocer que a la semana de iniciada la administración de DEX, los ratones se encuentran en estado de inmunosupresión química. El grupo III al cual se le administró 200 µg de DEX por día durante 42 días, permite el desarrollo de un modelo murino de inmunosupresión química necesario para el estudio de infecciones experimentales crónicas producidas por microorganismos oportunistas.