

2012 Noviembre, 3(2): 1-1

## Efecto del probiótico *Enterococcus faecalis* CECT7121 sobre la capacidad infectiva de *Cryptosporidium parvum* a nivel intestinal en modelo murino

Autores: Córdoba MA<sup>1-2</sup>; Del Coco VF<sup>1-3</sup>; Santín M<sup>4</sup>; Sidoti A<sup>5</sup>; Drut R<sup>5</sup>; Basualdo JA<sup>1</sup>; Sparo M<sup>1</sup>.

Lugar de Trabajo: <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. <sup>4</sup>Agricultural Research Service, United States Department of Agriculture, USA. <sup>5</sup>Cátedra de Patología A, Fac. de Cs Médicas, UNLP.

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

### Introducción

*Cryptosporidium* es un género de parásitos protozoos que afecta a todas las especies de mamíferos, peces, reptiles, y aves. En los últimos años, distintas causas de inmunosupresión, en particular el VIH-SIDA, lo han situado como un patógeno emergente. Más de 200 drogas han sido ensayadas tanto *in vitro* como *in vivo* para el tratamiento de la infección por *Cryptosporidium*, y ninguna ha demostrado ser totalmente efectiva. El incremento de pacientes inmunosuprimidos ha aumentado la necesidad de encontrar un tratamiento adecuado para esta infección. Los microorganismos probióticos constituyen una alternativa terapéutica interesante, ya que podrían interferir en el ingreso del parásito a las microvellosidades intestinales. El uso de probióticos en forma individual o sinérgica con drogas antiparasitarias podría acelerar el clearance parasitario, evitando las complicaciones secundarias a la diarrea crónica. *Enterococcus faecalis* CECT7121 (EfCECT7121) es una cepa bacteriana aislada de un ensilado natural de maíz en la localidad de Tandil, Provincia de Buenos Aires, Argentina, que reúne muchos requisitos para ser considerado un probiótico. EfCECT7121 produce una bacteriocina de amplio espectro con actividad sobre bacterias Gram + y Gram -, cuya capacidad antimicrobiana lo posiciona como una novedosa y natural herramienta en la prevención y tratamiento de distintas enfermedades infecciosas.

### Objetivos

Estudiar el efecto de *Enterococcus faecalis* CECT7121 sobre la viabilidad e infectividad de *Cryptosporidium parvum* en modelo murino sometido a inmunosupresión química.

### Materiales y Métodos

Una suspensión bacteriana de EfCECT7121 fue preparada a partir de un cultivo de 10 ml y propagada en caldo BHI. Tras la incubación, la suspensión se centrifugó, y fue lavada con SF estéril antes de preparar las suspensiones en el mismo medio. Ooquistes de *C. parvum* IlaA21G1R1 frescos, purificados y concentrados, se utilizaron para llevar a cabo el modelo de infección. Se determinó especie y subtipo por amplificación genómica y posterior secuenciación. Ratones N: NIH-Swiss machos de 5 semanas de edad fueron inmunosuprimidos (IS) con 100 ug de dexametasona (DEX)/ día (n=15). El día 8 de IS, los ratones fueron inoculados con una dosis oral de  $1 \times 10^5$  ooquistes de *C. parvum* subtipo IlaA21G1R1. Los días 6, 7, 8, 9, y 10 de la experiencia los animales fueron tratados con una suspensión  $1 \times 10^8$  de EfCECT7121. Los días 7, 14, 21, 28 y 35 post infección los animales fueron sacrificados y se llevó a cabo el estudio histopatológico de la infección intestinal por *C. parvum*, así como también el estudio fenotípico y molecular de EfCECT7121 a nivel intestinal; asimismo, se estudió el bazo para evidenciar su eventual pasaje a circulación sistémica. La evaluación clínica se estableció determinando el peso de los animales de experimentación en forma semanal. Se utilizaron animales control del estado inmune, infección por *C. parvum* y de tratamiento con EfCECT7121.

### Resultados

Todos los ratones infectados por *C. parvum* IlaA21G1R1 que recibieron tratamiento con EfCECT7121, exhibieron un promedio de score de infección menor respecto a los animales de los grupos control. El probiótico se encontró fundamentalmente a partir de íleon, lo cual se asoció con un menor score de infección a este nivel en aquellos animales que recibieron tratamiento con EfCECT7121. A nivel de duodeno y yeyuno proximal, donde el probiótico no fue detectado, la infección por *C. parvum* IlaA21G1R1 no se vio limitada. Esto demuestra la capacidad de interferencia de EfCECT7121 sobre el ciclo de vida de *Cryptosporidium* cuando se encuentran

2012 Noviembre, 3(2): 1-1

ocupando un mismo nicho ecológico. En presencia de daño a nivel de la mucosa intestinal debido a la infección por *C. parvum* IlaA21G1R1, EfCECT7121 y la flora endógena intestinal no translocaron a la circulación sistémica. Los ratones infectados por *C. parvum* IlaA21G1R1 que recibieron tratamiento con EfCECT7121 presentaron mayor peso corporal respecto a los animales inoculados con ooquistes que no recibieron tratamiento con el probiótico. Esto indicó que al impedirse el acceso de *C. parvum* a las microvellosidades intestinales, no se produjo una alteración en la absorción de nutrientes.

### **Conclusión**

De acuerdo a los resultados obtenidos, la presencia de EfCECT7121 a nivel intestinal interfiere en el ciclo intestinal de *C. parvum in vivo*, logrando reducir la capacidad infectiva del parásito en los animales desafiados, demostrado por parámetros histopatológicos y clínicos. Esto motiva la utilización de EfCECT7121 en forma individual o combinada con otros agentes terapéuticos, tanto en esta como en otras infecciones intestinales.

a