**TOXICIDAD A DOSIS REPETIDA (INTRAPERITONEAL) DE LA MUTEÍNA NO ALFA DE LA IL-2 EN RATONES**

Mancebo A.1, Casacó A.2,  Acosta E.1, Gutiérrez M.1, Merino N1, León A.1, Blanco D. 1, González C.1,  Ledón N.2, Curbelo A. 1, González Y. 1, Rivero S.1, Valdivia A.1, Sosa I.1

1 Centro de Toxicología Experimental (CETEX, CENPALAB), La Habana, Cuba

E-mail: axel.mancebo@cenpalab.cu

2 Centro de Inmunología Molecular (CIM), La Habana, Cuba

**Datos del autor**: Axel Mancebo Rodríguez, Máster en Toxicología Experimental, Investigador Auxiliar, Director de Estudios Toxicológicos

El efecto terapéutico de IL2 en el tratamiento del melanoma y carcinoma renal, en un 15% de los pacientes, está limitado por el incremento de las células T reguladoras y la alta toxicidad. El CIM diseñó una mutante de IL2 que no puede unirse a la cadena α, y no activa las células T reguladoras, sino a las células T CD8+ memoria y las células NK, que expresan el receptor dimérico de las cadenas β y γ. Este trabajo evalúa la toxicidad a dosis repetida de la molécula mIL2 (vía intraperitoneal) en ratones BALB/c/Cenp y compara con dosis similares de IL2. Se utilizaron 70 ratones/sexo, y 7 grupos: Control, Dosis Baja, media y Alta de mIl2, y de IL-2. Se realizaron 15 administraciones, en 3 ciclos de 5 días separados por 9 días de descanso, y un tiempo de recuperación de 14 días. Se realizaron observaciones clínicas diarias, se evaluó el peso corporal, hematología, bioquímica sanguínea, necropsia completa e histología al finalizar el período de administración y el de recuperación. Se determinó la relación peso húmedo/peso seco de pulmón, hígado, y riñón. El ensayo concluyó con una supervivencia del 92.86%, por la muerte de un animal tratado con mIL2 (accidente) y 9 animales tratados con IL-2. Se concluyó que la mIL2 fue tolerada. Se propone 2 mg/kg de mIL2 como NOAEL. Se concluye que la mIL2 administrada induce afectaciones menores que la IL-2, la cual produjo afectaciones en el peso corporal, mortalidad significativa, trombocitopenia, y edema en los órganos estudiados.

**Palabras clave**: muteína no alfa, interleucina-2, toxicidad a dosis repetida, cáncer