

REUNION ANUAL DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE FARMACOLOGÍA EXPERIMENTAL - 2011

2 al 4 de Noviembre de 2011 TUCUMAN, ARGENTINA

COMISION DIRECTIVA

Presidente

Damasia Becú

Vicepresidente

Nora Brandan

Secretaria

Paula Schaiquevich

Tesorero

Victoria Lux-Lantos

Vocales

Sergio Sanchez Bruni

Carlos Reyes Toso

Silvia Wikinski

Revisores de Cuentas

Hector Alejandro Serra

Marcela Rebuelto

Revisores de Cuentas Suplentes

Adriana Torres

Miriam R. Wald

Representante ante

a)Foro de la Ciencias

b)Asociación Argentina para el Progreso de la Ciencia

Carlos María Baratti

Representantes Regionales

María Victoria Aguirre (Corrientes)

Santiago Palma (Córdoba)

Alejandra María (San Luis)

Aristides Pochettino (Rosario)

Ignacio Alvarez (Tandil)

Ricardo Cabrera (Mendoza)

Roberto Rule (La Plata)

Gabriel Orce (Tucumán)

Comité Organizador Local

Gabriel Orce Graciela Castillo

Junín 956, 5° piso. (1113 AAD). Buenos Aires – Argentina

Tel: (54-11)-4961-5949. FAX: (54-11)-4963-8593

Email: safe@canopus.com.ar

www.safe-digital.org



	PROGRAMA		ORALES		POSTERS											
Ī	2/11	3/11	4/11	01	O2	B1	B2	В3	B4	B5	B6	B7	B8	B9	B10	B11

C	onfere	encia	I	Confe	renci	ia II	Cor	nfere	ncia	III		impos Coviell		Sin	nposi	o I	Sin	npos	io II	S	Simpo	osio I	II	Simp	osio	IV
	AUTORES																									
A	В	C	D	E	F	G	H	Ι	J	K	L	M	N	Ñ	0	P	Q	R	S	T	U	V	W	X	Y	Z

REUNION ANUAL DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE FARMACOLOGIA EXPERIMENTAL – 2011

-	C	C	•

Lugar: Centro Cultural Flavio Virla de la Universidad Nacional de Tucumán 25 de Mayo 265 San Miguel de Tucumán

Miércoles 2, de Noviembre de 2011

8.30-12.30	Inscripción
	Colocación de todos los posters presentados (se exhibirán durante todo el congreso) Ve
	asignación de Posters en www.safe-digital.org
9.00	Inauguración
9.30	Desayuno de bienvenida
	SIMPOSIO EN HONOR AL DR ALFREDO COVIELLO
10.00-10.10	Introducción: José A. Apud MD, PhD
10.10-10.40	Maria Peral de Bruno, PhD (Subsecretaria de Ciencia y Técnica, Universidad Nacional de Tucumán Argentina) "Vida y obra del Dr. Alfredo Coviello: Su legado en la formación de la Escuela de Fisiología de la Universidad de Tucumán"
10.40-11.10	Graciela Elso, PhD (Instituto de Investigación Medica Mercedes y Martin Ferreira, INIMEC, CONICET Córdoba, Argentina) "Regulación metabólica del intercambiador Na ⁺ /Ca ²⁺ : rol del fosfatidilinositol bifosfato".
11.10-11.30	Café
11.30-12.00	Rita Raisman-Vozari, PhD (INSERM U975. CRICM. ICM Faculté de Médecine, Universit Pierre et Marie Curie, Paris, Francia) "El MPTP intranasal como modelo de enfermedad de Parkinson: nuevos conceptos de un antigua toxina "
12.00-12.30	José A. Apud MD, PhD (Clinical Brain Disorders Branch National Institute of Mental Health NIH Bethesda, MD, EEUU) "Dopamina y esquizofrenia: la conexión genética."
12.30-13.00	Conclusiones: Rita Raisman-Vozari, PhD
13.00-14.30	Almuerzo libre
14.30-16.00	SIMPOSIO I FARMACOVIGILANCIA EN LA ARGENTINA, PUNTAPIÉ INICIAL HACIA LA CALIDAD DEL MEDICAMENTO Coordinadores: Dres. Sergio Sánchez Bruni, y Alejandro Serra
14.30-15.00	Dr. Marcelo Ponte, (Médico Especialista en Farmacología, Coordinador de la Red de Farmacovigilanci del GCBA) "Farmacovigilancia: óptica de las Agencias Regulatorias"
15.00-15.30	Dr. Héctor A. Serra , (Médico Especialista en Farmacología, Profesor Titular de Farmacología, Medicina UCA. Asesor Química Montpellier SA) "Farmacovigilancia, óptica de la Industria"
15.30-16.00	Dra. Gisela Papaleo. (Dirección de Productos Veterinarios y Alimentos para Animales, Dirección Nacional de Agroquímicos, Productos Veterinarios y Alimentos del SENASA) "Farmacovigilancia: nueva herramienta complementaria para la evaluación de la seguridad."

inocuidad y eficacia de los productos veterinarios"





16.00 -18.00	DISCUSIÓN Y DEFENSA ORAL DE POSTERS I
	BLOQUE 1 Neurociencias Coordinadores: Dres. Miriam Wald y Daniel Fadel
B1-01	MODULACIÓN DE LA ACTIVIDAD DE LOS NÚCLEOS MOTORES DEL TÁLAMO POR PARTE DEL GLOBO PÁLIDO EXTERNO. Pazo JH, Barceló AC, Bellantonio E, Grau MN. Laboratorio Neurofisiología, Facultad de Medicina, UBA. Paraguay 2155. email: jpazo@fmed.uba.ar
B1-02	EFECTO NEUROMODULATORIO DE PROGESTERONA SOBRE LA ACTIVIDAD GABAérgica DE NEURONAS ESTRIATALES EN UN MODELO ANIMAL DE PARKINSONISMO. Casas S, Giuliani F, Chavez C, Yunes R, Cabrera R. INBIOMED, FCS, UM, IMBECU, CONICET. casas_sebastian@hotmail.com
B1-03	EFECTO NEUROMODULADOR DE ALLOPREGNANOLONA SOBRE LA ACTIVIDAD GABAérgica ESTRIATAL EN UN MODELO ANIMAL DE PARKINSONISMO. Casas S, Garcia S, Chavez C, Yunes R, Cabrera R. INBIOMED, UM, IMBECU, CONICET. casas_sebastian@hotmail.com
B1-04	EFECTO DE LA ADMINISTRACIÓN CRÓNICA DE BENZODIACEPINAS SOBRE LA FUNCIÓN DEL RECEPTOR GABA _A Ferreri, M. C., Gutiérrez, M. L y Gravielle, M. C Instituto de Investigaciones Farmacológicas-CONICET-UBA-Junín 956, 1113 Buenos Aires. E-mail: mcferreri@ffyb.uba.ar
B1-05	LA HIPONUTRICION PERINATAL AUMENTA LA ACTIVIDAD DE ERK EN NUCLEO ACCUMBENS CON UNA DOSIS BAJA DE COCAÍNA. Velazquez E, Maldonado N, Valdomero A, Orsingher O y Cuadra G. Dpto. de Farmacología, FCQ (UNC), IFEC-CONICET Haya de la Torre esq. Medina Allende edvelazquez@fcq.unc.edu.ar
B1-06	MODULACIÓN DEL RECEPTOR GABA _A INDUCIDA POR SU ACTIVACIÓN EN CULTIVOS PRIMARIOS DE CORTEZA CEREBRAL DE RATA. Gutiérrez M. L.; Ferreri M. C.; Gravielle M. C. Instituto de Investigaciones Farmacológicas, Junín 956, 1113. Buenos Aires. mlgutierrez@ffyb.uba.ar
B1-07	MODIFICACIONES EN LA PROTEÍNA NUDEL EN UN MODELO EXPERIMENTAL DE DEPRESIÓN Cladouchos M.L., Sifonios L.L., Fernández Macedo G.V., Cassanelli P.M. y Wikinski S. Instituto de Investigaciones Farmacológicas CONICET-UBA, Junín 956 p 5°, c.p.1113, C.A.B.A. Argentina. E-mail: mlclado@ffyb.uba.ar
B1-08	ALTERACIONES EN LAS REDES NEURALES ASOCIADAS A RESPUESTAS MOTIVACIONALES EN UN MODELO EXPERIMENTAL DE DEPRESIÓN Fernández Macedo GV, Sifonios L, Cassanelli PM, Cladouchos ML, Wikinski S. ININFA. Junín 956 piso 5º Buenos Aires, Argentina. e-mail: georginafm@ffyb.uba.ar
B1-09	MODIFICACIONES POSTRADUCCIONALES DE H3 ASOCIADAS A LA MEMORIA DE TRABAJO. Cassanelli, M; Cladouchos, M; Fernández Macedo, G; Sifonios, L; Wikinski, S. ININFA (UBA-CONICET) Junín 956 5°. Bs. As., Argentina. mcassanelli@ffyb.uba.ar
B1-10	EXPRESIÓN DEL RECEPTOR NICOTÍNICO _M (4β ₂) DURANTE EL SÍNDROME DE ABSTINENCIA A LA NICOTINA EN RATONES Y SU PREVENCIÓN CON BACLOFEN Varani A. P. ¹⁻³ , Antonelli M. C. ² y Balerio G. N. ¹⁻³ ¹ ININFA; ² IQUIFIB (CONICET); ³ Cát. de Farmacología - FFyB-UBA. Junín 956, 5° piso, (C1113AAD), Buenos Aires. Email: avarani@ffyb.uba.ar
B1-11	EFECTO ANSIOLÍTICO ASOCIADO AL SÍNDROME DE ABSTINENCIA A LA MORFINA: DIMORFISMO SEXUAL EN LA EXPRESIÓN DEL FACTOR NEUROTRÓFICO DERIVADO DEL CEREBRO (BDNF) EN RATONES Pedrón V.T.¹, Varani A.P.¹² y Balerio, G.N.¹²¹ININFA - CONICET y ²Cát. de Farmacología – FFyB-UBA. Junín 956 5°P, (1113), Buenos Aires. Email: vtpedron@gmail.com





Coordinadores: Dr	BLOQUE 2 Farmacocinética I res. Alejandro Serra y Santiago Palma
B2-12	PERMEACIÓN INTESTINAL DE UN NUEVO PROFÁRMACO DE LAMIVUDINA (3TC) Gualdesi M.S., Briñón M.C., Quevedo M.A. Dpto. de Farmacia, Fac. Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. Ciudad Universitaria, 5000, Córdoba, Argentina. E-mail: alfredoq@fcq.unc.edu.ar
B2-13	ESTUDIO DE LA PERMEACIÓN INTESTINAL DE UN NUEVO DERIVADO DE AZT Quevedo M.A., Nieto L., Briñón M.C. Dpto. de Farmacia, Fac. Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. Ciudad Universitaria, 5000, Córdoba, Argentina. E-mail: alfredoq@fcq.unc.edu.ar
B2-14	DETERMINACIÓN DE LA DISPOSICIÓN PLASMÁTICA Y OCULAR DE PREDNISOLONA TRAS SU ADMINISTRACIÓN ORAL EN GATOS Del Sole MJac, Moreno Lbc, Aba MAa, Lanusse Cbc a Laboratorio de Fisiología del Sistema Nervioso y Endocrinología y b Laboratorio de Farmacología, Departamento de Fisiopatología, Facultad de Ciencias Veterinarias, UNCPBA, Campus Universitario, Tandil, 7000, °CONICET, Argentina. mdelsole@vet.unicen.edu.ar
B2-15	DESARROLLO Y VALIDACIÓN DE UN MÉTODO HPLC PARA LA CUANTIFICACIÓN DE PREDNISOLONA EN PLASMA Y HUMOR ACUOSO DE GATOS Del Sole MJ ^{ac} , Moreno L ^{bc} , Aba MA ^a , Lanusse C ^{bc} a Laboratorio de Fisiología del Sistema Nervioso y Endocrinología y b Laboratorio de Farmacología, Departamento de Fisiopatología, Facultad de Ciencias Veterinarias, UNCPBA, Campus Universitario, Tandil, 7000, °CONICET, Argentina. mdelsole@vet.unicen.edu.ar
B2-16	DESARROLLO DE UN MODELO IN VITRO PARA PREDECIR LA ABSORCIÓN ORAL DE FÁRMACOS EN HUMANOS Delrivo A. ¹ , Granero G., Longhi M. Departamento de Farmacia. Facultad de Ciencias Químicas.UNC. Ciudad Universitaria. X5000HUA. Córdoba. Argentina. ¹ adelrivo@fcq.unc.edu.ar
B2-17	DESARROLLO Y VALIDACIÓN DE UN MÉTODO POR HPLC PARA LA DETERMINACIÓN DE ACICLOVIR EN FLUIDO INTESTINAL DE RATA. M. Julia Mora, Marcela R. Longhi y Gladys E. Granero. Departamento de Farmacia, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, X5000HUA, Argentina, glagra@fcq.unc.edu.ar
B2-18	EVALUACIÓN DE LA TOXICIDAD INTESTINAL DE ACETAZOLAMIDA Y DE SU COMPLEJO DE INCLUSIÓN CON HIDROXIPROPIL-β-CICLODEXTRINA (HP-β-CD). Mora MJ, Petiti JP, Longhi MR, Torres AI**, Granero GE* *Departamento de Farmacia-Facultad de Ciencias Químicas-**Centro de Microscopía Electrónica, UNC. Haya de la Torre y Medina Allende- Ciudad Universitaria-5000 Córdoba. glagra@fcq.unc.edu.ar
B2-19	DISTRIBUCIÓN BIOLÓGICA DEL RADIOFÁRMACO 99MTC-SESTAMIBI. ESTUDIOS PRELIMINARES Leonardi N, Tesán F, Borré C, Zubata P, Salgueiro M, y Zubillaga M. Laboratorio de Radioisótopos, FFYB, UBA. Junín 956, PB, 1113, Buenos Aires, Argentina, nleonardi@ffyb.uba.ar
B2-20	MODULACIÓN POR EL ESTADO TIROIDEO DE LA CAPTACIÓN DE ¹²⁵ IODO EN EL LINFOMA T MURINO. ESTUDIOS PRELIMINARES. Borré MC, Sterle H, Barreiro Arcos ML, Tesán F, Leonardi N, Salgueiro MJ, Boccio J, Cremaschi G, Zubillaga M Laboratorio de Radioisótopos, FFYB, UBA. Junín 956, PB, 1113, Buenos Aires, Argentina candelaborre@hotmail.com
B2-21	DISPOSICIÓN INTRAVENOSA DE LA AMPICILINA EN LLAMAS (Lama glama) Kreil, V.; Ambros, L.; Prados, P.; Monfrinotti, A.;; Hallu, R.; Rebuelto, M. (UBACYT V 026) Farmacología, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad de Buenos Aires. Chorroarín 280 (1427), Buenos Aires. e-mail: rebuelto@fvet.uba.ar

P	VOLVER		enes – SAFE 2011 N° 2250-4079	6
SAFE	BLOQUE 3	133IV	N 2230-4079	
Carallar Issue Day	Farmacocinética II			
	Adriana Torres y Marcela Rebuelto			
B3-22	FARMACOCINÉTICA DE LA ENROFLOXACINA VÍ CASCABEL (CROTALUS DURISSUS TERRIFICUS) Waxman, S¹; Prados, AP¹; De Lucas, J²; San Andrés, Roodt, A³; Rodríguez, C.² ¹Cátedra de Farmacología, FCV, Universidad de Bu waxman@fvet.uba.ar. ²Fac. de Veterinaria, UCM. ³Labor Experimental y Aplicada, Fac. de Medicina, UBA.	MI ² ; Regner, P ³ ; C	osta de Oliveira, rín 280 (1427)	V ³ ; de
B3-23	ANÁLISIS DE INDICADORES DE ZINC PARA UN MODELO ANIMAL. Tesan F ¹ , Hernández F ¹ , Torti H ¹ , Massot F ¹ , Huarte Weill R ⁴ , Cremaschi G ^{2,3} , Boccio J ¹ y Salgueiro MJ ^{1,2} . ¹ Laboratorio de Isótopos Estables aplicados a Biología y Me Bioquímica, UBA; ² Laboratorio de Radioisótopos, Cátedra UBA; ³ CEFYBO, CONICET; ⁴ Departamento de Investigaci Aires, Argentina.Junin 956, Piso bajo, CP 1113 ftesan@ffyb	M ¹ , Rubín de Celis dicina, Cátedra de Física, Facultad dicín y Desarrollo, Dano	E ¹ , Arcos Barreir ca, Facultad de Far e Farmacia y Bioq	macia y química,
B3-24	DETERMINACIÓN DE LA BIODIOSPO	NIBILIDAD DE	ZINC EN	UN
	NUTRACÉUTICO. Tesan F¹, Hernández F¹, Torti H¹, Massot F¹, Huarte Weill R⁴, Cremaschi G², ³, Boccio J¹ y Salgueiro MJ¹, ². ¹Laboratorio de Isótopos Estables aplicados a Biología y Me Bioquímica, UBA; ²Laboratorio de Radioisótopos, Cátedra UBA; ³CEFYBO, CONICET; ⁴Departamento de Investigaci Aires, Argentina.Dirección postal: Junin 956, Piso bajo, CP	dicina, Cátedra de Físio de Física, Facultad d són y Desarrollo, Dano	ca, Facultad de Far e Farmacia y Bioq ne Argentina SA,	macia y química,
B3-25	VARIABLES HEMODINÁMICAS DURANTE CONCENTRACIÓN ALVEOLAR MÍNIMA DE HORARIOS DIFERENTES Tarragona, L.; Otero, P.; Zaccagnini, A.; Ambros, L Rebuelto, M. Farmacología y Anestesiología, Facultad Ciencias V ltarragona@fvet.uba.ar.	ISOFLURANO EN	N CANINOS EN	N DOS
B3-26	CORTES LAMINARES DE TEJIDO (TISSUE A ESTUDIAR EL METABOLISMO IN VITRO DE F Herrera del Mestre, M. ^(1,4) ; Virkel G. ^(1,3) ; Larsen, K. ⁽²⁾ C. ^(1,3) . (1) Lab. Farmacología (FCV-UNCPBA) (2) Lab. Biología (FC gvirkel@vet.unicen.edu.ar	TÁRMACOS DE US 2,3); Maté, M.L. ^(1,3) ; I	SO VETERINAL Lifschitz, A. ^(1,3) ; I	RIO. Lanusse
B3-27	EXPRESIÓN GENÉTICA Y ACTIVIDAD META NIVEL HEPÁTICO EN OVINOS: EFECTO DE LINDUCTOR. Maté L. ⁽¹⁾ ; Virkel G. ⁽¹⁾ ; Ballent M. ⁽¹⁾ ; Lifschitz A. ⁽¹⁾ ; Lanusse C. ⁽¹⁾ . (1) Laboratorio Farmacología (FCV-UNCPBA) (2) COmmlmate@vet.unicen.edu.ar	A DEXAMETASO Sallovitz J. (1,2); Her	NA COMO AG	M. ^(1,3) ;
B3-28	DISPOSICION PLASMATICA Y RESI ADMINISTRACION ORAL DE OXFENDAZOLE Moreno L ¹ , Farias C ¹ , Lanusse C ¹ , Donadeu M ³ , Doming ¹ Laboratorio de Farmacología, Facultad de Ciencias Veterin ² Laboratorio de Medicina Preventiva, Facultad de Veterin Building, Pentlands Science Park, Bush Loan, Edinburgh. In	ue G ³ , Lopez T ² , Gard narias, UNCPBA, Tand aria, USAM, Lima, P	cía H², Gonzalez A dil; CONICET, Ar eru. ³ GALVmed, 1	gentina.
B3-29	DESARROLLO DE FLUBENDAZOLE COMO FARMACOCINÉTICA EN DIFERENTES MODE ¹ Ceballos L, ¹ Alvarez, L., ¹ Confalonieri, A., ² Geary, T., ³ N ¹ Laboratorio de Farmacología, FCV, UNCPBA, Tandil y McGill University, Canada. ³ Department of Path ceballos@vet.unicen.edu.ar	LOS ANIMALES MacKenzie, C., ¹ Lanus CONICET, Argentina.	sse, C. ² Institute of Paras	itology,
B3-30	EXCRECIÓN URINARIA DE CITRATO EXTRAHEPÁTICA (CE). ROL DE LOS TRANSP Brandoni A., Torres A.M. Farmacología. Fac. Cs. Bioq. y Farm. U.N.R. Suipad anabelbrandoni@gmail.com.	ORTADORES API		

SAFE	VOLVER	Libro de Resumenes – SAFE 2011 7 ISSN N° 2250-4079						
B3-31	FARMACOCINÉTICA INTRAMUSCULAR Y CEFOXITINA EN GATOS DOMÉSTICOS Albarellos, G.; Denamiel, G.; Montoya, L.; Lupi, M.; CEV UBA Chorroarín 280, Cap. Fed. (1427); FCV UN albarell@fvet.uba.ar							
ordinadores: Dres.	BLOQUE 4 Farmacocinética III Paula Schaiquevich y Marcelo Ponte							
B4-32	ESTUDIO FARMACOCINETICO MULTIDOSI EN POTRILLOS CON NEUMONIA EXPERIM Rivulgo V.M, ^{1,2} Sparo M. ¹ , Fumuso E, Fernández H ¹ , Laboratorio de Farmacología, Facultad de Ciencias .CONICET.3 Cátedra de Farmacología, FCV, UNLP. e-n	ENTAL. , Landoni F. ³ Sanchez Bruni. S. ^{1,3} Veterinarias,UNCPBA- (B7000APA) -Tandil. 2						
B4-33	VALIDACIÓN DE UN MODELO MURINO PA COMPARATIVO DE AZITROMICINA Y RIFA Rivulgo V.M, ^{1,2} Sparo M. ¹ , Fumuso E ¹ , Fernández H ¹ Laboratorio de Farmacología, Facultad de Ciencias .CONICET. e-mail:ssanchez@vet.unicen.edu.ar	MPICINA. ., Sánchez Bruni. S. ^{1,2}						
B4-34	ÁCIDO HIALURÓNICO (AH) COMO PO HABILIDAD DE LOS COMPLEJOS AH-F HIALURONIDASA (HASA). Battistini, F.D; Olivera, M. E.; Manzo, R.H. Facultad de Ciencias Químicas, Dpto. de Farmacia. UNC. (lab 210). fdbattistini@gmail.com	PARA INHIBIR LA ACTIVIDAD DI						
B4-35	ESTUDIOS FÁRMACO Y TOXICOCINÉTE PACIENTES PEDIÁTRICOS Marson ME, (a) Garcia-Bournissen F, (b) Altcheh J, (b) Mo (a) Área de Toxicología, Departamento de Ciencias Biolo Nacional de La Plata. Calle 47 y 115 (1900) La emarson@biol.unlp.edu.ar.	oscatelli G, ^(b) Mastrantonio G. ^(b) ógicas, Facultad de Ciencias Exactas, Universida						
B4-36	CORRELACIÓN ENTRE ACTIVIDAD METABÓLICA Y EXPRESIÓN DEL ARNM DE GLUTATION-S-TRANSFERASA EN FASCIOLA HEPATICA SENSIBLE Y RESISTENTE A TCBZ Scarcella S¹., Lamenza P¹., Olaechea F²., Larroza M²., Solana H¹. ¹FCV-UNCPBA - Tandil – Argentina ²EEA-INTA Bariloche – Bariloche- Argentina. silvanas@vet.unicen.edu.ar							
B4-37	IMPLEMENTACION DE UN SISTEMA CICLOSPORINA MICROEMULSION Y T PEDIATRICO RENAL Y HEPATICO. Riva N, Caceres Guido P, Rousseau M, Cambaceres C, Hospital de Pediatría J.P. Garrahan nCombate de los Pozo	, Licciardoni N, Monteverde M, Schaiquevich P.						
B4-38	ESTUDIO DEL USO DE FARMACOS EN UNA DE 60 AÑOS POLIMEDICADOS Ponce L, Álvarez F y Brizuela N. Facultad de C. Médicas-Cátedra de Farmacología. Univ Cordoba-Argentina-CP5000 . nildabrizuela@hotmail.com	versidad Nacional de Córdoba. Santa Rosa 1085						
B4-39	TERAPIAS ANTI-RETROVIRALES EN VIH/SI Verdugo R ¹ , Agüero N ¹ , Trifiró A ¹ , Ribolzi A ¹ , Fuentes ¹ Coordinación Provincial VIH/SIDA e ITS. ² Farmacologi Argentina. rodverd1@yahoo.com.ar	sL^2						
B4-40	DESCRIPCIÓN DE LA EVOLUCIÓN DE LOS EL PRIMER MES DE VIDA UTILIZANDO UN Porta A., Caceres Guido P , Muñoz C., Travaglianti M Hospital de Pediatría J.P. Garrahan. Combate de los Pozos	MODELO LINEAL MIXTO , Niselman A., Schaiquevich P.						
B4-41	A PROPÓSITO DE LA METODOLOGÍA E INFERIORIDAD Y SU COMPARACIÓN CON Héctor Alejandro Serra ¹ , Marcelo Luis Ponte ² ¹ 1ra Cátedra de Farmacología, Medicina, UBA ² - Ser Agudos, Cosme Argerich haserrafarmaco@gmail.com	LOS DE BIOEQUIVALENCIA.						

18.00-18.30

Cafe





18.30-19.30	CONFERENCIA PLENARIA I
	Dr. Eduardo Gallardo.
	Médico Especialista en Farmacología, Presidente de EGCP SA LARA (Latin American Research Associates)
	"La farmacología clínica en argentina: situación actual y perspectivas"
	Coordinadores: Dres Schaiquevich y Ricardo Cabrera

		Jueves 3 de Noviembre de 2011						
8.40-	10.10	COMUNICACIONES ORALES I - Premio SAFE 2011						
		Coodimador; Dra. Nora Brandan						
8.40	O1-01	EFECTO DEL FLUORURO SOBRE LA DENSIDAD MINERAL Y LA RESISTENCIA ÓSEA EN LA RATA. Fina BL, Da Ros E, Rigalli A. Facultad de Medicina, UNR. Santa Fe 3100, Rosario. arigalli@conicet.gov.ar						
8.55	O1-02	LA ACTIVIDAD NEUROESTEROIDOGÉNICA HIPOTALÁMICA CONDICIONA LA SECRECIÓN DE LH DURANTE LA PUBERTAD. Giuliani F, Casas S, Chávez MC, Escudero C, Laconi M, Yunes R, Cabrera R. INBIOMED (UM) – IMBECU - CONICET. Huarpes 648, Mendoza (5500), Ciudad. fernando.giuliani@um.edu.ar.						
9.10	O1-03	DESREGULACIÓN DE LA VÍA DE SEÑALIZACIÓN TGF-β EN EL INTESTINO DIABETICO Honoré S.M., Quiroga V.E., Alemán M.N., Sánchez S.S., Gómez Rojas J.R. Depto Biología del Desarrollo, INSIBIO (CONICET-UNT). Chacabuco 461 (T4000ILI) S.M. Tucumán, Tucumán, E-mail: smhonore@fbqf.unt.edu.ar						
9.25	O1-04	EXPRESIÓN RENAL Y HEPATICA DE TRANSPORTADORES DE ANIONES ORGANICOS EN RATAS EXPUESTAS A CLORURO MERCURICO (HgCl ₂). Hazelhoff M, Bulacio R, Trebucobich M, Brandoni A, Endou H*, Passamonti S*, Torres AM. Farmacología. Fac. Cs. Bioq. y Farm. UNR. CONICET. Rosario. (*) Kyorin University, Tokio, Japón. (*)Trieste University, Italia. Email: admotorres@yahoo.com.ar						
9.40	O1-05	EVIDENCIAS in vitro DE LA TÓXICIDAD DEL VENENO DE Bothrops diporus (YARARÁ CHICA) SOBRE LA VASCULATURA DEL CORION LAMINAR DE PIE EQUINO. Dubiel, C.1; Bustillo, S.2; Maruñak, S.1; Alonso M3; Acosta, O.1; Teibler, G.1 1-Cátedra de Farmacología y Toxicología, Facultad de Ciencias Veterinarias-UNNE-Email: elvet_30@hotmail.com 2-Cátedra de Química Biológica I, FaCENA – UNNE 3-Hospital de Clínicas de Grandes Animales, Facultad de Ciencias Veterinarias-UNNE						
9.55	O1-06	CONSECUENCIAS DEL ESTRÉS POSTNATAL Y LA INGESTA DE ALCOHOL EN RATAS ADOLESCENTES Odeon MM 1, Andreu M3, Yamauchi L3, Grosman M3, Acosta GB1,2 ¹ ININFA (CONICET-UBA) ² -Cátedra de Fisiopatología, UBA. Junín 956 5° piso, C1113AAD ³ -Laboratorio Bioquímica Médica SRL Buenos Aires, Argentina. E-mail: modeon@ffyb.uba.ar						
10.10	01-74	PERFILES DE CONCENTRACIÓN DE CLOSANTEL Y MOXIDECTIN EN PLASMA, LECHE, QUESO Y RICOTA DE CABRA. Iezzi, S. ^{1,2} ; Nejamkin, P. ^{1,2} ; Sallovitz, J. ^{1,3} ; Farias, C. ^{1,2} ; Lifschitz, A. ^{1,2} ; Imperiale, F. ^{1,2} ; Lanusse, C. ^{1,2} Laboratorio de Farmacología, FCV, UNCPBA, 7000 Tandil, Argentina. ² - CONICET 3- CIC. siezzi@ vet.unicen.edu.						

10.30-12.00	SIMPOSIO II Simposio de Investigadores Jóvenes APORTES DE LA NANOMEDICINA AL PROGRESO DE LA FARMACOTERAPIA Coordinador: Dr. Santiago Palma (UNC)
10.30-11.00	Dra. Maria Jose Morilla (UNQ-CONICET) "Liposomas en la clínica y avances pre-clínicos"
11.00-11.30	Dr. Juan Manuel Llabot (UNC-CONICET)

	"Nanopartículas proteicas como Sistemas Bioadhesivos de Administración de Fármac	cos''
--	--	-------



11.30-12.00	Dr. Alejandro Sosnik (UBA-CONICET)			
	"Potencial de los copolímeros anfifilicos auto-agregables como inhibidores de transportadores de eflujo de la superfamilia de ABC en la optimización de la			
	farmacoterapia"			
12.00-12.30	Café			
12.30-13.30	CONFERENCIA PLENARIA II			
	Dra. Silvia Wikinski (ININFA(CONICET-UBA)			
	"Mecanismos de acción de psicofármacos y teorías etiopatogénicas de las enfermedades mentales: una perspectiva epistemológica"			
	Presentador: Dra. Nora Brandan (UNNE, Corrientes)			
13.30-15.00	Almuerzo taller para farmacólogos clínicos.			
	Coordinadores: Dres. Adriana Torres, Sergio Sánchez y Alejandro Serra.			
	CON INSCRIPCION			
13.30-15.00	Almuerzo libre			
15.00-16.30	SIMPOSIO III			
	SIMPOSIO ACTUALIZACIÓN EN ESQUIZOFRENIA Y OTROS			
	DESÓRDENES PSICÓTICOS			
	Coordinadora: Dra. Silvia Wikinski.			
15.00-15.30	Dr. Eduardo Sánchez (Miembro del Capítulo de Epistemología e Historia de la Psiquiatría de la			
	Asociación de Psiquiatras Argentinos.)			
	"Clínica de las distintas formas de psicosis: esquizofrenia y autismo"			
15.30-16.00	Dra. Amaicha Depino (Instituto de Fisiología, Biología Molecular y Neurociencias UBA-CONICET)			
	"Rol de la inflamación cerebral en el desarrollo de comportamientos relacionados con el autismo."			
16.00-16.30	Dr. José Apud (Clinical Brain Disorders Branch National Institute of Mental Health-NIH Bethesda, MD, EEUU)			
	"Genética de la Esquizofrenia: COMT, KCNH2 y sus implicaciones clínicas".			

16.00-18.00	DISCUSIÓN Y DEFENSA ORAL DE POSTERS II		
BLOQUE 5 Farmacodinamia Coordinadores: Dras. Graciela Balerio y Alicia Consolini			
B5-42	EFFECTS OF NUCLEOSIDE REVERSE TRANSCRIPTASE INHIBITORS ON THE EXPRESSION PROFILE OF THE EFFLUX PUMP BCRP IN PREGNANT RATS. Filia MF*, Di Gennaro SS, Godoy J, Minoia JM, Rubio MC, Peroni RN. ININFA (CONICET), Buenos Aires, ARGENTINA. *ffilia@ffyb.uba.ar		
B5-43	EFECTOS MECÁNICO-ENERGÉTICOS DEL PIRUVATO EN CORAZONES DE RATA NEONATA EXPUESTOS A HIPOXIA-REOXIGENACIÓN. Bonazzola, P.¹ y Consolini, A.E.² ¹ ININCA, Fac. Medicina, UBA-CONICET y ² Cát. de Farmacol., Fac. Cs. Exactas, UNLP. E-mail: bonazzolap@yahoo.com.ar		
B5-44	EFECTO DE LOS VENENOS DE BOTHROPS ALTERNATUS Y BOTHROPS DIPORUS SOBRE CELULAS RENALES DE LA LINEA MDCK Simon, A. R.; Bustillo, S.; Acosta, O.; Leiva, L. Universidad Nacional del Nordeste. Av. Libertad N°5400. CP 3400. Corrientes. Argentina. e-mail: ale-simon@hotmail.com		
B5-45	ACTIVIDADES FARMACOLOGICAS DE DOS ISOFORMAS DE PLA ₂ AISLADAS DE B. DIPORUS Avico, E. ¹ ; Bustillo, S ¹ .; Maruñak, S ¹ .; Ponce-Soto, L. ² ; Acosta, O. ¹ ; Leiva, L ¹ . ¹ Universidad Nacional del Nordeste. Av. Libertad N°5400. CP 3400. Corrientes. Argentina. e-mail: e_avico@hotmail.com ² . Universidade Estadual de Campinas, UNICAMP, Brazil.		
B5-46	EFECTO PROINFLAMATORIO DEL VENENO DE BOTHROPS ALTERNATUS DEL NEA Echeverría S ¹ , Rodriguez JP ¹ , Teibler P ¹ ; De Marzi M ² , Malchiodi E ² , Acosta O. 1 y Leiva, L ¹ . 1 UNNE, Av. Libertad N°5400. CP 3400. Corrientes. Argentina. 2 IDEHU, CONICET. e-mail:		

P		Libro de Resumenes – SAFE 2011	10
SAFE	VOLVER	ISSN N° 2250-4079	
B5-47	EFECTO DE LA NISTATINA SOBRE LA F MODELO DEL NEFRÓN DISTAL Orce G., Castillo G., Rojas C. y Frías C., E. Inst. de Fisiología, Fac. de Medicina, UNT y Dep (UNT-CONICET) – Avda. Roca 1900, Tucumán – or	to. de Fisiología y Neurociencia, INSI	
B5-48	EFECTOS DE GENISTEÍNA Y ORTO- ENERGÉTICA DE CORAZONES DE RATA EN Colareda, G.A.; Ragone, M.I., y Consolini, A.E. Cátedra de Farmacología, Dpto Cs. Biológicas, Facultad de y 115 (1900) La Plata. dinamia@biol.unlp.edu.ar	ISQUEMIA/REPERFUSIÓN.	
B5-49	REGULACIÓN DEL Ca ²⁺ Y LA MECÁNICO COBAYO CON CARDIOPLEJIA DE ALTA CLONAZEPAM Y CGP37157. Ragone, M.I. ¹ , Torres N ² , y Consolini, A.E ^{1,2} . ¹ Farmacología, Fac.Cs Exactas, UNLP. dinamia@biol.unl ² Cardiovascular Research and Training Institute, Salt Lake	A [K]o: EFECTOS DE OUABAÎ	
B5-50	LA ASOCIACIÓN DE INTERFERON γ (INFγ) Y FAPOTENCIA LAS RESPUESTAS CONTRÁCTILES CININAS (BKB ₁) EN VENA UMBILICAL HUMANA Kilstein Y, Nowak W, Armesto A, Santín-Velazque N, F 3° Cátedra de Farmacología. Facultad de Medicin farmaco3@fmed.uba.ar	MEDIADAS POR EL RECEPTOR E (VUH). Errasti A, Rothlin R.	B1 Å
B5-51	CIPROFLOXACINA Y ALTERACIÓN EN LA F Ponte ML (1), Serra HA (2) (1), Hospital General de Agudos "Dr Cosme Argerich" UBA Htal Gral "Dr Cosme Argerich" Pi Y Margall 740. Cl	(2)Primera Cátedra de Farmacología. Medi	
B5-52	PROLONGACIÓN QTC Y POTENCIAL TORSA Ponte ML (1), Serra HA (2) (1), Hospital General de Agudos "Dr Cosme Argerich" (UBAHospital Gral "Dr Cosme Argerich" Pi Y Margall 74	(2),Primera Cátedra de Farmacología. Medi	
	BLOQUE 6		
Coordinadores: Dres. G	Farmacognosia I Gabriel Orce y Alejandra María		
B6-53	ACTIVIDAD ANTINOCICEPTIVA DE EXTR. GEOFFROEA DECORTICANS (CHAÑAR) Reynoso M., Aristimuño E., Daud A. y Sánchez Riera A Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia, UNT. sariera@fbqf.unt.edu.ar	,	
B6-54	ESTUDIO DE ESTABILIDAD DE UN E DIVARICATA: RELACIÓN ENTRE LA COMP ANTIOXIDANTE. Alonso MR ^a , Peralta, IN ^a , Anesini C. a,b. a IQUIMEFA- CONICET- UBA. bCátedra de Farmac Universidad de Buenos Aires, Argentina. mralonso@ffyb.	OSICIÓN QUÍMICA Y LA ACTIVII cognosia, Facultad de Farmacia y Bioquí	DAD
B6-55	EFECTO DE LITHRAEA MOLLEOIDES SOB IONES SODIO Y POTASIO EN RATAS Garro MF, Fernández E, Gil R, Saad JR, María A, Pelz Farmacología. Química Analítica. Química Orgánica. I Universidad Nacional de San Luis. Chacabuco y Pedernera	BRE LA EXCRECIÓN URINARIA ver L. Facultad de Química, Bioquímica y Farm	nacia.
B6-56	YACON: FUENTE DE METABOLITOS BIOACEN FARMACOLOGÍA. ESTUDIOS PRE-CLINI Genta SB, Habib NC, Serra Barcellona C, Cabrera W, Depto Biología del Desarrollo, INSIBIO (CONICET-UTucumán, ARGENTINA. ssanchez@fbqf.unt.edu.ar	COS Honoré SM, Sánchez SS. JNT). Chacabuco 461 (4000) S.M. Tucu	umán,
B6-57	EVALUACIÓN IN VITRO DE LA ACCIÓ COAGULACIÓN SANGUÍNEA DE EXTRACTO Errasti ME ¹ , Rotelli AE ² , González MM ³ ¹ LIProVe, ³ Cátedra de Hematología, Depto. de Cs Bioló Argentina. ² Lab. De Farmacología, FQByF UNSL, Chacab mail: meerrasti@biol.unlp.edu.ar	OS DE BROMELIACEAS ógicas, FCE UNLP, 115 y 47, (1900) La 1	Plata,





B6-58	EXTRACTOS DE PSEUDANANAS MACRODONTES Y BROMELIA BALANSAE CON ACCIÓN ANTIINFLAMATORIA EN UN MODELO DE INFLAMACIÓN CRÓNICA EN RATAS Errasti ME¹, Caffini NO¹, Rotelli AE², Pelzer L² ¹LIProVe, FCE UNLP, 115 y 47, (1900) La Plata, Argentina. ²Lab. De Farmacología, FQByF UNSL, Chacabuco y Pedernera, (5700) San Luis, Argentina. E-mail: meerrasti@biol.unlp.edu.ar
B6-59	PERFIL FARMACOLOGICO DE LA ESPECIE PATAGÓNICA Chiliotrichum diffusum (ASTERACEAE) Alcalde, S, M. ¹ ., Córdoba, O. ² ., Gorzalczany, S. ³ ., Hocht, C. ⁴ . Taira, C. A. ⁵ ., Flores M.L. ⁶ . ¹ Farmacología I, ² Química Biológica II y ⁶ Farmacognosia, CRIDECIT - FCN, UNPSJB, Km 4, 9000, Com Riv, Chubut; ^{3,4,5} Farmacología, FFyB UBA, Bs As, Argentina. salcalde@unpata.edu.ar; fargnosi@unpata.edu.ar
B6-60	ACTIVIDAD FARMACOLOGICA Y FITOQUÍMICA DE <i>Ulva rigida</i> (ULVACEAE, CHLOROPHYTA) DEL GOLFO SAN JORGE (PATAGONIA ARGENTINA) ¹ Uhrich AV, ² Gorzalczany S, ² Taira CA, ³ Córdoba O.L, ⁴ Flores ML ¹ Farmacología II, ³ Química Biológica II y ⁴ Farmacognosia, CRIDECIT-FCN, UNPSJB, Km 4, 9000, Comodoro Rivadavia, 9000. ² Farmacología, FFyB, UBA, Junín 956, Buenos Aires. E-mail: auhrich2001@yahoo.com; fargnosi@unpata.edu.ar
B6-61	ACTIVIDAD ANTINOCICEPTIVA DE LITHREA MOLLEOIDES (ANACARDIACEAE) Y DE SUS COMPUESTOS AISLADOS ¹ Morucci F., ² López P., ¹ Miño J., ² Ferraro G., ¹ Gorzalczany S. Cátedras de ¹ Farrmacología, ² Farmacognosia. Facultad de Farmacia y Bioquimica, Universidad de Buenos Aires, <i>Junín 956, Buenos Aires. E-mail:</i> sgorza@ffyb.uba.ar
B6-62	ACTIVIDAD ANTINOCICEPTIVA DE Solidago chilensis MEYEN (VARA DORADA) Bucciarelli A.B. ¹ , Skliar M.I. ¹ , Gorzalczany S. ² ¹ Depto. BB y F, UNS, San Juan 670, (8000) Bahía Blanca; ¹ FFyB, UBA, Junín 956, (1113) CABA. E-mail: sgorza@ffyb.uba.ar

	BLOQUE 7
	Farmacognosia II
Coordinadores Dres.	Alejandro Serra y Maria Eugenia Olivera
B7-63	TOXICIDAD AGUDA DE LIGARIA CUNEIFOLIA Y TRIPODANTHUS FLAGELLARIS EN RATÓN Mitjans N, Fusco M, Sosa A, García Aseff S, Petenatti E., Wendel G, Pelzer L. Farmacología. Farmacognosia. Univ. Nac. de San Luis. Chacabuco y Pedernera, 5700. San Luis. gwendel@unsl.edu.ar
B7-64	TOXICIDAD ORAL IN VIVO DE UN EXTRACTO MEDICINAL DE CAESALPINIA PARAGUARIENSIS Sgariglia, M.A. ^{1,3} , Honoré, S. ^{2,3} , Soberón, J.R. ^{1,3} , Sampietro, D.A. ^{1,3} , Genta, S. ² , Sanchez, S.S. ^{2,3} y Vattuone, M,A. ^{1,3} Instituto de Estudios Vegetales, Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia (UNT), Ayacucho 471; INSIBIO (UNT) Chacabuco 461 (4000); CONICET San Miguel de Tucumán. Argentina. E-mail: melinasgariglia@gmail.com
B7-65	EFECTOS CENTRALES Y ANTIESPASMÓDICO INTESTINAL DE Stevia sp. Matera S.I., Piersante M.V., Consolini A.E. Cátedra de Farmacología, Depto de Ciencias Biológicas, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, Argentina. 47 y 115 (1900) La Plata. dinamia@biol.unlp.edu.ar
B7-66	HIDRATOS DE CARBONO, FENOLES Y FARMACOLOGÍA DE Solidago chilensis Meyen (ASTERACEAE) Bucciarelli A, ² Córdoba OL, ¹ Skliar MI, ^{3*} Flores ML Farmacognosia, Depto. BByF, UNS, San Juan 670, 8000, Bahía Blanca. ² Química Biológica II y ³ Farmacognosia, CRIDECIT-FCN, UNPSJB, Km 4, 9000, Comodoro Rivadavia. *E-mail: fargnosi@unpata.edu.ar
B7-67	ESTUDIO DE TOXICIDAD DE Solidago chilensis POR EXPOSICIÓN SUBCRÓNICA Bucciarelli AB, Bras C, Gandini NA, Minetti A, Skliar MI Departamento de Biología, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional del Sur, San Juan 670, (8000) Bahía Blanca. E-mail: mskliar@uns.edu.ar
B7-68	ACTIVIDAD CENTRAL DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE URTICA CIRCULARIS ¹ Anzoise M.L., ² Marrassini C., ¹ Miño J., ² Ferraro G., ¹ Gorzalczany S. Cátedras de ¹ Farrmacología, ² Farmacognosia-IQUIMEFA. Facultad de Farmacia y Bioquimica, Universidad

SAFE	VOLVER	Libro de Resumenes – SAFE 2011 12 ISSN N° 2250-4079
B7-69	PERFIL FARMACONUTRICIONAL DE IDENTIFICACIÓN DE LÍPIDOS BIOACTIVOS Canalis AM, Soria EA, Quiroga PQ, Perovic NR, Defag Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Enrique Barros s/n, Ciudad Universitaria, Córdoba 5014, A	gó MD. e Córdoba – CONICET. Escuela de Nutrición,
B7-70	IMPLICANCIA DE LA VÍA DEL ÓXII ANTINOCICEPCIÓN CAUSADA POR FRUTOS Bustos PS ^{a,b} , Saragusti AC ^{c,d} , Cabrera JL ^{a,b} , Chiabrara ^a Dpto. de Farmacia, ^b IMBIV-CONICET- ^c Dpto. de Bioqu Químicas, UNC, Córdoba, Argentina. ^e Dpto. de Cs l Florianópolis, Brasil. *gortega@fcq.unc.edu.ar	S DE <i>Prosopis strombulifera</i> (Lam.) Benth. ndo GA ^{c,d} , Dos Santos ARS ^e , Ortega MG ^{a,b*} uímica Clínica- ^d CIBICI-CONICET- Fac. de Cs.
B7-71	EFECTO DE UN LIGNANO NATURAL SO SUPERÓXIDO EN CÉLULAS VERO Konigheim BS ¹⁻² , Grasso S ² , Aguilar JJ ¹ , Marioni J ² , SC ¹⁻² . ¹ INViV, Fac. Cs. Médicas-Univer. Nac. Cba. ² IMB Universitaria, 5016 Córdoba, Arg. E-mail: bkonigheim@g	Comini LR ² , Contigiani MS ¹ , Nuñez Montoya BIV-CONICET, Fac. Cs. QcasUNC. Ciudad
B7-72	ACTIVIDAD IN VITRO DE EXTRACTOS (Rubiaceae) SOBRE BIOFILMS DE Candida no a Marioni J, Arce Miranda JE, Comini LR, Paraje MG, I Dpto. Farmacia, Fac. Cs. Químicas, Universidad N Universitaria, 5016 Córdoba, Arg. E-mail: jmarioni@fcq.u	albicans. Núñez Montoya SC. facional Córdo-ba. IMBIV-CONICET. Ciudad
B7-73	EVALUACIÓN DE EFECTOS ANSIOLÍTICO MEISNNER EN RATÓN. Cufre I ¹ , Miño J ² , Tarcaya V ¹ , Broussalis A ¹ . Departamento de Farmacología. ¹ Cátedra de Farmacogr Farmacia y Bioquímica. UBA. Junín 956. CABA. E-mail:	nosia y ² Cátedra de Farmacología. Facultad de

	BLOQUE 8				
Quimioterapia de Agentes antiinfeciosos / antiparasitarios/ Residuos I					
Coordinadores: Dras. 0	Coordinadores: Dras. Ofelia Acosta y Laura Moreno				
B8-74	PERFILES DE CONCENTRACIÓN DE CLOSANTEL Y MOXIDECTIN EN PLASMA, LECHE,				
	QUESO Y RICOTA DE CABRA. Iezzi, S. 1,2; Nejamkin, P. 1,2; Sallovitz, J. 1,3; Farias, C. 1,2; Lifschitz, A. 1,2; Imperiale, F. 1,2; Lanusse, C.				
	1- Laboratorio de Farmacología, FCV, UNCPBA, 7000 Tandil, Argentina. 2- CONICET 3- CIC. siezzi@ vet.unicen.edu.				
B8-75	EVALUACION IN VITRO DE LA ESTABILIDAD TERMICA DEL CLOSANTEL EN				
	LOS PROCESOS DE ELABORACION DE QUESO DE CABRA.				
	Iezzi, S. ^{1,2} ; Nejamkin, P. ^{1,2} ; Sallovitz, J. ^{1,3} ; Farias, C. ^{1,2} ; Lifschitz, A. ^{1,2} ; Imperiale, F. ^{1,2} ; Lanusse, C. ^{1,2}				
	1- Laboratorio de Farmacología, FCV, UNCPBA, 7000 Tandil, Argentina. 2- CONICET 3- CIC siezzi@ vet.unicen.edu.				
B8-76	ESTUDIOS IN VITRO DE CONSERVACIÓN DE ACTIVIDAD ANTIPATOGÉNICA EN				
	FORMULACIONES SEMISÓLIDAS UTILIZADAS COMO VEHÍCULO DE				
	SOBRENADANTES DE CULTIVO DE Lactobacillus plantarum ATCC 10241.				
	Sesto Cabral ME ¹ , Ramos AN, Cabrera C; Manzo, R, Valdez JC.				
	¹ Cátedra de Tecnología Farmacéutica II. FBQyF.UNT. Ayacucho 471. CP: 4000.				
	Contacto:eugenia.sestocabral@gmail.com.				
B8-77	APROVECHAMIENTO DE RECURSOS NATURALES: BIOPOLIMEROS DE				
	PECTINA				
	Lachenicht, J. A.; Arias, M. E.; Tracanna, M. I.; Nieva Moreno, M. I.; Gonzalez, A. M.				
	Instituto de Farmacia, Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia, UNT, Ayacucho 471. 4000. San				
	Miguel de Tucumán. marias@fbqf.unt.edu.ar				
B8-78	ACTIVACIÓN ENDOTELIAL Y RESPUESTA INFLAMATORIA: EFECTO DE UNA				
	BACTERIA PROBIÓTICA EN UN MODELO EXPERIMENTAL				
	Zelaya H, Laiño J, Haro C y Agüero G*.				
	Inst. Bioq. Aplicada-Fac Bioq, Qca y Fcia-UNT. Balcarce 747 S.M. de Tucumán. CP 4000. *E-mail: gaguero@unt.edu.ar				

Libro de Resumenes – SAFE 2011	13
ISSN N° 2250-4079	

NAFE SAFE			VOLVE	R]	Libro de l	Resume ISSN		- SAI 225
B8-79	EFECTO ENDOTO				cillus	casei	CRL	431	FR	REN

B8-79	EFECTO PREVENTIVO DE Lactobacillus casei CRL 431 FRENTE A UNA ENDOTOXEMIA EXPERIMENTAL Laiño, J; Zelaya, H; Haro, C y Agüero G* Inst. Bioq. Aplicada-Fac Bioq, Qca y Fcia-UNT. Balcarce 747 S.M. de Tucumán. CP 4000. *E-mail:gaguero@unt.edu.ar
B8-80	COMPARACION DE LA ACTIVIDAD NEMATODICIDA DE FLUBENDAZOLE Y SU METABOLITO REDUCIDO SOBRE Trichinella spiralis Urbizu, L., Confalonieri, A., Sánchez Bruni, S., Lanusse, C., Alvarez, L. Laboratorio de Farmacología, FCV, UNCPBA, Tandil, Argentina-CONICET, Argentina. Email: lalvarez@vet.unicen.edu.ar
B8-81	TRATAMIENTO DE LAS LÍNEA CELULAR EGPE, PROVENIENTES DE PROTOESCÓLICES DE ECHINOCUCCUS GRANULOSUS BOVINO CON BISFOSFONATOS. SUS EFECTOS SOBRE LA CONCENTRACIÓN DE CALCIO Y EL ADN Y LA FORMACIÓN DE COLONIAS QUÍSTICAS EN AGAROSA. Fuchs AG, Echeverría CI, Prieto González EA, Pérez Rojo FG. Roldan EJA. Centro de Altos Estudios en Ciencias Humanas y de la Salud, Universidad Abierta Interamericana. Av. Montes de Oca 745, Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Alicia. Fuchs@uai.edu.ar
21.00	Cocktail de Camaradería. Casa histórica de Tucumán

Viernes 4 de Noviembre de 2011					
9.30-11.30	DISCUSIÓN Y DEFENSA ORAL DE POSTERS III				
	BLOQUE 9				
	Quimioterapia de Agentes antiinfeciosos / antiparasitarios/ Residuos I Mabel Basualdo y Carlos Reyes Toso				
B9-82	ESTIMULACIÓN DE LA PRODUCCIÓN DE BACTERIOCINAS POR CEPAS BAL				
	REGIONALES				
	Collado, S.; Troncoso, N; Mitjans, N.; Gimenez, MI; Devia, C; Stagnitta, P. y Rezza I. PROIPRO 020506.UNSL. E. de los Andes 950. San Luis. Email: irezza@unsl.edu.ar				
B9-83	CINÉTICA BACTERICIDA DEL PÉPTIDO AP-CECT7121 EN CEPAS DE Staphylococcus aureus MULTI-RESISTENTES RECUPERADAS DE INFECCIONES INVASIVAS HUMANAS				
	Delpech G. ¹ , Pourcel G. ¹ , Urbizu L. ² , Confalonieri A. ² , Sánchez Bruni S. ² , Sparo M. ^{1,2} * Escuela Superior de Cs. de la Salud, UNCPBA ¹ . Facultad de Cs. Veterinarias, UNCPBA ² . *msparo@vet.unicen.edu.ar				
B9-84	DESARROLLO DE UNA FORMULACIÓN FARMACÉUTICA ALTERNATIVA DE ALBENDAZOL (ABZ). Paredes A¹, Castro SG¹,³, Allemandi DA¹,³, Ceballos L²,³, Confalonieri A²,³, Urbizu L²,³, Lanusse C²,³, Palma SD¹,³ Sánchez Bruni S²,³. ¹DptoFarm,FCQ,UNC.Cdad.Univ.,CP: 5000, Cba.²Lab. Farmacología,Fac.Cs.Vet, UNCPBA. ³CONICET - Argentina. Email: silvinacastro@fcq.unc.edu.ar				
B9-85	AUMENTO DE LA BIODISPONIBILIDAD DE ALBENDAZOL (ABZ) UTILIZANDO COMPRIMIDOS DE RÁPIDA VELOCIDAD DE DESINTEGRACIÓN (CRVD) EN PERROS. Paredes_A¹, Castro SG¹,⁴, Allemandi DA¹,⁴, Dib A², Suárez G², Lanusse C³,⁴, Sanchez Bruni S³,⁴, Palma SD¹,⁴. ¹Dpto.Farm,FCQ,UNC,Cdad.Univ.,(5000),Cba.²Lab.Farmacología, c.Cs.Vet.,U de la R, Uruguay. ³Lab. Farmacología, Fac. Cs.Vet., UNCPBA. ⁴CONICET. Email: silvinacastro@fcq.unc.edu.ar				
B9-86	ALTERACIONES MORFOLOGICAS Y DE POTENCIAL DE MEMBRANA EN Staphylococcus aureus INDUCIDAS POR EuCl ₅₀ Oflo ₂₀ . Rosset C., Romero V., Manzo R., Alovero F. Dpto. de Farmacia, FCQ, UNC. Cdad. Universitaria .5000. Córdoba. Argentina. E-mail: fallover@fcq.unc.edu.ar.				
B9-87	DISEÑO DE LIBERACION SITIO-ESPECÍFICO MEJORA LA ESTABILIDAD DE RIFAMPICINA (RIF) ASOCIADA CON ISONIACIDA (ISO) Luciani Giacobbe L, Ramirez Rigo M, Romañuk C, Manzo R, Olivera M*. Dpto. de Farmacia, Facultad de Cs Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Haya de la Torre y Medina Allende, Córdoba, Argentina. CP: X5000HUA. TEL: 0351-4334127, *meoliver@fcq.unc.edu.ar				



B9-88	EFICACIA DE IMIDACLOPRID SOBRE NINFAS DE QUINTO ESTADIO DE TRIATOMA INFESTANS. Dadé M., Daniele M., Valle C., Mestorino N., Errecalde J. Cátedra de Farmacología. FCV UNLP 60 y 118, CC 296, 1900, La Plata, Buenos Aires. noram@fcv.unlp.edu.ar – jerrecal@fcv.unlp.edu.ar
B9-89	ENTEROCOCOS AISLADOS DE ALIMENTOS DE ORIGEN ANIMAL: DISCREPANCIAS ENTRE LA RESISTENCIA IN VITRO A VANCOMICINA Y TEICOPLANINA Y LA DETECCIÓN POR AMPLIFICACIÓN DEL GEN VANA Pourcel G1,2, Delpech G1,2, Schell C3, Deluca MM3, Basualdo J3, Sanchez Bruni S2, Sparo M1,2,3. 1ESCS, Medicina, UNCPBA. 2Lab. de Farmacología, Facultad de Ciencias Veterinarias, UNCPBA. 3Cátedra de Microbiología y Parasitología, Facultad de Ciencias Médicas, UNLP.E-mail: msparo@vet.unicen.edu.ar
	BLOQUE 10 Endocrinologia I
B10-90	EN EL SÍNDROME METABÓLICO EXPERIMENTAL POR FRUCTOSA, LA VITAMINA E Y EL ÁCIDO LIPOICO EVITAN LA REDUCCIÓN DE LA VASODILATACION ENDOTELIO-DEPENDIENTE Linares LM, Reyes MP, Viglione PN, Balzer R, Lapresa SB, Reyes Toso CF. Fac. de Medicina. Dep. de Fisiología. Unidad Académica 2. UBA. Paraguay 2155 Piso 7. Bs As. Argentina. creyesto@fmed.uba.ar
B10-91	EN EL SÍNDROME METABÓLICO POR FRUCTOSA EL AGREGADO DE VITAMINA E Y ÁCIDO LIPOICO EN LA DIETA, PREVIENE EL INCREMENTO DE LA PRESIÓN ARTERIAL CON DISMINUCIÓN DE LOS NITRITOS PLASMÁTICOS Linares LM, Viglione PN, Planells FM, Reyes Toso ML, Ricci CR, Reyes Toso CF. Fac. de Medicina. Dep. de Fisiología. Unidad Académica 2. UBA. Paraguay 2155 Piso 7. Bs As. Argentina. creyesto@fmed.uba.ar
B10-92	ALTERACION DE GENES HEPÁTICOS POR TRATAMIENTO NEONATAL CON ESTEROIDES Ramírez MC, Bourguignon NS, Bonaventura MM, Ornstein AM, Lux-Lantos, V., Libertun, C., Becu-Villalobos D. IBYME-CONICET.Obligado 2490 Bs.As, Arg. mceciliaramirez@gmail.com
B10-93	CARACTERIZACIÓN BIOQUÍMICA PRELIMINAR DEL VENENO DE Philodryas baroni (SERPENTES: DISPSADIDAE) Sánchez, M.; Timoniuk, A.; Acosta, O.; Peichoto, M.E. Cátedra de Farmacología, Facultad de Ciencias Veterinarias, UNNE - Sgto. Cabral 2139 (3400) Corrientes. E-mail: mepeichoto@yahoo.com.ar
B10-94	CARACTERIZACION MOLECULAR Y EFECTO FARMACOLOGICO EN HEMOSTASIA DE UNA PLA2 AISLADA DE VENENO BOTROPICO Garcia Denegri, M.E.1; Romero Vargas, F2, Ponce-Soto, L.2, Martins-de-Souza, D. 2, Acosta, O. 1 y Leiva, L1. 1UNNE, Av. Libertad N°5400. CP 3400. Corrientes. Argentina. e-mail: emiliadenegri@hotmail.com. 2 UNICAMP, Inst. Biol. SP, Brazil.
B10-95	ANÁLISIS DE LA COMBINACIÓN DE ALENDRONATO Y PAMIDRONATO CON MONOFLUORFOSFATO DE SODIO EN EL TRATAMIENTO DE LA REMODELACIÓN ÓSEA EN RATAS Virga MC, Aguzzi A, Basualdo MM Departamento de Patología Oral. Facultad de Odontología UNC.Cátedra de Farmacología. Facultad de Odontología. UNT. Av. Benjamín Aráoz 800. San Miguel de Tucumán (4000). basualdomm@hotmail.com
B10-96	ALTERACIONES HEMATOLÓGICAS EN CONEJOS HIPERCOLESTEROLÉMICOS Karbiner S, Medina M, Saad de Schoos S, Fernández F, Peral M y Jerez S. Fac. de Cs. Naturales y Fac. de Medicina. UNT. sofiakarbiner@yahoo.com
B10-97	VARIACIÓN TEJIDO-DEPENDIENTE EN LA expresión de P-GP en RATAS ALIMENTADAS CON FRUCTOSA. ¹ Godoy Y, ² García MC, ³ Peredo HA, ¹ Rubio MC, ¹ Celuch SM ¹ ININFA (CONICET-UBA); Cát. de ² Farmacología y ³ Anatomía Humana Macro y Microscópica (FFyB, UBA). Buenos Aires. E-mail: ygodoy@ffyb.uba.ar
B10-98	EFECTOS de las OREXINAS A Y B SOBRE LA EXPRESION DE sus RECEPTORES OX1 y OX2 EN CELULAS DE GRANULOSA DE RATAS. EXPRESIÓN DE OX1 Y OX2 EN TEJIDIDO OVARICO. Cataldi N.¹, Lux-Lantos V.¹, Libertun C¹,². ¹IBYME-CONICET,V. de Obligado 2490; ²F Medicina. UBA. nataliacataldi@hotmail.com



B10-99	METABOLITOS DEL ACIDO ARAQUIDONICO PARTICIPAN EN LA DISMINUCIÓN DE LA REACTIVIDAD VASCULAR, EN AORTA DE CONEJO CON SINDROME					
	DE LA REACTIVIDAD VASCULAR EN AORTA DE CONEJO CON SINDRO! METABÓLICO.					
	Scacchi F, Sierra L, Peral de Bruno M., Jerez S. INSIBIO (UNT-CONICET). CP: 4000. fabrizioscacchi@yahoo.com.ar					
B10-100	EVALUACIÓN DE LA EXPRESIÓN DEL RECEPTOR DE ERITROPOYETINA Y DEL ÍNDICE APOPTÓTICO EN EL CARCINOMA RENAL DE CÉLULAS CLARAS. Stoyanoff Tania1, Espada Joaquín1-3, Todaro Juan1, Mansur Jesus2-3, Aguirre María1, Brandan Nora1. Asignatura Bioquímica1, Área de Urología2.Facultad de Medicina UNNE. Moreno 1240 y Servicio de Urología3.Hospital J.R.Vidal. 3400 Corrientes. nbrandan@med.unne.edu.ar					
	BLOQUE 11					
Coordinadores Dras St	Endocrinologia II/Toxicologia ella Celuch y Graciela Castillo					
B11-101	SENSIBILIDAD A LA INSULINA EN RATONES CON DISRUPCIÓN DEL RECEPTOR					
	D2. Risso G.; Ramirez M.2; Lorenzo, R.; Rubinstein M.; Becu-Villalobos D.5; García-Tornadú I. IBYME-CONICET.Obligado 2490 Bs.As, Arg.					
B11-102	COMPORTAMIENTO DIFERENCIAL DE PRECURSORES ERITROPOYETICOS EN MEDULA OSEA Y BAZO MURINOS FRENTE AL STRESS HEMOLITICO Todaro, J; Agrelo Brito, V; Aguirre, M; Ravchina, I; Stoyanoff, T; Zimmerman, C y Brandan, N. Facultad de Medicina. U.N.N.E. M. Moreno 1240 (3400) Corrientes nbrandan@med.unne.edu.ar					
B11-103	DIFERENTE EFECTO DE UNA DIETA DE ALTA GRASA Y DEL ESTRÉS EN LA RESPUESTA INMUNE EN ANIMALES DE LAS CEPAS BALB/C Y C57BL/6. Albarracín RM, Rubinstein MR y Wald MR. CEFYBO-UBA-CONICET. Paraguay 2155, Bs. As., Argentina. rommistar@hotmail.com					
B11-104	ROL REGULATORIO DE LAS PROSTAGLANDINAS SOBRE EL FLUJO DE K ⁺ EN LA GLÁNDULA PARÓTIDA DE RATAS CON PERIODONTITIS EXPERIMENTAL. Miozza V.; Sánchez G.; Busch L. Cátedra de Farmacología, Facultad de Odontología. UBA. Marcelo T de Alvear 2142 CABA valeriamiozza@gmail.com					
B11-105	EFECTO DEL GLIFOSATO SOBRE LA EYECCIÓN DE LECHE EN RATAS. Konjuh, C.; Cholich, V.; Pochettino, A.; Stürtz, N. LATOEX – Facultad de Cienciass. Bioquímicas y Farmacéuticas. U.N.R. Suipacha 531 - 2000 Rosario. ckonjuh@fbioyf.com.					
B11-106	DIFERENCIA LIGADA AL SEXO EN EL DAÑO TUBULAR RENAL INDUCIDO POR MERCURIO EN RATAS. Hazelhoff MH, Bulacio RP, Torres AM. Farmacología. Fac. Cs. Bioq. y Farm. UNR. CONICET. Suipacha 531. 2000 Rosario. mariaherminiahazelhoff@yahoo.com.ar					
B11-107	CONSUMO DE ALCOHOL EN ESTUDIANTES: TENDENCIA: AÑOS 2010-2011 Albornoz, C.; Daives, C; Peñaloza, M; Correa, N; Elías, A Cátedra Toxicología - Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia, Universidad Nacional de Tucumán. San Lorenzo 456- 4000 – S. M. de Tucumán. suaponce@hotmail.com					
B11-108	EFECTO DE 2,4-DICLOROFENOXIACETICO (2,4-D) SOBRE EL ESTADO OXIDATIVO DE PROSTATA VENTRAL EN RATAS EXPUESTAS PRE- Y POSTNATALMENTE Pochettino, A.; Bongiovanni, B.; Duffard, R.; Evangelista, A. LATOEX – Facultad de Ciencias. Bioquímicas y Farmacéuticas. U.N.R. Suipacha 531 - 2000 Rosario. aristidespochettino@gmail.com					
B11-109	CAMBIOS ULTRAESTRUCTURALES EN SNC DE COBAYOS INTOXICADOS POR IPOMOEA CARNEA Cholich L, Teibler G, Gimeno E, Ríos E, Acosta O. Cátedra de Farmacología, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional del Nordeste, Sargento Cabral 2139, Corrientes 3400. cholichlu1981@hotmail.com					
B11-110	PREVALENCIA DEL DÉFICIT DE CALCIO Y FÓSFORO EN LECHE MATERNA Gulayin M, Pérez E, Rosa D, Marín G, Errecalde JO, Mestorino N. Cátedra de Farmacología Básica (General y Farmacodinamia), Facultad de Cs. Médicas. Universidad Nacional de la Plata. 60 y 120 s/n, 1900, La Plata, Buenos Aires, Argentina. nmestorino@yahoo.com					





B11-111	CONSUMO DE BENZODIACEPINAS EN ALUMNOS SECUNDARIOS DE TUCUMAN. AÑOS 2010-2011
	Albornoz, S., Sacur, G; Correa, N.; Causin C.; Daives, C.; Elías, A.
	Cátedra de Toxicología – Fac.de Bioq., Qca y Farmacia – San Lorenzo 456 Tel. 0381-4311044 –
	E-mail: suaponce@hotmail.com

SIMPOSIO IV FARMACOLOGÍA DE PRODUCTOS NATURALES AUTÓCTONOS				
Coordinadores. Dres. G	abriel Orce y Alicia Consolini			
11.00-11.30	Dra. Sara Sánchez (Depto. de Biología del Desarrollo - INSIBIO (UNT-CONICET)			
	"Yacón: un recurso promisorio para la obesidad y la diabetes".			
11.30-12.00	Dra. Adriana Daud (Cátedra de Farmacodinamia - de Farmacia - Fac. de Bioquímica, Química y Farmacia UNT) "Actividades farmacológicas de plantas autóctonas del NOA"			
12.00-12.30	Dr. Augusto Bellomio (INSIBIO (CONICET-UNT) e Instituto de Química Biológica "Dr. Bernabé Bloj", Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia, UNT) "Desarrollo de bacteriocinas de amplio espectro para ser usadas como bioconservantes de alimentos".			
12.30-14.00	Almuerzo			

14.00-16.00		COMUNICACIONES ORALES II- Premio SAFE 2011					
		Coordinador: Dr. Sergio Sanchez Bruni					
14.00	O2-07	CARACTERIZACION DE LA FARMACOCINETICA SISTEMICA Y EN VITREO DE MELFALAN LUEGO DE LA ADMINISTRACIÓN INTRA-ARTERIAL SUPERSELECTIVA EN CERDOS Buitrago E, Torbidoni A, Fandino A, Asprea M, Sierre S, Requejo F, Abramson D, Bramuglia G, Chantada G, Schaiquevich P. Cátedra de Farmacología FFyB-UBA. Junín 956 5to piso. Hospital de Pediatría J.P. Garrahan. Combate de los Pozos 1881ebuitrago@ffyb.uba.ar					
14.15	O2-08	FARMACOCINÉTICA DE MELFALAN LUEGO DE LA ADMINISTRACIÓN SUPERSELECTIVA EN LA ARTERIA OFTÁLMICA DE PACIENTES CON RETINOBLASTOMA Taich P., Buitrago E., Ceciliano A., Fandiño A., Sampor C., Chantada G., Schaiquevich P. Hospital de Pediatría J.P. Garrahan.Combate de los Pozos 1888 paulataich@gmail.com					
14.30	O2-09	UN MODELO POBLACIONAL PARA LA FARMACOCINÉTICA DE LA VANCOMICINA EN NEONATOS PRETÉRMINO CON DATOS FALTANTES Porta A., Travaglianti M., Caceres Guido P., Muñoz C.,Castro G., Licciardone N., Niselman A.V., Schaiquevich P. Hospital de Pediatría J.P. Garrahan. Combate de los Pozos 1881 hugporta@yahoo.com.ar					
14.45	O2-10	EFECTO DE DIFERENTES DOSIS DE CISPLATINO SOBRE LA EXCRECIÓN URINARIA Y LA EXPRESIÓN RENAL DE OAT5 EN RATAS. Bulacio RP, Torres AM. Área Farmacología. Fac. Cs. Bioq. y Farm. UNR. CONICET. Suipacha 531 (2000) Rosario. Email: robulacio@hotmail.com					
15.00	02-11	MECANISMO DE ACCIÓN DE UNA NUEVA GENERACIÓN DE ANTIMICROBIANOS ANTIPATOGÉNICOS BASADOS EN INTERFERENCIA BACTERIANA. APLICACIÓN DE SOBRENADANTES DE CULTIVOS DE L. PLANTARUM EN EL TRATAMIENTO DE HERIDAS CRÓNICAS. Ramos AN¹, Sesto Cabral ME, Arena ME, Arrighi CF, Arroyo Aguilar A, Valdéz JC. ¹Instituto de Microbiología. FBQyF (UNT). Ayacucho 471. CP 4000. Contacto: anramos@fbqf.unt.edu.ar					
15.15	O2-12	PERFIL DE LIBERACIÓN DE BIOACTIVOS DE PROPOLEOS A PARTIR DE DOS FORMULACIONES PARA USO TOPICO ¹ Escalante, A.; ² Pasquali, R.; ³ Zampini, C.; ³ Isla, M.; ¹ Acosta, O.; ¹ Lozina, L. ¹ Facultad de Ciencias Veterinarias. UNNE. Sargento Cabral 2139. Corrientes, Argentina ² Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad Nacional de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina. ³ Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia. UNT. Ayacucho 471, Tucumán, Argentina Email:lozinalaura@gmail.com					



15.30	O2-13	EFICACIA DE UNA FORMULACIÓN TERMO-REVERSIBLE CONTENIENDO						
		PROPOLEOS EN EL TRATAMIENTO DE OTITIS EXTERNA EN CANINOS						
		¹ Lozina, L.; ² Palma, S.; ¹ Peichoto, M.; ² Granero, G; ¹ Acosta, O.						
		¹ Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad Nacional del Nordeste. Sargento Cabral 2139 (3400)						
		Corrientes, Argentina.						
		⁴ Facultad de Ciencias Químicas, UNC, Haya de la Torre y Medina Allende, Córdoba, Argentina						
		E- lozinalaura@gmail.com						

16.00-17.00	CONFERENCIA III. Dra. Gabriela Perdigón. CERELA-UNT "Microorganismos probióticos como adyuvantes orales del Sistema Inmune Mucoso" Coordinadores: Dras Graciela Castillo y Miriam Wald
17.00-17.30	Asamblea Ceremonia Premiación SAFE 2011.





CONFERENCIAS

C-1

LA FARMACOLOGÍA CLÍNICA EN ARGENTINA: SITUACIÓN ACTUAL Y PERSPECTIVAS Dr. Eduardo A. Gallardo,

EGCP LARA SA; Beruti 3429 1425 CABA eagallardo@egcp-cro.com

La Administración Nacional de Alimentos y Medicamentos (ANMAT), emitió la disposición 6677/10. Esta actualiza regulaciones anteriores y facilita el cumplimiento de la resolución ministerial 1490/07, que aprobó la Guía de Buenas Prácticas Clínicas en Seres Humanos. El objetivo principal es asegurar el respeto de los valores éticos, derechos, seguridad e integridad de los sujetos participantes en Investigaciones Clínicas. Estas normativas están en concordancia con Declaraciones Internacionales de Derechos Humanos y Ética de la Investigación y sus actualizaciones, respetadas en los países con alta vigilancia sanitaria durante los procedimientos de desarrollo e investigación de nuevos principios activos previamente a llegar a su comercialización. Europa, Estados Unidos y Japón, se rigen por las "Guías ICH" (International Conference of Harmonisation) así como por las del CFR (Code of Federal Regulations). En América Latina, los principales países ya cuentan con sus códigos de buenas prácticas clínicas locales. En Argentina, para poder realizar un estudio de Farmacología Clínica, el investigador clínico debe presentar los documentos esenciales de la investigación a aprobación de un comité de ética, tras lo cual el patrocinante podrá solicitar la aprobación de ANMAT. Tras ello obtendrá permiso de importación de los elementos que pueda requerir en caso de tratarse de estudios internacionales. Los estudios deben realizarse respetando también las regulaciones provinciales, que aún no están totalmente armonizadas entre sí. En este contexto, ANMAT ha aprobado la realización de 1042 estudios de investigación clínica en 2010 habiéndose sumado 555 hasta agosto de 2011. En Latino América, durante 2010, Brasil registra 1928 aprobaciones, México 1244, Chile 569 y Perú 483 estudios de investigación clínica. Comparativamente, en 2010 la cifra en Estados Unidos fue de 49989, en Europa 23915, Canadá 7512 y China 6706. En cuanto a los porcentajes de participación Argentina en las fases tempranas de los estudios clínicos, es menor al mundial en fase I (2.4% versus 12.1%), atenuándose la diferencia en fase II (18.2% vs 18.9%) fase III (59.5% vs 47.8%) y fase IV (13.3% vs 21.2%). El 90% de estos estudios corresponde al desarrollo de nuevas drogas y el 88% está subvencionado por laboratorios de investigación y desarrollo internacionales. La ley 26688 (agosto de 2011) declaró de Interés Nacional la Investigación y Producción Pública de Medicamentos. Acorde a ese interés, deben armonizarse rápidamente los procedimientos de Investigación Clínica Farmacológica tanto a nivel nacional como provincial, capacitando a los sectores intervinientes para asegurar que la esencia de la investigación clínica no se vea perjudicada por fallas de tipo burocrático en su implementación.

C-2

MECANISMOS DE ACCIÓN DE PSICOFÁRMACOS Y TEORÍAS ETIOPATOGÉNICAS DE LAS ENFERMEDADES MENTALES: UNA PERSPECTIVA EPISTEMOLÓGICA Dra. Silvia Wikinski

ININFA (CONICET-UBA) e-mail swikinsk@ffyb.uba.ar

En esta ponencia se postulará la tesis de que el desarrollo de la Psicofarmacología contemporánea, la que en sus comienzos se basó en obtener nuevas drogas a partir de producir modificaciones en sustancias con propiedades antihistamínicas, modeló las teorías etiopatogénicas actuales sobre las enfermedades mentales. El desarrollo de la clorpromazina y de la imipramina fue coincidente con el inicio de las investigaciones sobre la neurotransmisión. Esta coincidencia contribuyó para la construcción de la teoría dopaminérgica de la esquizofrenia y la monoaminérgica de la depresión. Las limitaciones en la efectividad de las drogas disponibles, tal como surge de los ensayos CATIE y STAR-D pueden justificar un cambio en la perspectiva empleada para obtener nuevos blancos moleculares para el tratamiento de ambas patologías. Se proporcionarán datos históricos que ilustran la tesis mencionada, tomando como marco conceptual dos conceptos epistemológicos: el de contexto de descubrimiento, propuesto por Hans Reichenbach y el de obstáculo epistemológico, propuesto por Gaston Bachelard.



ISSN Nº 2250-4079

C-3

MICROORGANISMOS PROBIOTICOS COMO ADYUVANTES ORALES DEL SISTEMA INMUNE MUCOSO Dra. Gabriela Perdigón

Universidad Nacional de Tucumán y CERELA-CONICET (Chacabuco 145, Tucumán) perdigon@cerela.org.ar

El tracto gastrointestinal es uno de los ecosistemas más activos microbiológicamente, conteniendo una gran masa de bacterias, levaduras y otros microorganismos. La microbiota intestinal está en un continuo y cerrado contacto con las células inmunes y esa interacción es esencial para iniciar y prevenir una respuesta inmune y/o una inflamación intestinal.

Explicar cómo las bacterias indígenas y exógenas con capacidad probiótica inducen activación del Sistema Inmune Mucoso (SIM) implica un muy buen conocimiento del funcionamiento de este sistema inmune, el cual a su vez también estará influenciado por numerosos factores entre ellos los nutrientes que ingresan con la alimentación.

Cabe preguntarse ¿cómo estos antígenos carente de factores de virulencia pueden sortear todas las barreras inespecíficas de defensa del huésped y activar/regular al SIM?

Está descrito que en la estimulación del SIM por antígenos bacterianos (patógenos y no patógenos) la red de señales puede ser: a) por estimulación de células inmunes asociadas a la mucosa intestinal, por bacterias que translocaron del lumen a placa de Peyer o lámina propia de intestino. Como consecuencia de esa translocación bacteriana, o de sus fragmentos (pared celular), las células inmunes de la respuesta innata se activan, aumentando la expresión de receptores, Toll, CD206 y diversas citoquinas; b) Podría ocurrir que las células epiteliales intestinales (CEI) se activaran directamente por la bacteria o por sus estructuras de pared, induciendo la producción de diferentes citoquinas principalmente IL-6 Estas citoquinas serán la señal que recibirán las células inmunes y que coadyuvará para su activación.

En nuestro grupo determinamos que:

- a) Algunas cepas no comensales probióticas estimulan el SIM sólo a nivel local, incrementando el número de células IgA+ en intestino, otras lo hacen también a nivel de bronquios y mamas, indicando que inducen migración celular, con aumento del ciclo de la IgA.
- b) Que existe interacción de bacterias probióticas con la CEI ,con producción de IL6, que sería responsable de la expansión clonal de los LB IgA+ observado en lámina propia del intestino En la interacción con la célula epitelial están implicados los TLRs, principalmente TLR2. Posterior a la interacción y activación epitelial, las células inmunes son activadas por las citoquinas liberadas y por los antígenos bacterianos (solubles o como partículas) que ingresan a placa de Peyer y lámina propia de intestino delgado.
- c) Que en placas de Peyer aumentaron citoquinas como IFN gamma, TNF alfa producidas por macrófagos y células dendríticas. También observamos un incremento en el número de receptores CD 206 (para manosa) y TLR2, en macrófagos y células dendríticas, tanto de placa de Peyer como de lámina propia intestinal. Los probióticos al estimular a la célula epitelial favorecerían la producción de citoquinas que inducen la expansión de LB IgA+, reforzando la barrera intestinal y activando la respuesta inmune innata, donde macrófagos y CD juegan un papel preponderante.
- d) Demostramos la participación de los factores transcripcionales NFAT y NFkB y de TLR9 en la activación inmune mucosa sin modificar la homeostasis intestinal

El conocimiento de los mecanismos inmunes inducidos por las bacterias no comensales probióticas son las bases científicas necesarias para el empleo de las mismas como adyuvante oral del SIM.





S1-1

VIDA Y OBRA DEL DR. ALFREDO COVIELLO: SU LEGADO EN LA FORMACIÓN DE LA ESCUELA DE FISIOLOGÍA DE LA UNIVERSIDAD DE TUCUMÁN

María Peral de Bruno, PhD (Subsecretaria de Ciencia y Técnica, Universidad Nacional de Tucumán, Argentina)

Una temprana vocación por la investigación científica en el campo de la fisiología, una férrea voluntad para vencer todo tipo de obstáculos y una fuerte convicción en sus ideales, fueron los factores que llevaron al doctor Coviello a merecer recientemente la distinción de Profesor Emérito de la Universidad Nacional de Tucumán. Para suerte de su vocación, la madre del Dr. Coviello, farmacéutica lo alentó para dedicarse a la investigación en fisiología. Cabe destacar que en los 61 años de la Facultad de Medicina de Tucumán ha habido solamente 3 Eméritos, el Dr. Luis Vallejo Vallejo ya fallecido, la Dra. Elsa Moreno y el Dr. Alfredo Coviello. Si bien siendo estudiante de segundo año de Medicina el Dr. Coviello, impactado por la figura de su Profesor de Fisiología Dr. Juan Carlos Fasciolo tenía ya claro que quería dedicarse a la investigación, tuvo que esperar unos años hasta que obtuvo una beca de la Universidad Nacional de Tucumán en la Universidad Católica de Lovaina, Bélgica, con el Dr. Jean Crabbé donde comenzó sus estudios sobre el efecto de la Angiotensina II en el transporte de sodio y de agua usando como modelo biológico piel y vejiga de sapo.

Había conocido al Dr. Bernardo Houssay en Mayo de 1956 quien le presentó a la Dra. Julia Uranga, una experta en fisiología renal. Usando también sapos la Dra. Uranga había realizado su tesis doctoral bajo la dirección del Dr. Houssay en el Laboratorio de Biología y Medicina Experimental. Uno de los mejores trabajos del Dr Coviello "Efecto tubular de la angiotensina II en el sapo Bufo arenarum" lo realizó totalmente en el Instituto de Fisiología acompañado por su maestro en la docencia, el Dr. Teodoro Combes.

Su legado en la formación de la Escuela de Fisiología de la Universidad de Tucumán fue su visión a futuro, al entender lo primordial en la formación de recursos humanos. En este sentido se podría decir que es y ha sido un formador de formadores, que hoy continúan investigando en los ejes de su disciplina y han hecho un sistema sustentable en nuestra casa de altos estudios.

S1-2

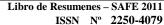
REGULACIÓN METABÓLICA DEL INTERCAMBIADOR NA⁺/CA²⁺: ROL DEL FOSFATIDILINOSITOL-BIFOSFATO.

Graciela Elso-Berberián.

Instituto de Investigación Médica "M. y M. Ferreyra". INIMEC- CONICET. gelso@immf.uncor.edu

El ión Ca²⁺ es uno de los mensajeros intracelulares más ampliamente distribuido en el reino animal y es crucial en numerosos procesos celulares. A diferencia de otros segundos mensajeros, el Ca²⁺ no se sintetiza ni degrada en las células, sólo se transporta desde los depósitos externos o intracelulares hacia aquellos lugares donde se localizan sus múltiples efectores y luego de terminado su efecto debe regresar a su concentración basal. Por esto la comprensión de la señal de Ca²⁺ implica en primer lugar el estudio de sus mecanismos de transporte.

El intercambiador Na⁺/Ca²⁺ es una proteína intrínseca, presente en la membrana plasmática de la mayoría de las células animales. Su función principal es transportar desde el interior al exterior celular 1 Ca²⁺ en intercambio por 3 o 4 iones Na⁺, en un proceso reversible y electrogénico. El intercambio Na⁺/Ca²⁺ juega un papel crucial en procesos fisiológicos y patológicos que dependen de la concentración de Ca²⁺. Por ello, el conocimiento de los mecanismos moleculares y dominios estructurales involucrados en su regulación iónica y metabólica cobra real importancia. Evidencias experimentales muestran que el fosfatidilinositol-bifosfato y la enzima fosfatidilinositol 4P-5 kinasa que conforman el microentorno del intercambiador Na⁺/Ca²⁺ participan en la regulación de la función de intercambioa través del sitio regulador de Ca²⁺ citoplasmatico. *Apoyado por CONICET (PIP 2010-2012)*.





S1-3

THE INTRANASAL MPTP MODEL OF PARKINSON'S DISEASE: NEW IN PARKINSON DISEASE : NEW INSIGHTS FOR AN OLD TOXIN

Rita Raisman-Vozari

INSERM 975 CRICM. Hôpital de la Salpetriere, Paris, France.

Parkinson's disease (PD) is the second most common neurodegenerative disorder affecting approximately 1% of the population older than 60 years. Classically, PD is considered to be a motor system disease and its diagnosis is based on the presence of a set of cardinal motor signs that are consequence of a pronounced death of dopaminergic neurons in the substantia nigra pars compacta (SNc). Nowadays there is considerable evidence showing that non-dopaminergic degeneration also occurs in other brain areas which seems to be responsible for the deficits in olfactory, emotional and memory functions that precede the classical motor symptoms in PD. Dopaminereplacement therapy has dominated the treatment of PD and although the currently approved antiparkinsonian agents offer effective relief of the motor deficits, they have not be found to alleviate the non-motor features as well as the underlying dopaminergic neuron degeneration and thus drug efficacy is gradually lost. Another major limitation of chronic dopaminergic therapy is the numerous adverse effects such as dyskinesias, psychosis and behavioral disturbance. The development of new therapies in PD depends on the existence of representative animal models to facilitate the evaluation of new pharmacological agents before they are applied in clinical trials. We have recently proposed a new experimental model of PD consisting of a single intranasal (i.n.) administration of the proneurotoxin 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP, 1 mg/nostril) in rodents. Our findings demonstrated that rats and mice treated intranasally with MPTP suffer impairments in olfactory, cognitive, emotional and motor functions conceivably analogous to those observed during different stages of PD. Such infusion causes time-dependent loss of tyrosine hydroxylase in the olfactory bulb and SNc, resulting in significant dopamine depletion in different brain areas. We have also identify some pathogenic mechanisms possibly involved in the neurodegeneration induced by i.n. administration of MPTP including mitochondrial dysfunction, oxidative stress, activation of apoptotic cell death mechanisms and glutamatergic excitotoxicity. Therefore, the present presentation attempts to provide a comprehensive picture of the i.n. MPTP model and to highlight recent findings from our group showing its potential as a valuable rodent model for testing novel drugs that may provide alternative or adjunctive treatment for both motor and non-motor symptoms relief with a reduced side-effect profile as well as the discovery of compounds to modify the course of PD.

S1-4

DOPAMINA Y ESQUIZOFRENIA: LA CONEXION GENETICA José A. Apud MD, PhD

Clinical Brain Disorders Branch, NIMH, NIH, Bethesda, MD, USA- e-mail: apudj@mail.nih.gov

El neurotransmisor dopamina (DA) regula la eficiencia del procesamiento de información en la corteza prefrontal (PFC). Un alteración de la regulación de las redes dopaminérgicas en la PFC podría ser responsable de las alteraciones cognitivas y de los cambios de la fisiología de la PFC observada en pacientes con esquizofrenia. Un conocimiento más acabado de la función de la DA llevó, en estos últimos años, al desarrollo de tratamientos potenciales para mejorar la función cognitiva. La diferencia en las respuestas a las drogas que actúan sobre el sistema dopaminérgico podría ser debido a variaciones alélicas de los genes involucrados en la regulación de la función dopaminérgica. Un polimorfismo en el gen de la catecol-o-metil-transferasa (COMT), que produce cambios de hasta 4 veces en la actividad de esta enzima, es responsable del 4% de la varianza en la eficiencia de la memoria de trabajo en humanos. La COMT afecta el nivel de DA sináptica en la corteza frontal y distintas isoformas con actividades diferentes están asociadas con cambios en la función del la PFC. Sujetos con el genotipo Val/Val presenta una eficiencia prefrontal menor que los con genotipo Met/Met. Drogas con acción farmacológica sobre el sistema dopaminérgico pueden modificar la actividad prefrontal. En este sentido, Modafinil, una droga de tipo analéptica que incrementa la disponibilidad de DA en la corteza frontal, aumenta la eficiencia cortical and mejora la atención en sujetos normales. En pacientes con esquizofrenia, estudios iníciales demuestran que Modafinil sería capaz de mejorar índices cognitivos y podría modificar la eficiencia neurofisiológica de la corteza frontal.





S2-1

FARMACOVIGILANCIA DE PRODUCTOS VETERINARIOS

Dra. Papaleo Mahle, Gisela

Dirección Nacional de Agroquímicos, Productos Veterinarios y Alimentos (DNAPVyA)

Dirección de Productos Veterinarios y Alimentos para Animales (DPVyAA)

Institución: SENASA Paseo Colon 439 (C.P. 1063) CABA – Bs. As.gpapaleo@senasa.gov.ar

Se establece el procedimiento para la notificación de eventos relacionados con la utilización de productos veterinarios aprobados, motivado por la evolución de la actividad de los sectores productivos e industriales y la mayor participación del consumidor en la defensa de sus intereses, generando así, una mayor demanda de participación de este Servicio Nacional en cuanto hace a las tareas de control y fiscalización a su cargo, resultando necesario, en consecuencia, disponer de los instrumentos que posibiliten una ágil y eficiente intervención en las circunstancias que así lo requieran.

A tal efecto se creo un sistema oficial para reclamos sobre posibles reacciones adversas, fallas de eficacia, estabilidad y/o calidad, originadas por el uso de productos veterinarios autorizados en animales tratados con ellos, o en personas involucradas con la manipulación de los productos veterinarios, ofreciendo a los profesionales de las ciencias veterinarias actuantes la posibilidad y los medios de informar a las autoridades sanitarias de eventuales problemas detectados por el uso de los productos veterinarios, siendo los únicos habilitados para efectuar dichas notificaciones.

Resol	lución	SENASA	No	323	/2.01	1

S2-2

FARMACOVIGILANCIA. ROL DE LAS AGENCIAS REGULATORIAS

Dr. Marcelo Ponte

Hospital General de Agudos "Dr Cosme Argerich" Contacto: marceloluisponte@gmail.com

Las agencias regulatorias y redes de farmacovigilancia tienen un gran desafío en la actualidad, principalmente en grandes tópicos como nuevas drogas, genéricos y fitofármacos.

Es conocido que durante los estudios precomercialización, muchos de los efectos adversos potencialmente graves no son detectados y al masificarse el consumo pueden evidenciarse. Los esfuerzos entre laboratorios, redes de farmacovigilancia y entes regulatorios deben extremarse para poder detectar con celeridad estos nuevos eventos adversos, realizar estado de situación y tomar medidas adecuadas.

El monitoreo de medicamentos genéricos también es un rol de importancia de los entes regulatorios y principalmente de redes hospitalarias en las cuales se maneja un gran volumen de medicación genérica.

Los fitofármacos son fármacos con consumo creciente en los últimos años y representan un porcentaje significativo del consumo total de fármacos. Si bien en la población general se consideran drogas muy seguras (y es frecuente que no se consideren fármacos), se reportan un múmero progresivo de toxicidades diferentes por fitofármacos. Es un desafío de entes reguatorios el desarrollo de un sistema de vigilancia de fitofármacos.



S2-3

FARMACOVIGILANCIA. PAPEL DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

Dr. Héctor Alejandro Serra

1ra Cátedra de Farmacología, Medicina, UBA Haserrafarmaco@gmail.com

Dependiendo de los estudios, un 30-40% de las consultas médicas ocurren por la aparición de reacciones adversas medicamentosas (RAM). Sin embargo, un importante número de ellas es potencialmente evitable mediante medidas y educación de la cadena de prescripción y consumo.

La farmacovigilancia (FVG) surge a partir de los desastres ocasionados por el desconocimiento de la real dimensión de los fármacos y los medicamentos que los contienen. Como ciencia sus objetivos son la promoción del uso seguro del medicamento, la mejora continua de su calidad y la prevención de factores de riesgo asociados a la práctica prescriptiva. En este simposio se abordará la FVG desde varios puntos de vista, entre ellos el concerniente al papel de la Industria Farmacéutica.

En la actualidad y como parte del sistema de FVG, la Industria Farmacéutica cumple un rol destacado no sólo en la vehiculización de las notificaciones (pasivo) sino en la aplicación y manejo de políticas de riesgo (activo). Es objetivo de esta ponencia comentar los aspectos legales y las obligaciones de la Industria dentro de la FVG en Argentina.

PREMIO SIMPOSIO JOVENES INVESTIGADORES

APORTES DE LA NANOMEDICINA AL PROGRESO DE LA FARMACOTERAPIA

Coordinador: Dr. Santiago Palma (UNC)

La Nanomedicina puede definirse como la aplicación de la nanotecnología a la prevención y el tratamiento de enfermedades, como así también al diseño de dispositivos con fines diagnósticos. En este contexto, el desarrollo de nuevos sistemas de tamaño nanométrico para la vehiculización de fármacos o moléculas bioactivas ofrece nuevas alternativas que permiten reducir al mínimo los efectos secundarios y la toxicidad asociada a la distribución no especifica del fármaco en órganos sanos o células.

El presente simposio tiene como objetivo explorar algunos tópicos de nanomedicina con particular énfasis en aplicaciones farmacoterapéuticas concretas.

 $S\overline{3-1}$

NANOPARTÍCULAS PROTEICAS COMO SISTEMAS BIOADHESIVOS DE ADMINISTRACIÓN DE FÁRMACOS (SBAF)

Dres. Juan M. Llabot, Santiago Palma y Daniel Allemandi

Departamento de Farmacia, Facultad de Cs. Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. Haya de la Torre y Medina Allende. Edificio de Ciencias 2. Córdoba, Argentina. E-mail: jmllabot@fcq.unc.edu.ar

En los últimos años, se ha desarrollado el uso de nanopartículas como vehículos adecuados para la administración de fármacos. Estos vehículos permiten, en numerosas ocasiones, aumentar de forma significativa la biodisponibilidad de la molécula activa además de ofrecer nuevas estrategias de administración.

Dentro del gran número de materiales disponibles para la formulación de Sistemas Portadores de Fármacos Nanoparticulados se destacan las proteínas ya que son una clase versátil de biopolímeros reconocidos por su inocuidad, bioadegradabilidad, gran capacidad de funcionalización, etc.

En este caso particular se propone la formulación de nanopartículas proteicas a base de Albúmina Sérica Humana o Albúmina Sérica Bovina para administración oftálmica de Bevacizumab para el tratamiento de neovascularización corneal.

Estas nanopartículas deben proveer bioadhesividad, liberación controlada, promover la absorción del fármaco y protegerlo de su degradación.

Para la concreción de este proyecto se proponen dos fases de estudios: una fase farmacéutica (preformulación, formulación y evaluación in Vitro) y otra fase biofarmacéutica (comportamiento in vivo del sistema).



S3-2

LIPOSOMAS EN LA CLÍNICA Y AVANCES PRE-CLINICOS

Dra.Morilla, Maria Jose

Programa de Nanomedicinas, Universidad Nacional de Quilmes, Roque Saenz Peña 352, Bernal jmorilla@unq.edu.ar

Los liposomas, probablemente por ser los nano-sistemas coloidales más estudiados, desde la primera observación en 1965 de una vesícula compuesta de fosfolípidos encerrando un espacio acuoso interno realizada por Alec Bangham y colegas, son hoy una de las piedras angulares de la bionanotecnología. La versatilidad única de los liposomas con respecto a composición lipídica, variedad de tamaños (desde 50 nm a varios micrones), la capacidad de encapsular moléculas hidrofílicas e hidrofóbicas tanto de bajo como alto peso molecular y su relativamente sencilla forma de preparación, sumados a la biocompatibilidad y seguridad, hizo que actualmente existan varios productos comerciales y alrededor de 10 en pruebas clínicas avanzadas.

La incorporación de una droga en liposomas tiene un profundo impacto sobre la farmacocinética y la biodistribución. Los parámetros farmacocinéticos pasan a depender de las propiedades fisicoquímicas de los liposomas, como tamaño, carga superficial, empaquetamiento de la membrana, estabilización estérica y vía de administración. Adicionalmente, es posible conseguir un *targeting* pasivo a órganos o células específicos. Ambos factores pueden conllevar a un aumento de la eficacia y a la reducción de los efectos colaterales. Por ejemplo la administración endovenosa del antineoplasico doxorubicina incorporado en liposomal estericamente estabilizados disminuye la cardiotoxicidad de la doxorubicina en su forma libre e incrementa su acumulación en las regiones tumorales por el efecto *Enhanced Permeation and Retention* (EPR). Por otro lado, la administración endovenosa de anfotericina B liposomal disminuye la nefrotoxicidad de la anfotericina B libre permitiendo la administración de mayores dosis con el consiguiente aumento de su actividad antifungica y leishmanicidad. A pesar de estos avances, en la actualidad no existen productos liposomales para aplicaciones no parenterales y este es un desafío para enfermedades como la leishmaniasis cutánea y muco-cutánea, para la que el tratamiento de primera línea consistente en administraciones sistémicas o intralesionales de antimoniales pentavalentes es largo, poco efectivo y requiere de hospitalización.

Nuestro grupo se encuentra desarrollando tanto una estrategia profiláctica de vacunación tópica que emplea *arqueosomas ultradeformables*, como una estrategia terapéutica que emplea liposomas *ultradeformables* conteniendo diferentes agentes leishmanicidas. La particular ruta de penetración a través de la piel de estas vesículas ultradeformables respecto de las formulaciones tópicas convencionales y la captura preferencial por las células infectadas hace a estos sistemas nano-particulados vesiculares preparados en base a material de bajo costo, biodegradable y sencillos de escalar, excelentes candidatos para tratamientos no invasivos y auto-administrables.

S3-3

COPOLÍMEROS ANFIFÍLICOS AUTO-AGREGABLES COMO INHIBIDORES DE TRANSPORTADORES DE EFLUJO EN LA OPTIMIZACIÓN DE LA FARMACOTERAPIA

Dr. Sosnik, Alejandro^{1, 2}

¹The Group of Biomaterials and Nanotechnology for Improved Medicines (BIONIMED), Departamento de Tecnología Farmacéutica, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires (UBA).

²Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET).

Las poloxámeros y las poloxaminas son copolímeros anfifílicos termosensibles de poli(óxido de etileno) (PEO) y poli(óxido de propileno) (PPO). A diferencia de los poloxameros que presentan una estructura lineal, las poloxaminas son ramificadas y la presencia de dos grupos amina terciaria centrales les confiere dependencia del pH. En concentraciones superiores a la concentración micelar crítica, estos copolímeros se autoagregan formando estructuras nanoscópicas denominadas micelas poliméricas, las cuales han sido explotadas extensamente para encapsular y estabilizar químicamente fármacos poco solubles en agua. Además, estos copolímeros han demostrado actividad como inhibidores de proteínas pertenecientes a la superfamilia ABC (ATP-binding cassette). Las ABC son bombas de transmembrana activas que transportan sustratos (fármacos) en contra del gradiente de concentración, utilizando la hidrólisis de ATP como fuente de energía. La sobre-expresión de ABCs está íntimamente asociada a la resistencia a múltiples fármacos antitumorales y antivirales. La relación estructura-actividad de los poloxámeros ha sido extensamente investigada. Nuestro grupo ha incursionado recientemente en la evaluación de los derivados ramificados. La presente conferencia presentará los avances realizados en la implementación clínica de dichos compuestos en cáncer para optimizar la farmacoterapia y, en el contexto de nuestras líneas de investigación, se discutirá su potencial aplicación en VIH y hepatitis B y C.

Referencias

- 1. Alvarez-Lorenzo C, Rey-Rico A, Brea J, Loza MI, Concheiro A, Sosnik A*, Inhibition of P-glycoprotein pumps by PEO-PPO amphiphiles: Branched versus linear derivatives, Nanomedicine, 5, 1371-1383 (2010).
- 2. Cuestas ML, Sosnik A, Mathet VL, Poloxamines display a multiple inhibitory activity of ATP-Binding Cassette (ABC) transporters in cancer cell lines, Mol Pharmaceutics, 8, 1152-1164 (2011).

Ç1₋1

CLÍNICA DE LAS DISTINTAS FORMAS DE PSICOSIS: ESQUIZOFRENIA.

Dr. Eduardo Sánchez de Antonio

Miembro del Capítulo de Epistemología e Historia de la Psiquiatría de la Asociación de Psiquiatras Argentinos.

Este trabajo abordará las manifestaciones clínicas de la esquizofrenia, Enfermedad mental grave, incapacitante, con una importante repercusión en la salud individual y social. La esquizofrenia presenta diversos síntomas en casi todos los aspectos de la actividad mental de la persona afectada, provocándole alteraciones en la percepción, la atención, la memoria y las emociones. El trastorno suele empezar al final de la adolescencia y principios de la edad adulta. Este síndrome, se manifiesta con síntomas variados denominados síntomas positivos, síntomas negativos y cognitivos los cuales provocan un grave deterioro en la actividad social, laboral e interpersonal.

Entre los síntomas positivos, los que se encuentran en exceso o son distorsiones de las funciones normales mentales están las alucinaciones, las ideas delirantes, lenguaje desorganizado, alteraciones del comportamiento y síntomas catatónicos. Entre los denominados síntomas negativos encontramos el embotamiento afectivo, pobreza del lenguaje, anhedonia y abulia .Los modelos dimensionales clásicos que agrupaban fenomenológicamente a los síntomas de esta enfermedad en positivos y negativos se han ido ampliando en el llamado modelo del síndrome de esquizofrenia incluyendo otras dimensiones como la cognitiva, la dimensión de excitación y la de depresión/ansiedad. Vamos a analizar estas manifestaciones clínicas en relación al diagnóstico, y al diagnóstico diferencial con otras psicosis.

S4-2

ROL DE LA INFLAMACIÓN CEREBRAL EN EL DESARROLLO DE COMPORTAMIENTOS RELACIONADOS CON EL AUTISMO

Dra. Amaicha Depino

Instituto de Fisiología, Biología Molecular y Neurociencias (UBA-CONICET)

Estudios postmortem han mostrado la presencia de gliosis y la expresión de citoquinas en el cerebro de pacientes con desórdenes del espectro autista (DEA), sugiriendo un rol de la inflamación en la etiología y/o en el desarrollo de la enfermedad. Para estudiar esto nuestro grupo ha utilizado dos estrategias diferentes. Por un lado, hemos analizado un modelo en ratón de los DEA, basado en el tratamiento prenatal con valproato sódico (VPA). Hemos observado que las crías tratadas con VPA muestran, en la adultez, mayor número de microglia en el cerebelo y una respuesta inflamatoria exacerbada, mostrando que las alteraciones en la conducta son acompañadas por alteraciones neuroinflamatorias. Por el otro, hemos demostrado que la sobre-expresión de una citoquina, el TGF-beta1, en el hipocampo postnatal resulta en comportamientos relacionados con los DEA en las crías adultas. Se han observado niveles aumentados de TGF-beta1 en cerebros de pacientes con DEA y nuestra evidencia sugiere que los mismos serían el resultado de alteraciones tempranas en la expresión de esta citoquina.

Nuestros resultados en modelos animales sustentan así la hipótesis de un rol de la neuroinflamación en los DEA, y sientan las bases para el estudio de los procesos que subyacen las alteraciones conductuales.





S4-3

GENÉTICA DE LA ESQUIZOFRENIA: KCNH2 Y SUS IMPLICACIONES CLÍNICAS José A. Apud MD, PhD

Clinical Brain Disorders Branch, NIMH, NIH, Bethesda, MD, USA- e-mail: apudj@mail.nih.gov

Los antipsicóticos son las únicas drogas con evidencia clínica utilizadas en el tratamiento de la esquizofrenia. Estas drogas interaccionan con los canales de potasio hERG1 que se encuentran regulados por el genotipo KCNH2 y, a través de esta interacción, producen efectos colaterales tales como la prolongación del intervalo QT del electrocardiograma. Estudios recientes demostraron que el riesgo de la esquizofrenia se encuentra asociado con una variación genética en KCNH2, la cual también influencia la función cognitiva, la fisiología del hipocampo y de la corteza frontal y aumenta la expresión de una nueva isoforma del gen KCNH2, la llamada KCNH2-3.1 con propiedades fisiológicas únicas. El objetivo de esta presentación es demostrar como la variación genética asociada a la expresión del KCNH2-3.1 influencia el efecto terapéutico de las medicaciones antipsicóticas. Con este propósito realizamos un estudio farmacogenético evaluando la respuesta terapéutica en pacientes con esquizofrenia en dos estudios independientes: 1) Un estudio a doble ciego, "crossover", utilizando placebo en un grupo de pacientes con esquizofrenia internados en el Instituto Nacional de Salud Mental (NIMH) (n=54) y 2) un grupo de pacientes que participaron en el estudio multicentrico "Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness" (CATIE) (n=364). Se utilizo como variable el genotipo KCNH2 asociado con el aumento de expresión de KCNH2-3.1 en el cerebro y se evaluaron los cambios de comportamiento utilizando la escala de psicopatología PANSS (Positive And Negative Síndrome Scale). En el estudio CATIE también se considero el tiempo de descontinuación del tratamiento. En el estudio de NIMH los síntomas positivos, los trastornos de pensamiento y el valor de psicopatología general mejoraron significativamente en individuos homocigotos para el alelo rs1036145 del genotipo KCNH2-3.1 mientras que los otros genotipos mostraron cambios mínimos. En el estudio CATIE, se observaron resultados similares en síntomas positivos y psicopatología general. Cuando se analizaron los datos de descontinuación de la olanzapine se observo que, en el estudio CATIE, los individuos homocigotos para el alelo T del genotipo rs1036145 descontinuaban la medicación con una frecuencia 5 veces menor. Los hallazgos en dos estudios totalmente diferentes en pacientes con esquizofrenia soportan la hipótesis que la eficacia de los antipsicóticos a través de canales de potasio hERG1 no se limita solamente a los efectos cardiovasculares potenciales sino que también involucra una acción terapéutica relacionada con la isoforma 3.1 cerebral del genotipo KCNH2.

S5-1

DESARROLLO DE BACTERIOCINAS DE AMPLIO ESPECTRO PARA SER USADAS COMO BIOCONSERVANTES DE ALIMENTOS

Bellomio Augusto¹, Acuña Leonardo ¹, Sesma Fermando ², Barros-Velázquez Jorge ³ y Morero Roberto D. ¹

- ¹ INSIBIO (CONICET-UNT) e Instituto de Química Biológica "Dr. Bernabé Bloj", Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia, Universidad Nacional de Tucumán. Chacabuco 461 (T4000ILI), San Miguel de Tucumán, Argentina.
- ² Centro de Referencia para Lactobacilos (CERELA-CONICET). Chacabuco 145 (T4000ILC), San Miguel de Tucumán, Tucumán, Argentina.
- ³ Departamento de Química Analítica, Nutrición y Bromatología, Facultad de Veterinaria, Universidad de Santiago de Compostela. Rúa Carballo Calero s/n, Campus Universitario Norte. E-27002 Lugo, España.

E-mail: augustobellomio@fbqf.unt.edu.ar

Las bacteriocinas son péptidos antimicrobianos de síntesis ribosomal con una masa molecular menor a 10 kDa producidos por bacterias de todos los géneros. Las bacteriocinas producidas por bacterias lácticas Gram-positivas han sido las más estudiadas ya que muchas de ellas son consideradas seguras debido a su presencia generalizada en los alimentos y a su contribución a la microflora saludable de las mucosas en los seres humanos. Nisina y pediocina PA-1 son secretadas por *Lactococcus lactis* y *Pediococcus acidilactici* respectivamente, y se emplean como bioconservantes de alimentos. Sin embargo su actividad antimicrobiana está limitada a bacterias Gram-positivas filogenéticamente relacionadas a las cepas productoras. Por otra parte, las bacteriocinas de bacterias Gram-negativas son activas sólo sobre bacterias Gram-negativas y son conocidas como microcinas.

Enterocina CRL35 es una bacteriocina producida por una cepa de *Enterococcus muntdii* aislada de un queso artesanal fabricado en Tafí del Valle, en la provincia de Tucumán. Tiene 43 aminoácidos, una potente actividad contra *Listeria monocytogenes* y es inactiva en bacterias Gram-negativas. Con el objeto de obtener una bacteriocina de amplio espectro llevamos a cabo la fusión de los genes estructurales de enterocina CRL35 y de la primera microcina conocida, colicina V. Obtuvimos así el gen fusionado *munA-cvaC* con una secuencia codificante para tres glicinas consecutivas entre ambos genes para que actúen como una bisagra en el péptido maduro. *munA-cvaC* fue clonado en un vector para *E. coli* y su expresión fue inducida con isopropil-β-D-tiogalactósido (IPTG). A la nueva bacteriocina purificada del extracto celular la denominamos Ent35-MccV y posee un amplio espectro antibacteriano. Es activa sobre bacterias patógenas alimentarias y sobre bacterias que causan deterioro de alimentos, entre las que se destacan cepas de *L. monocytogenes* y *Salmonella enterica* serovar Newport aisladas en Tucumán y otras de *E. coli* enterohemorrágicas.

Libro de Resumenes – SAFE 2011 ISSN Nº 2250-4079

S5-2

EFECTOS FARMACOLÓGICOS DE PLANTAS AUTÓCTONAS DEL NOA Dra. Daud Adriana del Valle.

Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia, UNT. 4000, Tucumán. daud_adriana@yahoo.com.ar

La práctica de la medicina tradicional del noroeste argentino se caracteriza por utilizar plantas que existen dentro de la diversidad nativa que rodea a las comunidades rurales y que se destaca por su riqueza en especies autóctonas. La revelación de este conocimiento constituye el punto de partida de diversos estudios que posibilitan la validación científica de su uso medicinal, la búsqueda de nuevos efectos y el descubrimiento de nuevos compuestos bioactivos.

Las enfermedades pueden ser inducidas en los animales de laboratorio obteniendose resultados reproducibles, comparables y válidos constituyendo la fase preclínica de los ensayos para descubrir nuevos productos con actividades farmacológicas.

Nuestro trabajo consistió en la realización de un estudio descriptivo transversal con entrevistas a pobladores de la comunidad de Amaicha del Valle (Tucumán). Dicho estudio demuestra que son numerosas las afecciones en las que se emplean plantas medicinales reconocidas por sus nombres vulgares como: malva, tusca, poleo, cedrón, paico, ruda, carqueja, etc., cuyos efectos están validados científicamente y otros como flores de corpo y frutos de chañar y mistol y sus productos cuya validación es objeto de estudio por nuestro grupo de trabajo. Nuestra línea de investigación comenzó con el análisis de las actividades de las flores de la especie *Tripodanthus acutifolius* llamado vulgarmente "corpo".

Se evaluó la actividad antiinfecciosa del extracto etanólico ejerciendo acción bactericida frente a *Staphylococcus aureus* meticilina resistente (Gram +) y acción bacteriostática frente a *Pseudomonas aeruginosa* (Gram -). Por otra parte, se evidenció in vitro la actividad antioxidante e inhibidora de la peroxidación lipídica y su relación con el contenido de polifenoles.

En modelos animales se demostró el efecto antiinflamatorio sugiriendo que el mismo se produciría por inhibición de las prostaglandinas. La actividad antinociceptiva determinada mediante 3 modelos de algesia, permite sugerir su posible acción tanto a nivel central en el que participarían receptores opioides como a nivel periférico a través de las prostaglandinas.

Se estableció in vivo la actividad diurética y el índice saluretico Na⁺/K⁺ lo que permitiría proponer que los extractos actuarían como los diuréticos ahorradores de potasio. Por otra parte, se llevaron a cabo experimentos de toxicidad aguda determinándose su inocuidad mediante parámetros hematológicos y bioquímicos aún a dosis veinticinco veces superior a la usada por los lugareños.

Las flores de *Tripodanthus acutifolius* constituyen una fuente promisoria para la industria farmacéutica por la diversidad de efectos farmacológicos validados, lo que abre un amplio panorama de aplicación para distintas patologías y su posible empleo en el futuro como fitofármaco. Con tal fin se ha preparado una preformulación en gel de uso tópico con actividad antinflamatoria y antinociceptiva local.

En los fitomedicamentos se reúnen los conocimientos ancestrales etnobotánicos y etnomédicos a los que se suman los modernos estudios farmacológicos básicos y clínicos.

S5-3

YACÓN: UN RECURSO PROMISORIO PARA LA OBESIDAD Y LA DIABETES. Sánchez S.S.

INSIBIO (CONICET-UNT), Chacabuco 461, S. M. de Tucumán (T4000ILI), Argentina. E-mail: ssanchez@fbqf.unt.edu.ar

La incidencia de la obesidad y la diabetes en todo el mundo ha aumentado drásticamente, alcanzando proporciones epidémicas en las últimas décadas. La obesidad se caracteriza por la acumulación de tejido adiposo y por un estado de inflamación crónica de bajo grado. La creciente incidencia de la obesidad es un factor predictivo importante de los trastornos de los lípidos e hidratos de carbono, que llevan a complicaciones metabólicas o "síndrome metabólico". La obesidad visceral se considera que tiene un papel clave en el desarrollo de una amplia gama de enfermedades, resistencia a la insulina, diabetes tipo 2, enfermedad del hígado graso, hipertensión arterial, trombosis, con una morbilidad y mortalidad significativa. En el manejo de la obesidad y la diabetes es importante considerar la farmacoterapia en combinación con cambios en el estilo de vida. Desafortunadamente, no existen tratamientos totalmente eficaces aplicables a una variedad de personas con obesidad y diabetes.

En la actualidad se ha incrementado la búsqueda de nuevos compuestos a partir de plantas medicinales y productos naturales, siendo necesaria su validación científica. Los fructooligosacáridos (FOS) son fibras dietéticas solubles, conocidas como fibras prebióticas, que estimulan selectivamente el crecimiento de las bacterias lácticas del intestino. Ellas, son capaces de modular los péptidos gastrointestinales involucrados en el control de la ingesta de alimentos, constituyéndose los FOS en potenciales agentes benéficos para el tratamiento de la obesidad y la diabetes. Las raíces de *Smallanthus sonchifolius* (yacón) son una rica fuente de FOS carente de toxicidad. Los datos experimentales obtenidos *in vivo* en animales y en humanos muestran los efectos benéficos de los FOS del yacón sobre el metabolismo. El consumo diario de FOS del yacón disminuye significativamente el peso corporal, la circunferencia de la cintura y el índice de masa corporal. Además, tienen un efecto positivo sobre los niveles de insulina sérica en ayunas, el índice HOMA y los lípidos séricos.

Tomando como base los datos de la medicina popular, desde hace algunos años en nuestro laboratorio hemos demostrado adicionalmente las propiedades antidiabéticas de las hojas de yacón, en un modelo de diabetes experimental en roedores. Se determinó que los extractos acuosos de hojas de yacón (te/decocción) reducen los niveles de glucosa sanguínea, aumentan los niveles de insulina plasmática y previenen la nefropatía diabética. El análisis químico de los extractos crudos de hojas de yacón mostró que los mismos constituyen una rica fuente de ácidos fenólicos (ácidos clorogénico, cafeico, ferúlico) y la lactona sesquiterpenica mayoritaria enhydrina, siendo estos compuestos los responsables de la acción hipoglucemiante sin presentar efectos tóxicos. La disminución de la absorción de glucosa intestinal por la inhibición de la actividad \Box -glucosidasa y el incremento en la liberación de insulina podrían ser los mecanismos involucrados en el efecto hipoglucemiante de las hojas.

El presente trabajo ofrece una visión general del desarrollo futuro del yacón en el control de los trastornos metabólicos, teniendo en cuenta sus efectos benéficos sobre la obesidad y la diabetes.





PRESENTACIONES ORALES

O1-01

EFECTO DEL FLUORURO SOBRE LA DENSIDAD MINERAL Y LA RESISTENCIA ÓSEA EN LA RATA. Fina BL, Da Ros E, Rigalli

A. Facultad de Medicina, UNR. Santa Fe 3100, Rosario. arigalli@conicet.gov.ar

La ingesta de fluoruro (F) produce aumento de la masa ósea, sin embargo, el tejido es desorganizado y presenta focos inflamatorios. Estos efectos podrían deberse a la dosis. El objetivo de este trabajo fue evaluar el efecto de diferentes dosis de F sobre la densidad mineral (DMO) y las propiedades mecánicas del hueso trabecular y cortical. Ratas Sprague-Dawley se dividieron en 4 grupos (n=4/grupo): F0, F20, F40 y F80 que recibieron 0, 20, 40 y 80µmolNaF/día.100g pc vía oral, respectivamente. Luego de 30 días, en la tibia se midió DMO (mgCa/cm²), volumen óseo trabecular (mm²) y área de hueso cortical (mm²). En fémur se midió fuerza de fractura (N) y rigidez (N/mm) de hueso cortical y trabecular. Los resultados se expresan como media±ES y las diferencias se consideraron significativas respecto a F0 si p<0,05(*), Kruskal Wallis y test de Dunn. A nivel trabecular, disminuyó el volumen óseo y la fuerza de fractura en los grupos tratados (F0:51±11; F20:24±4; F40:32±6; F80:18±4*). A nivel cortical, en los grupos tratados disminuyó el área (F0:4.11±0.19; F20:3.98±0.14; F40:3.80±0.09; F80:3.40±0.07*), la fuerza de fractura (F0:108±5; F20:100±3; F40:87±2*; F80:84±4*) y la rigidez (F0:312±38; F20:271±49; F40:200±26; F80:173±19*). La DMO no mostró diferencias significativas. Conclusiones: dosis mayores a 20µmolF producen deterioro de las propiedades biomecánicas y volumétricas del hueso trabecular y cortical, sin cambio en la densidad mineral. Están en curso experimentos con dosis menores a 20 µmolF en modelos animales con pérdida de masa ósea, como la ovariectomía.

O1-03

DESREGULACIÓN DE LA VÍA DE SEÑALIZACIÓN TGF-β EN EL INTESTINO DIABETICO

Honoré S.M., Quiroga V.E., Alemán M.N., Sánchez S.S., Gómez Rojas J.R.

Depto Biología del Desarrollo, INSIBIO (CONICET-UNT). Chacabuco 461 (T4000ILI) S.M. Tucumán, Tucumán, E-mail: smhonore@fbqf.unt.edu.ar

La diabetes a largo plazo se asocia con alteraciones morfológicas, funcionales y metabólicas en el intestino delgado. Sin embargo los mecanismos celulares y moleculares que gobiernan estos cambios no están completamente dilucidados. Utilizando un modelo experimental de diabetes en roedores, se exploró la hipótesis de que la disfunción intestinal diabética se asocia a defectos en la vía de señalización TGF-β. Nuestros resultados muestran un incremento en la expresión del TGF-β1, de su receptor TGFRII y de las proteínas citoplasmáticas Smad 2/3 en la pared del intestino diabético, tanto a nivel de ARNm, como de proteínas. El incremento en los niveles de la proteína activa p-Smad2/3 se asoció con un incremento de las células inesequimales ά-SMA+/vimentina+, de la mucosa de los animales diabéticos. A nivel de la capa muscular se determinó la expresión de p-Smad 2/3 en las células musculares. Se observó que la diabetes promueve el depósito matriz extracelular (MEC) en pared intestinal. Un incremento de colágeno IV y laminina-1 se observó en la lámina basal del epitelio de la mucosa. Fibronectina y colágeno III se expresaron en las células mesenquimales de la lámina propia y en la capa muscular. En conjunto los resultados evidencian una desregulación de la vía de señalización TGF-β1 en el intestino de animales diabéticos. Esta alteración esta asociada a un desequilibrio remodelación del intestino, que promueve la fibrogénesis en etapas tempranas de la enfermedad.

O1-02

LA ACTIVIDAD NEUROESTEROIDOGÉNICA HIPOTALÁMICA CONDICIONA LA SECRECIÓN DE LH DURANTE LA PUBERTAD.

Giuliani F, Casas S, Chávez MC, Escudero C, Laconi M, Yunes R, Cabrera R.

INBIOMED (UM) – IMBECU - CONICET. Huarpes 648, Mendoza (5500), Ciudad. fernando.giuliani@um.edu.ar.

El pico preovulatorio de LH se produce en la tarde del proestro en respuesta a LHRH y diversos factores moduladores. Previamente hemos demostrado que el neuroesteroide allopregnanolona (Allo) inhibe la secreción de LH y que la expresión hipotalámica de su enzima de súntesis, 3 hidroxiesteroide oxidoreductasa (3α-HOR) está aumentada en la pubertad. Nuestro objetivo fue estudiar el efecto de la inhibición de la actividad de 3a -HOR por indometacina (Indo) sobre el pico de LH del proestro en ratas púberes. Se midió por RIA la concentración de LH en sueros de ratas hembra sacrificadas entre los 53 y 58d de edad, en proestro. Dichas ratas pertenecían a los siguientes grupos experimentales: A) Indo-Agudas, las cuales recibieron 1:30 h previas al sacrificio, Indo 5mg/Kg (i.p.); B) Veh-Agudas, las cuales recibieron en cambio vehículo (i.p.); C) Indo-Crónicas, a las que ya se les había administrado una dosis diaria de Indo 5mg/kg (i.p.) durante 5 días peripuberales consecutivos (31-35d) y D) Veh-Crónicas que habían recibido en cambio vehículo (i.p.) Los animales fueron decapitados en todos los casos a las 20:30h. Los resultados se analizaron por test "t". Indo indujo un aumento en la secreción de LH en el grupo Agudas (p<0,05; Indo-Agudas vs Veh-Agudas). Por el contrario en el grupo Crónicas, Indo disminuyó la secreción de LH (p<0,001; Indo-Crónicas vs Veh-Crónicas). Concluimos que la síntesis de Allo es una variable condicionante de la actividad neuroendocrina durante el desarrollo puberal de la rata hembra.

O1-04

EXPRESIÓN RENAL Y HEPATICA DE TRANSPORTADORES DE ANIONES ORGANICOS EN RATAS EXPUESTAS A CLORURO MERCURICO (HgCl₂).

Hazelhoff M, Bulacio R, Trebucobich M, Brandoni A, Endou H*, Passamonti $S^{\#}$, Torres AM.

Farmacología. Fac. Cs. Bioq. y Farm. UNR. CONICET. Rosario. (*) Kyorin University, Tokio, Japón. (*)Trieste University, Italia. Email: admotorres@yahoo.vom.ar

La exposición a compuestos que contienen mercurio ocasiona nefrotoxicidad y hepatotoxicidad. En riñón se expresan en membrana basolateral los Transportadores de Aniones Orgánicos 1 y 3 (Oat1 y Oat3) y la Bilitranslocasa (Btl), y en membrana apical el Transportador de Aniones Orgánicos 5 (Oat5) y la Proteína asociada a Multiresistencia a drogas 2 (Mrp2). En hígado, en membrana basolateral se expresan Oat3 y Btl y en la canalicular, Mrp2. Se evaluó en ratas Wistar controles (C, n=4) y tratadas con HgCl₂ (4 mg/kg p.c., i.p.) (T, n=4) la expresión (%) de estos transportadores en membranas plasmáticas hepáticas (h) y renales (r) mediante Western blotting. (* p < 0,05). Oat1r: C=100 \pm 10, T=1174 \pm 134*; Oat3r: C=100 \pm 6, T=136 \pm 8*; Oat3h: C=100 \pm 4, T=93 \pm 2; Oat5r: C=100 \pm 1, T=68 \pm 5*; Mrp2r: C=100 \pm 20, $T=1383 \pm 276*$; Mrp2h: C=100 ± 8, T=59 ± 5*; Btlr: C=100 ± 6, T=180 \pm 15*; Btlh: C=100 \pm 3, T=74 \pm 3*. La expresión de los transportadores hepáticos disminuyó y la de los transportadores renales aumentó (excepto Oat5) en las ratas tratadas con mercurio. El tratamiento con HgCl2 altera en forma órgano diferencial la expresión de transportadores de compuestos endógenos y exógenos (fármacos y tóxicos), probablemente con el objetivo de favorecer la eliminación de los mismos por vía renal.



O1-05

EVIDENCIAS in vitro DE LA TÓXICIDAD DEL VENENO DE Bothrops diporus (YARARÁ CHICA) SOBRE LA VASCULATURA DEL CORION LAMINAR DE PIE EOUINO.

Dubiel, C.¹; Bustillo, S.²; Maruñak, S.¹; Alonso M³; Acosta, O.¹; Teibler, G.¹

- ¹-Cátedra de Farmacología y Toxicología, Facultad de Ciencias Veterinarias UNNE-Email: elvet_30@hotmail.com
- ²-Cátedra de Química Biológica I, FaCENA UNNE
- ³-Hospital de Clínicas de Grandes Animales, Facultad de Ciencias Veterinarias-UNNE

La intoxicación causada por mordedura de serpientes del genero Bothrops , se manifiesta por causar tres efectos fundamentales: miotoxico, edematizante y hemorrágico. Este trabajo tuvo como objetivo el estudio del efecto tóxico del veneno de B. diporus, a nivel de la red vascular del corion del casco equino en la región de talones. Se tomaron biopsias de pie equino, las cuales fueron acondicionadas para realizar el cultivo de las mismas estableciéndose un grupo control y 2 tratados con 50 y 100µg /ml de veneno en estufa durante 48 hs. Las muestras resultantes fueron procesadas para su observación a través de microscopía óptica. Los tejidos analizados permitieron determinar la alteración de las estructuras vasculares, se observó desprendimiento del endotelio, núcleos con marcada picnosis y aumento de tamaño de los mismos, por otro lado, fue notoria la discontinuidad de la membrana basal de la pared vascular. Concluimos por lo tanto que el veneno de B. diporus provoca severos daños vasculares a nivel del corion laminar de la región de talones en el pie equino y que este representa un buen modelo experimental para el estudio in vitro de la acción de veneno de serpientes sobre la red vascular.

O2-07

CARACTERIZACION DE LA FARMACOCINETICA EN PLASMA Y HUMOR VITREO DE MELFALAN LUEGO DE LA ADMINISTRACIÓN INTRA-ARTERIAL SUPERSELECTIVA EN CERDOS

Buitrago E, Torbidoni A, Fandino A, Asprea M, Sierre S, Requejo F, Opezzo J, Abramson D, Bramuglia G, Chantada G, Schaiquevich P

Cátedra de Farmacología FFyB-UBA. Junín 956 5to piso. Hospital de Pediatría J.P. Garrahan. Combate de los Pozos 1881 ebuitrago@ffyb.uba.ar

La administración súper-selectiva de quimioterapia por infusión en la arteria oftálmica (IAO) es usada en países desarrollados como parte del tratamiento local del retinoblastoma avanzado (Rb). Sin embargo, no existen estudios de farmacocinética (PK) que avalen la exposición en el vítreo y con ello la dosis usada. El objetivo del trabajo fue caracterizar la PK del Melfalan (MFL) sistémica y en el vítreo (HV) luego de la IAO en el cerdo y estimar la CI50 del MFL in vitro. A cada animal se le administró 7mg de MFL por infusión superselectiva IAO. Se obtuvieron muestras de sangre de la arteria femoral y las de HV utilizando la técnica de micro-diálisis. La CI50 se determino en cultivos celulares de Rb (Y79). La administración de MFL resultó en concentraciones máximas de 650 nM (160-1360), la cual fue 3.2 veces mayor a la concentración máxima $(C_{m\acute{a}x})$ alcanzada a nivel sistémico $(C_{m\acute{a}x}$ plasma: 200 nM). La CI50 estimada fue de 1000nM. Se logró caracterizar la PK del MFL sistémica y en HV luego de la IAO de MFL en cerdos, la cual mostró concentraciones máximas ligeramente por debajo de la CI50 y una baja exposición sistémica en el modelo animal utilizado

O1-06

CONSECUENCIAS DEL ESTRÉS POSTNATAL Y LA INGESTA DE ALCOHOL EN RATAS ADOLESCENTES Odeon MM ¹, Andreu M³, Yamauchi L³, Grosman M³, Acosta GB^{1,2}

1- ININFA (CONICET-UBA) 2-Cátedra de Fisiopatología, UBA. Junín 956 5º piso, C1113AAD 3- Laboratorio Bioquímica Médica SRL Buenos Aires, Argentina. E-mail: modeon@ffyb.uba.ar

La exposición a diferentes estresores desencadena una serie de procesos fisiológicos que representan cambios adaptativos del organismo para mantener su homeostasis. Los efectos adversos tempranos aumentan el riesgo de sufrir diferentes secuelas como estrés postraumático, depresión, adicción a las drogas de abuso, como el alcohol, durante la vida adulta. En este trabajo se evaluaron las consecuencias de la separación maternal crónica + estrés por frío sobre la ingesta de alcohol y posibles efectos sobre los transportadores de glutamato (TGlu) en ratas jóvenes. Las crías fueron separadas de sus madres y expuestas a estrés por frío (1 h x 20 d). Luego, fueron expuestas a una ingesta voluntaria de etanol (6%) por 7 d. Se realizaron estudios de captación de glutamato (Glu), parámetros cinéticos y de western blot. Se determinaron los niveles plasmáticos de corticosterona (Cor) y de las transaminasas hepáticas (TH): GOT y GTP. Hallamos un aumento significativo (p<0.005) en la cantidad de etanol ingerido en las ratas estresadas en el período postnatal. El tratamiento provocó cambios en la captación y en la expresión de TGlu de los animales estresados. Los niveles de Cor mostraron una disminución significativa (p <0.005) en los animales tratados. No se encontraron diferencias en los niveles de las TH en plasma. Estos resultados sugieren que el tratamiento modifica la actividad y expresión de los TGlu, como los niveles de Cor.

Financiado por UBACYT 2008-2010 y CONICET PIP Nº 1142009010118

02-08

FARMACOCINÉTICA DE MELFALAN LUEGO DE LA ADMINISTRACIÓN SUPERSELECTIVA EN LA ARTERIA OFTÁLMICA DE PACIENTES CON RETINOBLASTOMA

Taich P., Buitrago E., Ceciliano A., Fandiño A., Sampor C., Chantada G., Schaiquevich P.

Hospital de Pediatría J.P. Garrahan.Combate de los Pozos 1888 paulataich@gmail.com

Se ha introducido, para el tratamiento del retinoblastoma, la infusión superselectiva de quimioterapia en la arteria oftálmica (IAO) del ojo afectado. Se utiliza Melfalan (MFL) en una dosis (D) empírica desconociéndose su exposición sistémica y la posible relación con eventos adversos (EA) hematológicos. Se buscó caracterizar la farmacocinética (PK) de MFL en el plasma de pacientes , posible relación entre D, exposición y covariables y respecto de los EA hematológicos y oculares luego de cada ciclo. Se estudiaron 26 ciclos de administración uni (11) o bilateral (2), de MFL: 3-6 mg/ojo/ciclo de pacientes con peso corporal: 10,6Kg (8-20.5) y edad: 1.9 años (0.6-6.4) Los parámetros PK poblacionalesfueron clearance: 5.7 L/h (s.e 0.7), vol. de distribución: 5.0 L (s.e 0.5). Se observó: correlación entre la Cpl de fin de infusión y el área bajo la curva respecto del peso (p<0.05) pero no respecto de la D; alopecia de cejas y pestañas; edema palpebral leve y en 4 ciclos, neutropenia sin EA oftalmológicos. Se caracterizó la exposición sistémica a MFL en pacientes tratados por la vía IAO y los EA, evidenciando correlación entre exposición a MFL y peso corporal. Los resultados sientan las bases de un estudio a futuro de administración escalar de D de MFL.



O2-09

UN MODELO POBLACIONAL PARA LA FARMACOCINÉTICA DE LA VANCOMICINA EN NEONATOS PRETÉRMINO CON DATOS FALTANTES Porta A., Travaglianti M., Caceres Guido P., Muñoz C.,Castro G., Licciardone N., Niselman A.V., Schaiquevich P.

Hospital de Pediatría J.P. Garrahan. Combate de los Pozos 1881 hugporta@yahoo.com.ar

Se desarrolló un modelo mixto no lineal para caracterizar la farmacocinética de la vancomicina en neonatos pretérmino. Para ello se elaboró una base consistente de 74 concentraciones plasmáticas (picos y valles) provenientes de 50 neonatos pretérmino hospitalizados en la unidad de Neonatología del Hospital Dr. P. Garrahan. Asimismo se registraron los valores de las covariables asociadas(mediana [rango]): edad postnatal (días): 20.5[5,46]; edad gestacional (semanas): 30[25,36]; peso al nacimiento (kg): 1.3[0.45,2.45] ; peso actual(kg): 1.43[0.53;2.78] y Sexo. Los valores faltantes de de creatinina sérica fueron estimados mediante un modelo lineal mixto. Los modelos fueron desarrollados con el programa NONMEM. Por medio de criterios gráficos y estadísticos se seleccionó un modelo de un compartimento con eliminación de orden uno parametrizado por Cleareance (Cl) (mg/dl) y Volumen de distribución (V) con error constante. Las covariables creatinina sérica (Cr) y peso al nacer (PN) fueron incorporadas al modelo. formulación del modelo seleccionado Cl=Clpop*exp(\bigcap CL)*exp(Cr* θ 3+PN* θ 4); V=Vpop*exp(\bigcap V). Los valores estimados de los parámetros del modelo fueron Vpop: 752 ml; Clpop: 53.1 ml/h, ηV :45 %; ηCL :56 %; Θ3: -0.792; Θ4: 0.642; Error aditivo: 16.1

O2-11

MECANISMO DE ACCIÓN DE UNA NUEVA GENERACIÓN DE ANTIMICROBIANOS ANTIPATOGÉNICOS BASADOS EN INTERFERENCIA BACTERIANA. APLICACIÓN DE SOBRENADANTES DE CULTIVOS DE *L. PLANTARUM* EN EL TRATAMIENTO DE HERIDAS CRÓNICAS.

Ramos AN¹, Sesto Cabral ME, Arena ME, Arrighi CF, Arroyo Aguilar A, Valdéz JC.

¹Instituto de Microbiología. FBQyF (Univ. Nac. de Tucumán). Ayacucho 471. CP 4000. Contacto: anramos@fbqf.unt.edu.ar

Introducción: Se demostró que sobrenadantes de cultivos de *L. plantarum* (SLp) poseen actividades antipatogénicas sobre *P. aeruginosa* en heridas crónicas.

Objetivos: Determinar la composición de SLp y formular una hipótesis sobre su mecanismo de acción.

Materiales y métodos: Se determinó en SLp: 1) Actividad DNAasa (agar ADN), 2) Autoinductores tipo 2 (AI-2) (bioensayo V. harveyi BB170), 3) Concentración de ácido láctico (AL) (kit comercial), 4) Concentración de H_2O_2 (Titulación con K_2MnO_4), 5) Compuestos fenólicos (CF) (Método de Folin Ciocalteau), 6) Na, Ca, Mg (Fotometría de llama) y 7) Composición química (Cromatografía en columna, HPLC, GCMS y RMN)

Resultados y conclusiones: La disrupción de biofilm se explica por la presencia de DNAasa, Ca, Mg, Na (0,02, 0,01 y 0,37 mg/ml), distearin, dipalmitin y tween 80. Los AI-2 interfieren con la actividad biológica de las acil-Homoserin lactonas (AHLs) inhibiendo la formación de biofilm y factores de virulencia. El AL (130 mM), H₂O₂ (36 μg/ml) alcoholes y otras moléculas orgánicas explican sus propiedades bacteriostáticas y bactericidas. Los CF (390 μg/ml) contribuirían disminuyendo el ambiente altamente oxidante de una herida mientras que los barbitúricos aportarían acciones analgésicas y anestésicas

02 - 10

EFECTO DE DIFERENTES DOSIS DE CISPLATINO SOBRE LA EXCRECIÓN URINARIA Y LA EXPRESIÓN RENAL DE OAT5 EN RATAS.

Bulacio RP, Torres AM.

Área Farmacología. Fac. Cs. Bioq. y Farm. UNR. CONICET. Suipacha 531 (2000) Rosario. Email: robulacio@hotmail.com

El Cisplatino (Cis) es un antineoplásico utilizado para tratar una amplia variedad de tumores sólidos y durante el tratamiento se acumula principalmente en los túbulos proximales renales, dañándolos. El transportador de aniones orgánicos 5, Oat5, es una proteína de la membrana apical presente en los túbulos renales que se excreta en orina. Se evaluaron en ratas Wistar macho adultas Controles (C, n = 4) y Tratadas con Cis (2 (T2, n = 4) y 10 (T10, n = 4) mg/kg p.c., 48 hs): la excreción urinaria de Oat5 (Oat5o) y su expresión en membrana apical (Oat5ap) y en homogenado renal (Oat5h) por Western blotting y parámetros de daño renal como urea plasmática (Ur) y fosfatasa alcalina en orina (FAo) por métodos espectrofotométricos. Los datos se analizaron con ANOVA plus Newman-Keuls P<0,05: (a) vs C, (b) vs T2, (c) vs T10. Oat50 (%): C=100 \pm 9; T2=425,9 \pm 49,4^{a,c}; T10= 786 \pm $70^{a,b}$; Oat5ap (%): C=100 ± 2,6; T2=38,4 ± 5,4°; T10=37,1 ± $5,4^a$; Oat5h (%): C=100 ± 0,3; T2=83,1 ± 4,3^{a,c}; T10=64 ± $2.9^{a,b}$; Ur (g/L): C=0.32 ± 0.01; T2=0.28 ± 0.09°; T10=1.23 ± $0.09^{a,b}$; FAo (UI/g Cr): C=81 ± 2; T2=31,26 ± 5,39°; T10=397 \pm 130 a,b . La expresión renal disminuida de Oat5 tanto en T2 como en T10 indicaría un aumento en la velocidad de remoción del transportador de la membrana y explicaría su mayor eliminación por orina. A diferencia de T10, T2 evidenció sólo alteraciones en la excreción renal de Oat5, sugiriendo que ésta podría emplearse como biomarcador temprano del daño renal inducido por Cis.

O2-12

PERFIL DE LIBERACIÓN DE BIOACTIVOS DE PROPOLEOS A PARTIR DE DOS FORMULACIONES PARA USO TOPICO

¹Escalante, A.; ²Pasquali, R.; ³Zampini, C.; ³Isla, M.; ¹Acosta, O.; ¹Lozina, L.

¹Facultad de Ciencias Veterinarias. UNNE. Sargento Cabral 2139. Corrientes, Argentina

²Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad Nacional de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.

³Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia. UNT.

Ayacucho 471, Tucumán, Argentina

Email:lozinalaura@gmail.com

Una formulación termo-reversible conteniendo poloxámero 407 y 188 adicionada con extracto etanólico de propóleos (EEP), fue diseñada para el tratamiento de patologías del conducto auditivo externo (CAE) de caninos. La liberación desde este sistema fue comparada con una solución con EEP (gotas óticas) y se evaluó por dos métodos: diálisis y liberación utilizando celdas tipo Franz. El perfil de liberación se determinó mediante la medición del contenido de compuestos fenólicos. Además se evaluó la liberación de flavonoides por medio de Cromatografia líquida de alta resolución (HPLC). Se determinaron seis compuestos, que están presentes en el EEP y fueron adecuadamente liberados en ambas formulaciones.

Los ensayos de liberación utilizando celdas de Franz indican que los compuestos fenólicos contenidos en la formulación termosensible describen una cinética de liberación de orden cero. Esta formulación, resulta innovadora en medicina veterinaria y se resalta la importancia de estar líquida a temperatura ambiente, permitiendo una fácil administración y la gelificación en contacto con la temperatura del CAE, promueve una acción prolongada de sus propiedades antimicrobianas y antiinflamatorias.



O2-13

EFICACIA DE UNA FORMULACIÓN TERMO-REVERSIBLE CONTENIENDO PROPOLEOS EN EL TRATAMIENTO DE OTITIS EXTERNA EN CANINOS

¹Lozina, L.; ²Palma, S.; ¹Peichoto, M.; ²Granero, G; ¹Acosta, O.

 ¹Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad Nacional del Nordeste. Sargento Cabral 2139 (3400) Corrientes, Argentina.
 ⁴Facultad de Ciencias Químicas, UNC, Haya de la Torre y Medina Allende, Córdoba, Argentina

E-mail:lozinalaura@gmail.com

El objetivo de este trabajo fue desarrollar formulaciones adicionadas con extractos de propóleos procedentes de Mendoza, Argentina, para ser usadas en el tratamiento de otitis externa en caninos. Para ello se realizaron ensayos de solubilidad del extracto de propóleos y se usaron diferentes excipientes, a fin de seleccionar el más adecuado para la incorporación del producto natural. Una formulación termo-reversible fue seleccionada por favorecer la solubilidad del propóleos, una fácil administración en el conducto auditivo externo del canino y la temperatura de transición sol/gel a 37°±1°C, aseguró la permanencia y adherencia del gel en el sitio de acción promoviendo la acción farmacológica prolongada. Esta formulación fue altamente eficaz, ya que no solo permitió la erradicación de los gérmenes que causan la otitis, principalmente Gram (+) y levaduras, sino que también presentó una marcada acción antiinflamatoria. la cual se evidenció mediante la disminución de las molestias en el oído de todos los caninos incluidos en el protocolo utilizado en ensayos in vivo.

O1-74

PERFILES DE CONCENTRACIÓN DE CLOSANTEL Y MOXIDECTIN EN PLASMA, LECHE, QUESO Y RICOTA DE CABRA.

Iezzi, S.^{1,2}; Nejamkin, P. ^{1,2}; Sallovitz, J. ^{1,3}; Farias, C. ^{1,2}; Lifschitz, A. ^{1,2}; Imperiale, F. ^{1,2}; Lanusse, C. ^{1,2}1-Laboratorio de Farmacología, FCV, UNCPBA, 7000 Tandil, Argentina. 2- CONICET 3- CIC. siezzi@ *vet.unicen.edu*.

Closantel (CLS) y Moxidectin (MXD) son fármacos antiparasitarios de elevada liposolubilidad y alta unión a proteínas plasmáticas que se presentan como una alternativa para el tratamiento de cepas resistentes de nematodos gastrointestinales en pequeños rumiantes. Sin embargo, el uso extra-marbete de estas drogas en caprinos lecheros abre un interrogante acerca del patrón de eliminación en leche y las concentraciones residuales en los productos derivados de la misma. El objetivo de este trabajo fue evaluar las concentraciones de CLS y MXD en plasma, leche, queso y ricota luego de su administración a caprinos lecheros. Doce caprinos lecheros fueron tratados con MXD (400 µg//kg) (n=6) y CLS (10 mg//kg) (n=6) por vía oral. Muestras de sangre y leche fueron colectadas entre los 0 y 36 días. Con la leche obtenida (1, 4, 7 y 10 días post-tratamiento) se procedió a la elaboración de queso y ricota. Se midieron las concentraciones de CLS y MXD en plasma, leche y productos lácteos por HPLC con detección por fluorescencia. Se detectaron residuos de closantel hasta el día 36 en plasma (4.72 µg/ml), leche (0.098 µg/ml) y hasta el día 10 en queso (1.87 $\mu g/g$) y ricota (2.20 $\mu g/g$). El Tmax ocurrió 24hs post administración en plasma, leche, queso y ricota siendo el Cmax; 67.51 µg/ml, 1.54 µg/ml, 3.7 µg/g y 10.1 μg/g respectivamente. Mayores concentraciones MXD fueron obtenidas en leche y derivados respecto del plasma. Estos estudios son la base para establecer periodos de retirada seguros tras el uso extra-marbete de drogas antiparasitarias en cabras.





PRESENTACIONES POSTER

R1-01

MODULACIÓN DE LA ACTIVIDAD DE LOS NÚCLEOS MOTORES DEL TÁLAMO POR PARTE DEL GLOBO PÁLIDO EXTERNO.

Pazo JH, Barceló AC, Bellantonio E, Grau MN.

Laboratorio Neurofisiología, Facultad de Medicina, UBA. Paraguay 2155. email: jpazo@fmed.uba.ar

A las proyecciones clásicas de los ganglios basales hacia el tálamo, las vías directa e indirecta a ravés de los núcleos de salida, globo pálido interno (GPi) y la sustancia negra pars reticulada (SNr), recientemente se ha postulado una tercera proyección desde el globo pálido externo (GPe) al núcleo reticular del tálamo (NRT). Este núcleo inhibe a los otros núcleos del tálamo. Estudios previos de este laboratorio demostramos que la activación eléctrica o química del GPe tiene una acción principalmente inhibitoria sobre el NRT, lo mismo ocurre con la activación eléctrica de la SNr. Nuestro objetivo fue explorar la posibilidad de que la inhibición por parte del GPe del NRT, aumente la actividad de los núcleos motores del tálamo y así facilite la actividad de la corteza motora. Para ello en ratas anestesiadas con uretano (1,2 g/kg, i.p.), se registró con microelectrodos la actividad espontánea del núcleo ventrolateral (VLY y del ventromedial (VM) del tálamo, mientras se estimula quimicamente con microinyecciones de bicuculina (antagonista GABAA, 25 ng/0.3 µl) el GPe, ipsilateral al registro. Se analizó cada neurona antes, durante y despues de la estimulación mediante ANOVA de una vía para medidas repetidas y Dunnettpost-test. Nuestros resultados preliminares demuestran que de las 24 neuronas estudiadas, son excitadas el 55%, inhibidas el 12% y no responden el 33%. Las latencias de las respuestas varía entre 10 a 15 min (12.6 \pm 2.1, n =16) y la duración del efecto entre 20 a 40 min. Es decir que la mayoría son excitadas, lo que indicaría que al ser activado el GPe se inhibiría el NRT el que desinhibiría a los núcleos motores.

B1-03

EFECTO NEUROMODULADOR DE ALLOPREGNANOLONA SOBRE LA ACTIVIDAD GABAérgica ESTRIATAL EN UN MODELO ANIMAL DE PARKINSONISMO.

Casas S, Garcia S, Chavez C, Yunes R, Cabrera R. INBIOMED, UM, IMBECU, CONICET.

En trabajos previos reportamos el efecto retardador de progesterona (P4) en la aparición de los signos de neurodegeneración de la Enfermedad de Parkinson (EP). Nuestro objetivo fue estudiar el efecto neuromodulador allopregnanolona (allo) (metabolito de P4) sobre la actividad locomotora rotacional, tras su invección en cuerpo estriado izquierdo (CEi) de ratas macho con EP. La misma fue generada por la inyección intraestriatal del neurotóxico 6- OHDA. Los grupos experimentales fueron: 1)SHAM (G1); 2) Lesionados sin tratamiento (G2) y 3)Lesionados y tratados con P4 4 mg/kg/día s.c. por 3 días. Siete semanas posteriores a la inducción de la enfermedad, a los animales se les implantó una cánula de acero inoxidable en CEi para la administración de allo y antagonistas específicos. Una semana después, se evaluó la conducta rotacional. Allo indujo un significativo aumento de la actividad rotacional ipsilateral al lado lesionado en los 3 grupos experimentales (p<0.0001). Por otra parte, la administración previa de Bicuculina (antagonista GABAA) revirtió los efectos modulatorios de allo. Concluimos: 1) allo ejerce un fuerte efecto neuromodulatorio sobre la actividad GABAérgica estriatal, el cual está mediado por los receptores GABAA; 2) el trat. con P4 activaría mecanismos genómicos tendientes a promover neuroprotección, la cual sería mediada no genómicamente por allo.

EFECTO NEUROMODULATORIO DE PROGESTERONA SOBRE LA ACTIVIDAD GABAérgica DE NEURONAS ESTRIATALES EN

Casas S, Giuliani F, Chavez C, Yunes R, Cabrera R. INBIOMED, FCS, UM, IMBECU, CONICET. casas_sebastian@hotmail.com

UNMODELO ANIMAL DE PARKINSONISMO.

En trabajos previos reportamos el efecto neuroprotector de progesterona (P4) sobre la vía dopaminérgica nigroestriatal y la glutametérgica corticoestriatal de ratas macho parkinsonianas. En este trabajo, evaluamos el efecto neuromodulador de P4 a largo plazo, sobre la actividad GABAérgica de neuronas estriatales de ratas macho parkinsonianas, generada por la inyección intraestriatal del neurotóxico 6-OHDA. Los grupos experimentales fueron: 1)SHAM (G1); 2) Lesionados sin tratamiento (G2) y 3)Lesionados y tratados con P4 4 mg/kg/día s.c. por 3 días. A las 8 semanas post lesión, se evaluó la actividad GABAérgica por superfusión dinámica de los cuerpos estriados izquierdo (CEi) y derecho (CEd) en forma individual. No se observaron diferencias en G1 (CEi: 44.8+1.6; CEd: 41+0.9). En G2 se observó una reducción significativa en el % de liberación de [+H]-GABA por CEi (CEi: 18.75 + 0.47; CEd: 23 + 0.7 p<0.001). Mientras que en G3, existió un aumento significativo del % de liberación de [+H]- GABA por CEi (CEi: 23+1.08; CEd: 8.75+0.62 p<0.0001). Concluimos que P4 modula diferencialmente la actividad GABAérgica estriatal, la cual podría ser debido a una reactividad genómica diferencial tanto sea por la lesión (G2) como por el tratamiento (G3). Asimismo, P4 actuaría por medio de su metabolito allopregnanolona el cual ejerce una fuerte acción no genómica, en donde el sistema GABAérgico sería el responsable del efecto neuromodulatorio.

B1-04

EFECTO DE LA ADMINISTRACIÓN CRÓNICA DE BENZODIACEPINAS SOBRE LA FUNCIÓN DEL RECEPTOR GABA $_{\rm A}$

Ferreri, M. C., Gutiérrez, M. L y Gravielle, M. C.-

Instituto de Investigaciones Farmacológicas-CONICET-UBA-Junín 956, 1113 Buenos Aires. E-mail: mcferreri@ffyb.uba.ar

Previamente demostramos que la administración prolongada in vivo de diazepam (DZ), induce en ratas una disminución (69 %) de la interacción entre los sitios de unión a GABA y benzodiacepinas (BDZs), sugiriendo que este desacoplamiento es responsable de la tolerancia a los efectos farmacológicos de las BDZs. El objetivo del presente trabajo fue continuar investigando los mecanismos moleculares de la tolerancia inducida por tratamientos crónicos con BDZs. En una primera etapa, para verificar que el desacoplamiento es el resultado del tratamiento crónico con DZ, estudiamos el efecto de una única dosis de la droga para descartar un posible efecto agudo no relacionado con la tolerancia. A tal fin, ratas (Sprague-Dawley) fueron tratadas con 1 (agudo) ó 7 inyecciones (una inyección diaria, crónico) subcutáneas de DZ (15 mg/kg). El desacoplamiento fue medido como la disminución en la potenciación de la unión de [³H] flunitrazepam por GABA. Los resultados indican que el tratamiento agudo con DZ, a diferencia del tratamiento crónico, indujo un pequeño grado de desacoplamiento el cual no fue estadísticamente significativo. A continuación se investigó si el tratamiento crónico con BDZs está acompañado por cambios en el subtipo de subunidad α del receptor ya que estas alteraciones podrían modificar el grado de interacción entre los sitios de unión de GABA y BDZs. Experimentos de inmunoprecipitación de receptores seguidos por ensayos de western blot no indican cambios significativos en la proporción de receptores conteniendo las diferentes subunidades α. En conclusión, los resultados sugieren que la tolerancia a las BDZs estaría asociada a un fenómeno de desacoplamiento cuyo mecanismo no se conoce aún.



B1-05

LA HIPONUTRICION PERINATAL AUMENTA LA ACTIVIDAD DE ERK EN NUCLEO ACCUMBENS CON UNA DOSIS BAJA DE COCAÍNA.

<u>Velazquez E</u>, Maldonado N, Valdomero A, Orsingher O y Cuadra G.

Dpto. de Farmacología, FCQ (UNC), IFEC-CONICET

Haya de la Torre esq. Medina Allende edvelazquez@fcq.unc.edu.ar

Estudios previos, en animales hiponutridos, demostraron facilitación en el desarrollo de sensibilización a drogas de abuso. Además, es conocido el rol de ERK en la inducción de sensibilización y en los procesos plásticos asociados a la abstinencia. Con estos antecedentes, en animales previamente sensibilizados con diferentes dosis de cocaína, estudiamos si la hiponutrición temprana modifica la activación de ERK durante la abstinencia. A tal fin, ratas adultas sometidas a un esquema de deprivación proteica en edad perinatal (D) y animales controles (C) recibieron cocaína (5 o 10 mg/kg, i.p. /día) o salina (1ml/kg/día) durante 7 días. La actividad motora fue evaluada los días 1 y 7 del tratamiento, luego las ratas permanecieron libres de droga durante 7 días. Este último día, los animales fueron sacrificados y se determinaron los niveles de ERK en NAc mediante western blot. En coincidencia con estudios previos, sólo las ratas D mostraron sensibilización motora a cocaína (5 mg/kg), fenómeno que fue acompañado por un aumento de los niveles de ERK en NAc, con respecto al grupo tratado con salina. Mientras que cocaína (10 mg/kg) produjo sensibilización y aumento de ERK tanto en ratas C como D. Así, la hiponutrición facilita el desarrollo de sensibilización y además las alteraciones moleculares que están relacionadas al "drugcraving", que ocurren durante la abstinencia y son características del proceso adictivo.

B1-07

MODIFICACIONES EN LA PROTEÍNA NUDEL EN UN MODELO EXPERIMENTAL DE DEPRESIÓN Cladouchos M.L., Sifonios L.L., Fernández Macedo G.V., Cassanelli P.M. y Wikinski S.

Instituto de Investigaciones Farmacológicas CONICET-UBA, Junín 956 p 5°, c.p.1113, C.A.B.A. Argentina. E-mail: *mlclado@ffyb.uba.ar*

En trabajos previos, observamos que la exposición al modelo de desesperanza aprendida (LH) produce una disminución de la subunidad liviana de los neurofilamentos intermedios (NFL) en el hipocampo de ratas. El objetivo de este trabajo fue investigar los cambios en la proteína nuclear distribution element-like (NUDEL), la cual cumple un rol fundamental en el ensamblaje de NFL así como en la determinación y mantenimiento de la forma neuronal, en el hipocampo de animales sometidos al paradigma LH. Los niveles de NUDEL se evaluaron por inmunohistoquímica en las prolongaciones dendríticas de neuronas piramidales del área CA3 del hipocampo. Cuatro días después de inducida la conducta de desesperanza se encontró un aumento en la inmunomarcación de NUDEL en los animales LH con respecto a C (p<0,001) Un grupo de animales expuestos al modelo pero que no desarrollaron la alteración conductual no presentó diferencias con los C (p>0,05). El aumento de la inmunomarcación de NUDEL persistió en los animales LH al día 26 (p<0,01 respecto de C). Ya que NUDEL es una proteína involucrada en la homeostasis, el ensamblaje y mantenimiento de la red de neurofilamentos, podríamos pensar que su aumento condice con un intento compensatorio a la alteración descripta en

Subsidiado por: UBACYT M073, PIP 0308 y PICT 31953.

R1-06

MODULACIÓN DEL RECEPTOR GABA_A INDUCIDA POR SU ACTIVACIÓN EN CULTIVOS PRIMARIOS DE CORTEZA CEREBRAL DE RATA.

Gutiérrez M. L.; Ferreri M. C.; Gravielle M. C.

Instituto de Investigaciones Farmacológicas, Junín 956, 1113. Buenos Aires. mlgutierrez@ffyb.uba.ar

La neurotransmisión GABAérgica puede ser regulada por cambios a nivel de los receptores post-sinápticos. La activación crónica (48 hs) de receptores GABA_A por GABA en cultivos neuronales induce una reducción en el número de receptores y una disminución de las interacciones alostéricas entre los sitios de unión a GABA y benzodiacepinas (desacoplamiento). En estudios previos demostramos que una exposición breve ($t_{1/2}$ = 3 min) de cultivos neuronales de corteza cerebral de rata a GABA (1 mM) induce desacoplamiento horas más tarde ($t_{1/2}$ = 12 hs) sin cambios en el número de receptores. Debido a que el acoplamiento alostérico depende del subtipo de subunidad a presente en el receptor GABA_A ($\alpha 3 > \alpha 1/\alpha 2 > \alpha 5$), el objetivo del presente trabajo fue investigar si el desacoplamiento es el resultado de un cambio en la composición de subunidades. Experimentos de inmunoprecipitación de receptores seguidos por ensayos de western blot demuestran que la exposición breve de cultivos neuronales a GABA (10 min) indujo una disminución significativa del 23,4% (p<0,05) de receptores conteniendo la subunidad a3 y un pequeño aumento no significativo en los receptores conteniendo las subunidades α1 y α5. Estos resultados sugieren que el desacoplamiento podar estar mediado por una disminución en la proporción de receptores conteniendo la subunidad a3 resultando en receptores con un menor grado de acoplamiento alostérico entre los sitios de nunión a GABA y a benzodiacepinas.

B1-08

ALTERACIONES EN LAS REDES NEURALES ASOCIADAS A RESPUESTAS MOTIVACIONALES EN UN MODELO EXPERIMENTAL DE DEPRESIÓN

Fernández Macedo GV, Sifonios L, Cassanelli PM, Cladouchos ML, Wikinski S.

ININFA. Junín 956 piso 5º Buenos Aires, Argentina. e-mail: georginafm@ffyb.uba.ar

El objetivo del trabajo fue caracterizar en un modelo experimental de depresión parámetros de activación en diversos componentes de dos redes neurales contrarreguladas que podrían estar afectadas en las alteraciones de los estados de ánimo: un circuito que se activa ante estímulos motivacionales positivos y otro que se activa frente a estímulos aversivos o estresantes. Medimos por inmunohistoquímica marcadores de activación temprana (c-Fos) y tardía (Fos-B) en las áreas motivacionales positivas (núcleo accumbens, corteza prefrontal, frontal y parietal); en un área que se activa ante estímulos estresantes (amígdala basolateral) así como en el hipocampo, que tendría un rol de bisagra entre ambos circuitos. Se utilizaron ratas Wistar 25 días después de la inducción de la conducta de desesperanza. Se registró el número de células inmunoreactivas y se comparó con animales no sometidos al estrés inescapable mediante el test t de Student. c-Fos se encontró disminuido sólo en el giro dentado del hipocampo (31,1% p<0,05). Fos-B se halló reducido en el área CA3 del hipocampo (45,4% p<0,05) y en áreas vinculadas con las respuestas motivacionales positivas: core del núcleo accumbens (65,8% p<0,05) y corteza frontal (47,7% p<0,01). Estos resultados preliminares permiten avanzar en la comprensión de un fenómeno complejo, como lo es la conducta de desesperanza, aplicando para ello la perspectiva de redes neurales.

Subsidios UBACYT M073, PIP 0308 y PICT 31953



B1-09

MODIFICACIONES POSTRADUCCIONALES DE H3 ASOCIADAS A LA MEMORIA DE TRABAJO.

Cassanelli, M; Cladouchos, M; Fernández Macedo, G; Sifonios, L; Wikinski, S.

ININFA (UBA-CONICET) Junín 956 5°. Bs. As., Argentina. mcassanelli@ffyb.uba.ar

El objetivo del trabajo fue estudiar las modificaciones postraduccionales de histonas asociadas al ejercicio de la memoria de trabajo, cuyo sustrato neurobiológico principal en roedores parece ser la red formada por el estriado dorsomedial (StDM), la corteza prelímbica/infralímbica (PrL/IL) y el núcleo dorsomedial del tálamo (DMT). Se utilizaron ratones C57BL en una prueba de alternancia espontánea en el laberinto en T con 2 controles: animales naïve (N) y animales con elección de brazo forzada (F). Se realizaron ensayos de inmunohistoquímica para H3 acetilada (K9, 14) (H3Ac) y H3 dimetilada (K27) (H3Me2), asociados a activación y represión génica respectivamente. Los animales del grupo experimental presentaron una alternancia espontánea de (66±12)% (Wilcoxon, p<0,005). Se midieron los núcleos celulares positivos para ambos marcadores. En StDM, se observó un aumento de los niveles de H3Me2 (35 y 32%, ANOVA seguido de Tukey p<0,05, vs. N y F) y una disminución de H3Ac (31 y 32%, ANOVA seguido de Tukey, p<0,05, vs. N y F). No se observaron cambios en PrL/IL. En DMT, se observó un aumento en H3Ac respecto de los animales naïve (124%, p<0,05). Concluimos que la puesta en marcha de la memoria de trabajo se asocia a modificaciones postraduccionales de H3 que tienden a la represión en StDM y a la activación en DMT. No se puede descartar la participación de otras modificaciones de histonas. Subsidios: UBA M073, PIP 0308 y PICT 31953.

B1-11

EFECTO ANSIOLÍTICO ASOCIADO AL SÍNDROME DE ABSTINENCIA A LA MORFINA: DIMORFISMO SEXUAL EN LA EXPRESIÓN DEL FACTOR NEUROTRÓFICO DERIVADO DEL CEREBRO (BDNF) EN RATONES

Pedrón V.T.¹, Varani A.P.¹⁻² y Balerio, G.N.^{1,2}

¹ININFA - CONICET y ²Cát. de Farmacología - FFyB-UBA. Junín 956 5°P, (1113), Buenos Aires. Email: vtpedron@gmail.com

En estudios previos encontramos un efecto ansiolítico asociado al síndrome de abstinencia a la MOR en ratones machos, pero no en hembras. Por otro lado, el baclofen (BAC), agonista de los receptores GABA_B, previno esta respuesta. El objetivo de este trabajo fue evaluar la expresión del BDNF por inmunohistoquímica en varias áreas cerebrales en ratones de ambos sexos, luego de determinar la respuesta de ansiedad durante el síndrome de abstinencia a la MOR y su prevención con BAC. Ratones pre-púberes fueron tratados durante 9 días con MOR (2 mg/kg ip) o solución salina. El día 10, un grupo de ratones dependientes recibió naloxona (NAL; 6mg/kg, ip) (grupo abstinente), mientras que otro grupo recibió BAC (2mg/kg, ip) previo a la inyección de NAL (grupo prevención). Se observó una disminución de la expresión de BDNF en el área CA3 del hipocampo, núcleo accumbens core, núcleo del lecho de la estría terminal, amígdala central (p<0,05), corteza cingulata (p<0.01) y un incremento en amígdala basolateral (p<0,01) en los ratones machos abstinentes sin observarse cambios significativos en las hembras. El BAC restableció la expresión de BDNF de dichas áreas (p<0.05). El dimorfismo sexual observado a nivel conductual podría asociarse a cambios en la expresión de BDNF durante el síndrome de abstinencia. UBACyT B016 y PIP 0303

31-10

EXPRESIÓN DEL RECEPTOR NICOTÍNIGO ($_4\beta_2$) DURANTE EL SÍNDROME DE ABSTINENCIA A LA NICOTINA EN RATONES Y SU PREVENCIÓN CON BACLOFEN

Varani A. P. 1-3 Antonelli M. C.² y Balerio G. N. 1-3

¹ININFA; ²IQUIFIB (CONICET); ³Cát. de Farmacología - FFyB-UBA. Junín 956, 5° piso, (C1113AAD), Buenos Aires. Email: avarani@ffyb.uba.ar

En estudios previos observamos que el baclofen (BAC), agonista del receptor GABA_B, previno la expresión somática del síndrome de abstinencia a la nicotina (NIC). El objetivo de este trabajo fue analizar la densidad de receptores nicotínicos (nAChRs) ($\alpha_4\beta_2$) en varias regiones cerebrales durante el síndrome de abstinencia a la NIC y su prevención con BAC. Ratones machos recibieron NIC (2.5 mg/kg, sc) 4 veces al día, durante 7 días. El día 8, los ratones dependientes recibieron mecamilamina (MEC; 2 mg/kg, ip) (antagonista de los nAChRs). Otro grupo recibió BAC (2 mg/kg, ip) previo a la administración de MEC. Se extrajeron los cerebros y se realizaron estudios de autoradiografía con [3H]-epibatidina. La densidad de nAChRs ($\alpha_4\beta_2$) aumentó en el núcleo habenular medial (HbM) (p<0.001), núcleos talámicos (Tal) (p<0.05), núcleo geniculato dorsal lateral (GeDL) (p<0.001), fasciculus retroflexus (Fr) (p<0.001), área tegmental ventral (p<0.001), culliculus superior (p<0.05) y núcleo interpeduncular (p<0.05) durante el síndrome de abstinencia a la NIC. El BAC restableció los cambios observados durante el síndrome de abstinencia en la HbM (p<0.01), Tal (p<0.05), GeDL (p<0.001), y Fr (p<0.001). La capacidad del BAC para restablecer los niveles de los nAChRs (α₄β₂) durante el síndrome de abstinencia a la NIC, podría estar relacionado con su efecto a nivel conductual, de prevenir la expresión somática del síndrome. UBACyT B016 y PIP 0303

B2-12

PERMEACIÓN INTESTINAL DE UN NUEVO PROFÁRMACO DE LAMIVUDINA (3TC) Gualdesi M.S., Briñón M.C., Quevedo M.A.

Dpto. de Farmacia, Fac. Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. Ciudad Universitaria, 5000, Córdoba, Argentina. E-mail: alfredoq@fcq.unc.edu.ar

Lamivudina (3TC) es un fármaco anti HIV utilizado en la terapéutica del SIDA, que posee una elevada solubilidad acuosa y una biodisponibilidad oral limitada por su permeación intestinal (BCS clase III). En este trabajo se desarrolló una metodología analítica que fue posteriormente aplicada al estudio de la permeación intestinal en yeyuno proximal de rata de 3TC y de un nuevo profármaco de 3TC (3TC-Eta). Se observó que 3TC exhibe una permeabilidad aprox. 10 veces menor que la referencia zidovudina (p<0,05). A partir de 3TC-Eta presente en la solución mucosal, se cuantifica tanto el profármaco como 3TC en la solución serosal, siendo la permeabilidad de 3TC-Eta 10 veces mayor que la de 3TC (p<0,05). Asimismo, la permeabilidad de 3TC a partir de 3TC-Eta es 2,5 veces mayor (p<0,05) respecto de 3TC como tal, sugiriendo que 3TC-Eta atraviesa la membrana apical del enterocito y es hidrolizado en su interior. Se concluye que los profármacos de 3TC con propiedades de solubilidad/permeabilidad modificadas, constituyen una estrategia útil para modular su biodisponibilidad oral.



B2-13

ESTUDIO DE LA PERMEACIÓN INTESTINAL DE UN NUEVO DERIVADO DE AZT

Quevedo M.A., Nieto L., Briñón M.C.

Dpto. de Farmacia, Fac. Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. Ciudad Universitaria, 5000, Córdoba, Argentina. E-mail: alfredoq@fcq.unc.edu.ar

Zidovudina (AZT) fue el primer fármaco aprobado para tratar el SIDA. AZT posee una absorción intestinal variable y sujeta a eflujo mediado por Pgp y MRP-1, cuya velocidad es dependiente de la concentración y tiempo de exposición del enterocito al fármaco. En este trabajo se cuantificó la permeación de AZT y de un nuevo derivado del mismo (AZT-iLeu) en sacos intestinales de ratas incubados en medio TC-199.

Los resultados obtenidos para AZT son consistentes con estudios previos en medios de incubación más simples, confirmando la existencia de eflujo en íleon distal. Respecto de AZT-iLeu, si bien es incapaz de atravesar el tejido intestinal como tal, el AZT regenerado lentamente durante el experimento, si es capaz de permear. Es de destacar que a las bajas concentraciones de AZT generadas a partir de la prodroga no se observó la presencia de eflujo en el sentido apical/basal (Pgp), aunque si en el sentido basal/apical (MRP-1). En base a los resultados obtenidos, resulta de interés avanzar en el desarrollo de estos derivados como herramienta para optimizar la biodisponibilidad oral de AZT.

DESARROLLO Y VALIDACIÓN DE UN MÉTODO HPLC PARA LA CUANTIFICACIÓN DE PREDNISOLONA EN PLASMA Y HUMOR ACUOSO DE GATOS

Del Sole MJ^{ac}, Moreno L^{bc}, Aba MA^a, Lanusse C^{bc}

Laboratorio de Fisiología del Sistema Nervioso Endocrinología y ^b Laboratorio de Farmacología, Departamento de Fisiopatología, Facultad de Ciencias Veterinarias, UNCPBA, Campus Universitario. Tandil, 7000, ° CONICET, Argentina. mdelsole@vet.unicen.edu.ar

El tratamiento de la uveítis felina consiste en el suministro tópico y/o sistémico de corticoides. El estudio de la cinética plasmática y distribución tisular de un fármaco es la base para un uso terapéutico racional. El objetivo del presente trabajo fue desarrollar y validar una metodología por HPLC para cuantificar prednisolona (PRED) en plasma y humor acuoso (HA) de gatos. Muestras blanco de plasma y HA de gatos fueron fortificadas para determinar la linealidad, especificidad, recobre, precisión, exactitud, límite de detección y de cuantificación, estabilidad y robustez del método. Las muestras fueron analizadas por HPLC, siendo previamente sometidas a un proceso de extracción líquida. La separación cromatográfica se llevó a cabo empleando una columna C_{18} (5 μm , 250 mm \times 4,6 mm), una fase móvil isocrática compuesta por 36% de acetonitrilo en agua a un flujo de 1,2 ml/min y detección UV a 254 nm. Todos los parámetros determinados se encuadraron dentro de los valores internacionalmente aceptados. Se observó linealidad del método en las concentraciones analizadas (25-500 ng/ml y 5-200 ng/ml para plasma y HA, respectivamente). La recuperación para ambas matrices fue >71% y el límite de cuantificación fue de 4,3 y 1,3 ng/ml para plasma y HA, respectivamente. El método desarrollado y validado proporciona una herramienta para la cuantificación de PRED en plasma y HA de gatos de gran utilidad para un correcto uso terapéutico.

DETERMINACIÓN DISPOSICIÓN PLASMÁTICA Y OCULAR DE PREDNISOLONA TRAS SU ADMINISTRACIÓN ORAL EN GATOS

Del Sole MJ^{ac}, **Moreno L**^{bc}, **Aba MA**^a, **Lanusse C**^{bc}

^a Laboratorio de Fisiología del Sistema Nervioso y Endocrinología y ^b Laboratorio de Farmacología, Departamento de Fisiopatología, Facultad de Ciencias Veterinarias, UNCPBA, Campus Universitario, Tandil, 7000, ° CONICET, Argentina. mdelsole@vet.unicen.edu.ar

La uveítis felina es una de las principales causas de ceguera irreversible en los gatos domésticos. El tratamiento actual consiste en el suministro tópico y/o sistémico de corticoides. El estudio de la cinética plasmática y distribución tisular de un fármaco es la base para un uso terapéutico racional. El objetivo del presente trabajo fue evaluar la farmacocinética plasmática de prednisolona (PRED) y su distribución ocular tras su administración oral en gatos. Se emplearon 6 gatos adultos a los que se les administró 10 mg de PRED por vía oral. Se extrajeron muestras de sangre y humor acuoso (HA) a los 15, 30, 60, 90, 120, 180, 240 y 300 min post-tratamiento, las cuales fueron analizadas por HPLC con detección UV. Tanto en plasma como en HA se midieron concentraciones de PRED en todos los tiempos muestreados. En plasma, se alcanzó un pico de concentración de 300,8±67,3 ng/ml (C_{max}) a los 60±15,5 min (T_{max}) . El área bajo la curva (AUC_{area}) y la vida media de eliminación ($T_{1/2}$ el) fueron de 33196±7201 ng·min/ml y 28,1±5,3 min, respectivamente. En el HA, la C_{max} fue de 100,9±25,5 ng/ml a los 135±18,6 min, mientras que el AUC_{area} y la T_{1/2e1} fueron 22727±3895 ng·min/ml y 134,8±26,5 min, respectivamente. La relación AUC HA/AUC plasma fue igual a 68±13%. La distribución y llegada de la PRED a cámara anterior del ojo luego de su administración oral fue buena. Estos resultados aportan conocimiento básico para el correcto uso terapéutico de la PRED en la uveítis felina.

DESARROLLO DE UN MODELO IN VITRO PARA PREDECIR LA ABSORCIÓN ORAL DE FÁRMACOS **EN HUMANOS**

Delrivo A.¹, Granero G., Longhi M.

Departamento de Farmacia. Facultad de Ciencias Químicas.UNC. Ciudad Universitaria. X5000HUA. Córdoba. Argentina. ¹adelrivo@fcq.unc.edu.ar

El objetivo de este trabajo fue desarrollar una membrana artificial que simule el comportamiento de las membranas de las células del tracto gastrointestinal, para evaluar y predecir la absorción oral potencial de fármacos in vitro. Estos estudios se realizaron utilizando celdas de difusión de Franz horizontales. La membrana artificial se obtuvo utilizando un soporte de ésteres de nitrocelulosa impregnado, por inmersión, con LIPOID 75 en n-octanol. El compartimento receptor se llenó con una solución salina de fosfato de pH 7,4 (PBS) y la temperatura se mantuvo a 37 °C. En el compartimiento donor de las celdas se colocó una solución de cada compuesto estándar, de una serie de 15, los cuales cubren un amplio rango de valores de fracción oral absorbida en humanos. La correlación entre los valores de permeabilidad aparente (Papp), obtenidos con los diferentes estándares y los respectivos datos de la extensión de absorción en humanos (Fa), se ajusta a la siguiente ecuación (Sugano, 2001): $Fa = (1 - \exp(a * Papp)) * 100$

donde a es una constante. Además, se realizaron estudios de Microscopia electrónica de transmisión de la membrana obtenida. Los resultados alcanzados indicaron que la integridad de la membrana no se ve afectada durante el periodo de estudio. Se puede concluir que el modelo in vitro propuesto se podría usar para predecir la absorción oral de fármacos en humanos.



B2-17

DESARROLLO Y VALIDACIÓN DE UN MÉTODO POR HPLC PARA LA DETERMINACIÓN DE ACICLOVIR EN FLUIDO INTESTINAL DE RATA.

M. Julia Mora, Marcela R. Longhi y Gladys E. Granero.

Departamento de Farmacia, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, X5000HUA, Argentina, glagra@fcq.unc.edu.ar

Aciclovir (ACV) es usado principalmente para el tratamiento de infecciones virales. Presenta una fuerte actividad antiviral contra los virus *Herpes simplex* y *Varicella zoster*. El modelo de Perfusión Intestinal de Paso Simple (PIPS) se usa frecuentemente para investigar la permeabilidad de drogas en tracto gastrointestinal y predecir la absorción de las mismas en humanos. El objetivo de este trabajo es desarrollar y validar un método que nos permita cuantificar ACV en experimentos de perfusión intestinal.

Los ensayos se realizaron en un cromatógrafo líquido de alta eficacia bajo las siguientes condiciones de trabajo: solución acuosa de pH ~ 4 como fase móvil, 35°C, caudal de 1,5 ml/min y $\lambda = 254$ nm. La curva de calibrado se realizó en fluido intestinal de rata obtenido mediante la técnica PIPS. La preparación de la muestra consistió en la precipitación de las proteínas con ácido fosfórico, centrifugación y filtración. Se evaluó la estabilidad de ACV en fluido intestinal incubándolo a 37°C durante 3 horas.

La metodología desarrollada resultó ser específica para ACV, ya que no se observó interferencia alguna de los componentes de la matriz biológica.

Este método es simple, confiable y puede ser usado rutinariamente en el laboratorio para determinar la permeabilidad de ACV en ensayos de Permeabilidad Intestinal de Paso Simple.

R2-18

EVALUACIÓN DE LA TOXICIDAD INTESTINAL DE ACETAZOLAMIDA Y DE SU COMPLEJO DE INCLUSIÓN CON HIDROXIPROPIL-β-CICLODEXTRINA (HP-β-CD).

Mora MJ, Petiti JP, Longhi MR, Torres AI**, Granero GE*

Departamento de Farmacia-Facultad de Ciencias Químicas
Centro de Microscopía Electrónica, UNC. Haya de la Torre y

Medina Allende- Ciudad Universitaria-5000 Córdoba. E
mail: glagra@fcq.unc.edu.ar

Acetazolamida (ACZ) es un inhibidor de la anhidraza carbónica utilizado vía oral en el tratamiento de glaucoma. Las dosis terapéuticas de ACZ suelen producir una serie de efectos adversos. Para evitar estos efectos se propuso la formación de un complejo de inclusión de ACZ con HP-β-CD. Se evaluó la morfología de la pared intestinal de rata por Microscopía Óptica de Alta Resolución y Electrónica de Transmisión. Los intestinos de ratas fueron perfundidos con solución salina y/o con las drogas utilizadas (ÁCZ: 0.96 mg/ml, ACZ/ HP-β-CD: 6.93 mg/ml) y luego fueron procesadas para análisis morfológicos y ultraestructurales. El tejido control mostró un aspecto de epitelio intestinal normal, con una distribución homogénea de las vellosidades y sin daño en la submucosa. El tejido perfundido con ACZ evidenció un engrosamiento de las vellosidades, acortamiento de las microvellosidades, alteraciones mitocondriales y aumento en el número de células caliciformes. El tejido tratado con el complejo ACZ/HP-β-CD bloqueó parcialmente los efectos nocivos ocasionados por ACZ. La formación de un complejo entre ACZ e HP-β-CD podría ser una estrategia beneficiosa para la administración oral de ACZ, ya que disminuye los efectos adversos de la misma.

B2-19

DISTRIBUCIÓN BIOLÓGICA DEL RADIOFÁRMACO 99MTC-SESTAMIBI. ESTUDIOS PRELIMINARES Leonardi N, Tesán F, Borré C, Zubata P, Salgueiro M, y Zubillaga M.

Laboratorio de Radioisótopos, FFYB, UBA. Junín 956, PB, 1113, Buenos Aires, Argentina, nleonardi@ffyb.uba.ar

Objetivo: Desarrollar una metodología que permita evaluar la distribución biológica del 99mTc-Sestamibi en animales de experimentación. Materiales y métodos: 5 formulaciones de Sestamibi se marcaron con ^{99m}Tc y controlaron según los lineamientos del prospecto del proveedor. Se invectó 0.1 mL del producto por vía endovenosa a 3 ratas Sprague Dawley de 200 g por formulación analizada. Los animales fueron sometidos a un ayuno previo de por lo menos 3 horas, luego de las cuales se les restituyó la comida, de forma tal de simular el protocolo en humanos. Luego de 3 horas de la administración, los animales fueron sacrificados. Los órganos extraídos fueron corazón, hígado e intestinos. Los resultados se expresaron como % dosis inyectada/órgano (% DI/órgano). Resultados: Los % DI/órgano obtenidos para corazón, hígado e intestinos obtenidos, resultaron entre (1.14 - 1.64) %, (0.21- 2.97) % y (23.68-53.50 %) respectivamente. Conclusión: Los resultados preliminares obtenidos sugieren que el método propuesto permitiría evaluar la distribución biológica del 99mTc-Sestamibi, ya que se observaron diferencias en la captación del producto ante la administración de las distintas formulaciones.

B2-20

MODULACIÓN POR EL ESTADO TIROIDEO DE LA CAPTACIÓN DE ¹²⁵IODO EN EL LINFOMA T MURINO. ESTUDIOS PRELIMINARES.

Borré MC, Sterle H, Barreiro Arcos ML, Tesán F, Leonardi N, Salgueiro MJ, Boccio J, Cremaschi G, Zubillaga M

Laboratorio de Radioisótopos, FFYB, UBA. Junín 956, PB, 1113, Buenos Aires, Argentina candelaborre@hotmail.com

Objetivo: estudiar la captación de 125 por un Linfoma T en ratones singeneicos con diferentes estados tiroideos. Materiales y Métodos: ratones C57Bl/6 hipertiroideos, hipotiroideos o controles, inoculados subcutáneamente con células del linfoma T murino EL-4, desarrollando un tumor sólido inguinal. Para evaluar la captación in vivo de ¹²⁵INa se les administró por vía i.v. 5 μCi Na¹²⁵I en 0.1 mL de solución fisiológica, a las 4 hs se sacrificaron y se extrajeron muestras de sangre, tiroides, bazo y tumor, cuyas tasas de conteo se midieron por centelleo sólido. Por otra parte, se evaluó la captación in vitro de ¹²⁵INa por las células EL-4. Estas fueron incubadas durante 30, 60, 120 y 240 min con ¹²⁵INa (105 cpm/well), y los sobrenadantes se midieron por centelleo sólido. Resultados: La captación de 125I por el bazo fue muy baja en los tres grupos, mientras que fue significativa en tiroides, sangre y tumor. En todos los casos, la captación fue menor en los grupos tratados respecto al control. Conclusión: La captación de ¹²⁵I por el linfoma T EL-4 se ve alterado por el estado tiroideo de los animales. Esto podría deberse a una alteración en el metabolismo de las células tumorales dentro del microambiente tumoral o bien podría ser un indicador de la angiogénesis tumoral



B2-21

DISPOSICIÓN INTRAVENOSA DE LA AMPICILINA EN LLAMAS (Lama glama)

Kreil, V.; Ambros, L.; Prados, P.; Monfrinotti, A.;; Hallu, R.; Rebuelto, M. (UBACYT V 026)

Farmacología, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad de Buenos Aires. Chorroarín 280 (1427), Buenos Aires.

e-mail: rebuelto@fvet.uba.ar

La producción de camélidos sudamericanos ha aumentado en los últimos años debido a la revalorización de sus subproductos. información para una dosificación racional de antimicrobianos en llamas es escasa. En el presente trabajo se describe la disposición de un antibiótico betalactámico, la ampicilina, luego de ser administrado por vía intravenosa a llamas adultas sanas. Se utilizaron 6 llamas (117 ± 154 kg), a las cuales se les administró por la vena yugular derecha 20 mg/kg de ampicilina sódica. Se obtuvieron muestras de sangre de la vena yugular contralateral en tiempos predeterminados. Las concentraciones plasmáticas fueron determinadas por el método microbiológico dentro de los cinco días de obtenidas las muestras. La curva estándar fue validada para las concentraciones 0.019-100 µg/ml. Las curvas de disposición fueron analizadas mediante métodos no compartimentales (PcNonlin software). Los valores de los parámetros farmacocinéticos obtenidos se expresan como media ± desvío estándar: vida media de eliminación ($t_{1/2}\lambda$) = 0.52 ± 0.1 h, tiempo medio de residencia (TMR) = 0.57 ± 0.1 h, área bajo la curva extrapolada al infinito (ABC_{0-inf}) = 33.0 \pm 4.8 μ g·h/mL, clearance total (C1) = 10.0 ± 1.4 ml/min·kg, volumen de distribución (Vd_z) = 0.46 ± 0.07 l/kg, volumen de distribución al estado estacionario (Vd_{ss}) = 0.35 \pm 0.07 l/kg. Se concluye que la ampicilina presenta un perfil farmacocinético que la haría de utilidad en tratamientos antiinfecciosos en llamas.

B3-23

INDICADORES DE ZINC PARA ESTIMAR BIODISPONIBILIDAD EN MODELO ANIMAL Tesan F¹, Hernández F¹, Torti H¹, Massot F¹, Huarte M¹, Rubín de Celis E¹, Arcos Barreiro ML³, Weill R⁴, Cremaschi G², ³, Boccio J¹ y Salgueiro MJ¹, ². ¹Laboratorio de Isótopos Estables aplicados a Biología y Medicina; ²Laboratorio de Radioisótopos, Cátedra de Física, FFYB, UBA; ³CEFYBO, CONICET; ⁴Departamento de I+D, Danone Argentina SA. Junin 956, PB (cp: 1113), ftesan@ffyb.uba.ar

El objetivo fue comparar la utilidad de la concentración de zinc (zn) sérico como indicador bioquímico versus un modelo de eficiencia biológica basado en la determinación de 3 parámetros como estimadores de la biodisponibilidad relativa (BDR) de zinc. Las ratas (Sprague Dawley) recibieron dietas con 6: 18 y 35 ppm de zn como sulfato de zn (referencia) y gluconato de zn estabilizado con glicina (fuente en estudio), durante 3 semanas. Para construir el modelo de eficiencia biológica se evaluaron peso corporal, peso del fémur y concentración de zn en fémur. Por otro lado se midió el zn sérico. Según el modelo de eficiencia biológica la BDR fue del 114% guardando relación cada uno de los parámetros evaluados con el aporte nutricional de zn. Los resultados de según el zn sérico fueron del 103%. Sin embargo, no mostraron relación con el aporte de zn dietario. Para estudios en modelos animales, la eficiencia biológica de un compuesto de zn representaría un indicador confiable. Ante la imposibilidad de aplicar tal modelo en humanos, el desafío continúa siendo encontrar marcadores biológicos accesibles y fieles para conocer el estado nutricional de zn. Póster.

B3-22

FARMACOCINÉTICA DE LA ENROFLOXACINA VÍA INTRAMUSCULAR EN SERPIENTES DE CASCABEL (CROTALUS DURISSUS TERRIFICUS)

Waxman, S¹; Prados, AP¹; De Lucas, J²; San Andrés, MI²; Regner, P³; Costa de Oliveira, V³; de Roodt, A³; Rodríguez, C.²

¹Cátedra de Farmacología, FCV, Universidad de Buenos Aires. Chorroarín 280 (1427) CABA. waxman@fvet.uba.ar. ²Fac. de Veterinaria, UCM. ³Laboratorio de Toxinopatología, Centro de Patología Experimental y Aplicada, Fac. de Medicina, UBA.

Se estudió la fármacocinética de la enrofloxacina tras la administración de 10mg/kg por vía intramuscular (im) en 6 serpientes de cascabel (Crotalus durissus terrificus) alojadas en el INPB-ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán", Argentina. Se extrajeron muestras de sangre a las 0.5, 1, 2, 4, 6, 9, 12, 24, 36, 48, 60, 72, 84, 96, 108, 168 y 180 horas post administración. Las concentraciones plasmáticas de la enrofloxacina y su metabolito activo, ciprofloxacina, se cuantificaron mediante cromatografía líquida de alta eficacia. Los parámetros farmacocinéticos se calcularon con el software PCNonlin 4.0. y fueron : C_{max} 5.49 y 2.7µg/ml, T_{max} 7.6 y 33.6h, ABC_{last} 161.63 y 246.32µg.h/ml, para la enrofloxacina y la ciprofloxacina respectivamente. La administración de 10 mg/kg de enrofloxacina por vía im a serpientes de cascabel resulta en una C_{max}/CIM=13.36 y ABC/CIM=818.93 relación microorganismos con CIM≤ 0.5 µg/ml, por lo que presentaría eficacia clínica frente a esos microorganismos. Este estudio ha sido realizado en el marco del proyecto UBACyT 20020090200230 "Comportamiento cinético antimicrobianos en fauna silvestre", 2010-2012 Universidad de Buenos Aires.

B3-24

BIODIOSPONIBILIDAD DE ZINC EN UN NUTRACÉUTICO

Tesan F¹, Hernández F¹, Torti H¹, Massot F¹, Huarte M¹, Rubín de Celis E¹, Arcos Barreiro ML³, Weill R⁴, Cremaschi G^{2, 3}, Boccio J¹ y Salgueiro MJ^{1, 2}.

Laboratorio de Isótopos Estables aplicados a Biología y

¹Laboratorio de Isótopos Estables aplicados a Biología y Medicina, ²Laboratorio de Radioisótopos, Cátedra de Física, FFYB, UBA; ³CEFYBO, CONICET; ⁴Departamento de I+D, Danone Argentina SA. Junin 956 PB (cp 1113). ftesan@ffyb.uba.ar

El objetivo fue evaluar la biodisponibilidad (BD) de zinc (Zn) en un vehículo lácteo fermentado (LF) con una cepa probiótica Lactobacillus casei >1.10⁰⁸ ufc/g (DN114001). Se utilizó un modelo de eficiencia biológica en ratas de la cepa Sprague Dawley alimentadas con zn como: sulfato de zn en LF (C), sulfato de zn en LF + L casei (SZ+P) ó gluconato de zn estabilizado con glicina en LF + L casei (GZ+P). La BD de las fuentes de zn fue evaluada de forma relativa en función del peso corporal, peso del fémur y el contenido de zn en fémur. Según los indicadores de crecimiento se observó mayor BD de zn para SZ+P v GZ+P. Para el contenido de zn óseo, la mayor BD se obtuvo para GZ+P. Se analizaron además la capacidad antioxidante del suero y la respuesta inmune celular a través de captura de radicales libres y un ensayo de proliferación con ³H-Timidina respectivamente. Se observó una tendencia al aumento de la capacidad antioxidante con el aporte de zn y a aumentar la capacidad antioxidante para C. GZ+P tuvo el mayor índice de proliferación. El gluconato de zinc estabilizado con glicina adicionado con un probiótico podría emplearse en el desarrollo de un nutracéutico.

B3-25

VARIABLES HEMODINÁMICASDURANTE **DETERMINACIÓN** DE LA CONCENTRACIÓN ALVEOLAR MÍNIMA DE ISOFLURANO EN CANINOS EN DOS HORARIOS DIFERENTES

Tarragona, L.; Otero, P.; Zaccagnini, A.; Ambros, L.; Rovati, O.; Ceballos, M.; Fuensalida, S.; Rebuelto, M.

Farmacología y Anestesiología, Facultad Ciencias Veterinarias, UBA. Chorroarín 280 CABA. ltarragona@fvet.uba.ar.

Comparar la frecuencia cardíaca (FC); presión arterial invasiva sistólica (PAS), diastólica (PAD) y media (PAM) y diferencial de temperatura central-periférica &T), durante la determinación de la concentración alveolar mínima de isoflurano (CAM_{iso}) en caninos,en dos horarios diferentes. Se hicieron tres mediciones sucesivas de CAM_{iso} a 6 Beagle adultos, a las $9.00\ y$ 21.00 h aplicando un estímulo eléctrico (50 Hz, 20 mA).Las variables se registraronmediante monitor multiparamétricopara las respuestas "positiva" y "negativa" y se analizaron mediante ANOVA (positivas y negativas, día vs noche, primera vs última medición), test de Tukey como post ANOVA.Los valores registrados se encontraron dentro de los rangos fisiológicos. No se encontraron diferencias para repuesta negativa en FC, PAS y PAM, mientras que para la respuesta positiva los valores registrados durante el día se incrementaronsignificativamente (p<0.05) en la última medición. PAD yΔT no mostraron diferencias significativas.

Durante la determinación de la CAMisoen caninos, las mediciones sucesivas y el horario de administración sólo afectaron FC, PAS y PAM durante la fase positivadiurna

EXPRESIÓN GENÉTICA Y ACTIVIDAD METABÓLICA DEL CITOCROMO P4503A A NIVEL HEPÁTICO EN OVINOS: EFECTO DE LA DEXAMETASONA COMO

AGENTE INDUCTOR.

Maté L. (1); Virkel G. (1); Ballent M. (1); Lifschitz A. (1); Sallovitz J. (1,2); Herrera del Mestre, M. (1,3); Lanusse C. (1).

(1) Laboratorio Farmacología (FCV-UNCPBA) (2) CONICET,

(3) CICPBA, ARGENTINA.

e-mail: mlmate@vet.unicen.edu.ar

Las enzimas del sistema citocromo P450 (CYP) se expresan en forma constitutiva. Numerosos factores modulan sus niveles de expresión y/o sus actividades metabólicas. La dexametasona (DEX) es comúnmente utilizada para estudiar diferentes mecanismos de expresión de genes que codifican enzimas involucradas en el metabolismo de xenobióticos. El objetivo del presente trabajo fue estudiar el efecto de la administración repetida de DEX (7 días a razón de 3 mg/kg/día) sobre la expresión y la actividad metabólica de la subfamilia CYP3A en el hígado de ovinos, como así también la expresión de los factores de transcripción presumiblemente involucrados en la regulación de la expresión de esta subfamilia. La expresión genética de la isoenzima CYP3A28-like y de los factores de transcripción (GR, CAR, PXR y RXRα) se estudió a través de la cuantificación de los mensajeros específicos mediante Real Time PCR. La cuantificación de la proteína se realizó mediante inmunobloting y las actividades metabólicas microsomales CYP3A-dependientes se analizaron utilizando sustratos específicos. El tratamiento crónico con DEX incrementó (195-310 %, p<0.01) las actividades metabólicas CYP3Adependientes. Esto se correlacionó con un incremento en los niveles de expresión del ARNm específico (267 %, p<0.01) y en el contenido de proteína (34 %, p<0.05). El tratamiento con DEX duplicó los niveles de expresión del factor de transcripción RXRα (p<0.001). Se concluye que la DEX es un agente inductor de la subfamilia CYP3A en ovinos. Los mecanismos moleculares responsables de esta modulación continúan bajo estudio en nuestro laboratorio.

B3-26

CORTES LAMINARES DE TEJIDO (TISSUE SLICES): ALTERNATIVA PARA **ESTUDIAR** METABOLISMO IN VITRO DE FÁRMACOS DE USO VETERINARIO.

Herrera del Mestre, M. (1,4); Virkel G. (1,3); Larsen, K. (2,3); Maté, M.L. (1,3); Lifschitz, A. (1,3); Lanusse C. (1,3). (1) Lab. Farmacología (FCV-UNCPBA) (2) Lab. Biología (FCV-UNCPBA) (3) CONICET. (4) CICPBA.

e-mail: gvirkel@vet.unicen.edu.ar

Existen diferentes técnicas in vitro para estudiar el metabolismo de xenobióticos. Los cortes laminares de tejido de alta precisión (tissue slices) ganaron popularidad a partir del desarrollo de los micrótomos (slicers) tipo Krumdieck®. Estos aparatos funcionan sumergidos en un buffer refrigerado y oxigenado y permiten obtener láminas de tejidos (hígado, riñón, etc.) de tamaño y espesor regular. El objetivo del presente trabajo fue validar la metodología para obtener e incubar cortes laminares de tejido hepático de rata utilizando un micrótomo Brendel/Vitron®. Cortes de 8 mm (diámetro) por 250-300 µm (espesor) fueron incubados durante 24 h con el fármaco antiparasitario albendazole (ABZ) en el medio de cultivo E de Williams y dentro de un incubador dinámico (Vitron®) bajo una atmósfera de O2/CO2 (95/5). Se obtuvieron muestras del medio de cultivo a las 0, 4, 8, 11 y 24 h para el análisis por HPLC. Se determinó la viabilidad de los cortes por histopatología y cuantificando la actividad lactato deshidrogenasa en el medio de cultivo. Las tasas de formación de los metabolitos ABZ-sulfóxido (1.15 ± 0.16 nmol/h) y ABZsulfona (0.23 \pm 0.07 nmol/h) fueron lineales hasta las 24 h de incubación. Mediante el empleo de esta técnica es posible prolongar la viabilidad del tejido hepático manteniendo la arquitectura tisular. Esto representa una ventaja con respecto a otras técnicas in vitro permitiendo una representación más adecuada de los procesos metabólicos que se producen in vivo.

DISPOSICION **PLASMATICA** RESIDUOS TISULARES TRAS LA ADMINISTRACION ORAL DE OXFENDAZOLE EN CERDOS

Moreno L¹, Farias C¹, Lanusse C¹, Donadeu M³, Domingue G³, Lopez T², García H², Gonzalez A²

¹Laboratorio de Farmacología, Facultad de Ciencias Veterinarias, UNCPBA, Tandil; CONICET, Argentina.
²Laboratorio de Medicina Preventiva, Facultad de Veterinaria, USAM, Lima, Peru. ³GALVmed, Doherty Building, Pentlands Science Park, Bush Edinburgh. Loan. lmoreno@vet.unicen.edu.ar

Se ha demostrado que la administración de oxfendazole (OFZ) a la dosis de 30 mg/kg es eficaz para el control de la cisticercosis en cerdos. Sin embargo, no se ha estudiado en esta especie el comportamiento farmacocinético y el perfil de residuos tisulares de OFZ a dicha dosis. El objetivo del presente trabajo fue caracterizar la disposición plasmática y los residuos tisulares de OFZ y sus metabolitos, fenbendazole (FBZ) y FBZ-sulfona (FBZSO₂), tras su administración oral de OFZ en cerdos, a efectos de establecer el periodo de retirada. Veinticuatro (24) cerdos se trataron con una dosis oral de OFZ (Synanthic[®], 30 mg/kg). Se tomaron muestras de sangre hasta las 240 h post-tratamiento. Cuatro (4) animales se sacrificaron a los 3, 5, 7, 10, 15 y 30 días post-administración y se tomaron muestras de tejidos. Las muestras se analizaron por HPLC. El rápido metabolismo de OFZ determinó la detección temprana en plasma de FBZSO₂ y FBZ, a las 2 y 6 h post-tratamiento, respectivamente. Para estas moléculas, los valores de ABC plasmática obtenidos fueron 209.9 ± 33.9 (OFZ), 74.9 ± 13.8 (FBZSO₂) y 2.20 \pm 0.5 (FBZ) μ g·h/mL. Se cuantificaron concentraciones residuales de OFZ/metabolitos en todos los tejidos, determinándose un periodo de retirada de 17 días. El trabajo reporta información relevante para un uso seguro de OFZ en el tratamiento de cisticercosis en cerdos.

B3-29

DESARROLLO DE **FLUBENDAZOLE** сомо **EVALUACIÓN** MACROFILARICIDA. FARMACOCINÉTICA EN DIFERENTES MODELOS **ANIMALES**

¹Ceballos, L., ¹Alvarez, L., ¹Confalonieri, A., ²Geary, T., ³MacKenzie, C., ¹Lanusse, C. ¹Laboratorio de Farmacología, FCV, UNCPBA, Tandil y CONICET, Argentina. ²Institute of Parasitology, McGill University, Canada. ³Department of Pathology, Michigan State University, USA.

Flubendazole (FLBZ) es la única droga con actividad macrofilaricida. La falta de una formulación adecuada, impide su uso en el de control de la filariasis linfática y oncocerquiasis en el hombre. El objetivo del presente trabajo fue comparar la cinética plasmática de FLBZ en ratas y meriones (Meriones unguiculatus), tras su administración en forma de suspensión o solución acuosa en Hidroxi-Beta-ciclodextrina (CD). Para cada especie animal se realizaron tres tratamientos experimentales: FLBZ-susp, animales tratados vía oral con FLBZ en suspensión; FLBZ-CD_{oral}, tratados por vía oral con una solución de FLBZ en CD; y FLBZ-CD_{sc}, animales tratados por vía subcutánea (solución de FLBZ en CD). En ambas especies, FLBZ fue la molécula detectada en mayor cuantía en plasma, siendo FLBZhidrolizado el principal metabolito. La administración subcutánea de FLBZ-CD en ratas resultó en valores de ABC $(7.3\pm0.6~\mu g.h/ml)$ y Cmax $(1.5\pm0.3~\mu g/ml)$ significativamente mayores para FLBZ, a los obtenidos tras la administración de la suspensión $(0.93\pm0.2 \text{ } \mu\text{g.h/ml} \text{ } \text{y} \text{ } 0.14\pm0.001$ respectivamente). Los valores de ABC para FLBZ solubilizado en CD en meriones fueron similares tras su administración por ambas vías. El incremento en la exposición sistémica (disponibilidad) de FLBZ formulado como solución en CD ofrece una notable proyección en la búsqueda de fármacos con actividad sobre filarias adultas en medicina humana. El impacto de los resultados cinéticos en la eficacia del fármaco está bajo estudio

B3-31

FARMACOCINÉTICA INTRAMUSCULAR CONCENTRACIONES TISULARES DE CEFOXITINA EN GATOS DOMÉSTICOS

Albarellos, G.; Denamiel, G.; Montoya, L.; Lupi, M.; Quaine, P.; Landoni, M.

FCV UBA Chorroarín 280, Cap. Fed. (1427); FCV UNLP Calle 60 y 118, prov. Bs As. (296). E-mail: albarell@fvet.uba.ar

Cefoxitina (CFO) es una cefalosporina de segunda generación activa sobre bacterias grampositivas, negativas y anaerobios. CFO se administra usualmente por vía intravenosa cada 6 horas. El objetivo de este trabajo fue establecer la farmacocinética plasmática y las concentraciones en tejidos de CFO después de su administración intramuscular a gatos.

Se administró CFO 30 mg/kg por vía intramuscular a 6 gatas adultas a las que se les practicaron ovariectomías por técnicas convencionales para la obtención de muestras de tejidos. Se tomaron muestras sanguíneas durante un periodo de 7 horas. La concentración de CFO en las muestras se determinó por método microbiológico. Las curvas de disposición plasmáticas se analizaron con métodos no lineales.

Los principales parámetros farmacocinéticos fueron: C_{pmax}: 76,11 mcg/ml; Tmax: 0,15 h; t_{1/2}: 1,23 h y MRT: 1,78 h. Las concentraciones plasmáticas de CFO permanecieron por encima de un valor de CIM de 4 mcg/ml durante 6 h. Las concentraciones en tejidos estuvieron entre 7,52 (piel) y 12,59 (útero) mcg/mg.

A la dosis ensayada y según los resultados obtenidos se recomendaría la administración por vía intramuscular de CFO a gatos domésticos cada 12 h.

2011-2014 Trabajo subsidiado UBACyT, 2002010010074501.

EXCRECIÓN URINARIA DE CITRATO EN RATAS CON COLESTASIS EXTRAHEPÁTICA (CE). ROL DE LOS TRANSPORTADORES APICALES.

Brandoni A., Torres A.M.

Farmacología. Fac. Cs. Bioq. y Farm. U.N.R. Suipacha 531 (2000)Rosario. CONICET. E-mail: anabelbrandoni@gmail.com.

3 son intercambiadores 1. v anión orgánico/dicarboxilato. En ratas con CE observamos un aumento en la expresión renal de Oat 1 y 3 (Hepatology 43:1092, 2006). La función de Oat5, transportador apical, es reabsorber compuestos de importancia fisio-farmacológica y la de NaDC1, cotransportador apical sodio/ dicarboxilato 1, es reabsorber intermediarios del ciclo de Krebs entre éstos el citrato. Es poco lo que se conoce acerca de la regulación de los niveles de citrato en orina en presencia de CE. El objetivo de este trabajo fue evaluar la excreción urinaria de citrato y la expresión renal de Oat5 y NaDC1 en ratas Sham (S, n=4) y en ratas con CE de 21h (n=4). Se evaluó la abundancia renal (%) de Oat5 y NaDC1 en homogenados totales (h) y en membranas (m) apicales mediante electroforesis y Western blotting. La citraturia (C, mg/día) se determinó mediante espectrofotometría. Oat5h: S=100±4, CE=126±6*; Oat5m: $S=100\pm 2$, $CE=120\pm 5*$; NaDC1h: $S=100\pm 2$, $CE=96\pm 3$; NaDC1m: $S=100\pm3$, CE=142±4*; C: $S=6.56\pm1.38$, CE=1.07±0.42* (*p<0.05). La expresión aumentada de NaDC1 justificaría la hipocitraturia. NaDC1 reabsorbería dicarboxilatos que son esenciales para una buena función celular. Esta reabsorción además estaría dirigida a mantener el correcto funcionamiento de los intercambiadores basolaterales Oat1/3, y de Oat5. Además hemos observado un aumento en la abundancia de Oat5, mecanismo que contribuiría a mejorar la reabsorción de compuestos endógenos y exógenos, entre ellos

B4-32

ESTUDIO FARMACOCINETICO MULTIDOSIS DE AZITROMICINA Y RIFAMPICINA EN POTRILLOS CON NEUMONIA EXPERIMENTAL.

Rivulgo V.M,^{1,2} Sparo M. ¹, Fumuso E, Fernández H ¹., Landoni F. ³ Sanchez Bruni. S. ^{1,3}

Laboratorio de Farmacología, Facultad de Ciencias Veterinarias, UNCPBA- (B7000APA) -Tandil. 2-.CONICET.3-. Cátedra de Farmacología, FCV, UNLP.

e-mail:ssanchez@vet.unicen.edu.ar

Azitromicina (AZM) y rifampicina (RFP) son la primera línea de terapia para el control de la neumonía causada por Rhodococcus equi (R. equi) en potrillos. El objetivo de este estudio fue caracterizar la farmacocinética comparativa (PK) en plasma de AZM y RFP en potrillos con neumonía experimental. Cinco potrillos fueron desafiados con una dosis de 25 mL de 10³ R.equi 103+ vía intratraqueal. Luego de manifestarse la enfermedad los potrillos fueron tratados con AZM y RFP por vía oral a una dosis de 10 mg/kg para ambos antimicrobianos por 10 días cada 24 h. Muestras de sangre fueron obtenidas por 10 días y fueron analizadas por el método microbiológico. Resultados del análisis PK demostraron que la comparación de los valores del AUC obtenida de AZM para el primer y para el ultimo día de tratamiento fue mayor, pero no significativo (41.1 \pm 1.50 y 98.5 \pm 35.6 μ g.h/mL, respectivamente) sin acumulación de droga (0.60±0.03). Sistemáticamente, los valores de AUC obtenidos para RFP siguieron la misma tendencia (200 ± 76.2, primer día y 305 ± 81.6 µg.h/mL, último día). El factor de acumulación obtenido para RFP también fue bajo (0.20±0.4). Estos resultados se correlacionan con la ausencia de cura clínica y bacteriológica luego de los diez días de tratamiento.

B4-33

VALIDACIÓN DE UN MODELO MURINO PARA EL ESTUDIO FARMACOCINETICO COMPARATIVO DE AZITROMICINA Y RIFAMPICINA.

Rivulgo V.M, 1,2 Sparo M. 1 , Fumuso E 1 , Fernández H 1 ., Sánchez Bruni. S. 1,2

Laboratorio de Farmacología, Facultad de Ciencias Veterinarias, UNCPBA- (B7000APA) - Tandil. 2-.CONICET. e-mail:ssanchez@vet.unicen.edu.ar

La validación de un modelo murino para evaluar el uso de Azitromicina (AZM) y rifampicina (RPM) es una necesidad, debido a la complejidad del manejo de especies mayores protegidas. El objetivo de este estudio es evaluar el perfil farmacocinético (PK) comparativo de AZM y RPM en potrillos y ratones Balb-c sanos. Este ensayo se dividió en dos estudios: Estudio I: 44 ratones fueron tratados por vía oral con 10mg/kg de una suspensión de AZM y RPM. Muestras de sangre fueron tomadas durante 24h, usando 4 animales por punto de muestreo. Estudio II: 4 potrillos fueron tratados por vía oral con la misma formulación y dosis utilizadas en el Estudio I. Las concentraciones de AZM y RPM fueron determinadas por el método microbiológico. Del análisis PK comparativo entre las dos especies surge un perfil similar en la distribución y proporción de las concentraciones de ambas moléculas en ambas especies. Los valores del área bajo la curva (AUC) obtenidos fueron 34.5 μ g.h/ml (RPM) y 99.0 μ g.h/ml para AZM en ratones, mientras que en potrillos, los valores obtenidos para RPM fueron 14.1 µg.h/ml y para AZM de 41.1µg.h/ml. A pesar que las concentraciones obtenidas fueron diferentes por características de especie, la relación AUC AZM/RFP en plasma fué ~ 2.9, lo que indicaría que la misma proporción se encontraría en el órgano blanco (pulmón).

B4-34

ÁCIDO HIALURÓNICO (AH) COMO PORTADOR DE FÁRMACOS (F). LA HABILIDAD DE LOS COMPLEJOS AH-F PARA INHIBIR LA ACTIVIDAD DE HIALURONIDASA (HASA).

Battistini, F.D; Olivera, M. E.; Manzo, R.H.

Facultad de Ciencias Químicas, Dpto. de Farmacia. UNC. Haya de la Torre y Medina Allende. Edificio Cs. II (lab 210).

fdbattistini@gmail.com

En este trabajo se evalúa (i) la capacidad de HA de formar complejos reversibles HA-F con F básicos modelo (Atenolol (At), Propranolol (Pr), Lidocaina (Ld)); y (ii) si los complejos HA-F inhiben la actividad degradativa de Hasa dado que la vida media biológica de HA es muy corta lo que afectaría su potencial utilidad como sistema portador de F.

AH.Na (PhEu), Atenolol, Propranolol HCl y Lidocaína HCl (Parafarm, Bs. As, Arg). Hasa de testículo bovino (801 Ui/mg) Sigma (USA).

Los ensayos se realizaron a 37° C, utilizando dispersiones de 15ml al 0,66% p/v de AH.Na o AH.Na- $F_{x\%}$. A dichas dispersiones se les agrego 160,2 Ui de Hasa. El tiempo de elusión de las dispersiones se midió a tiempo cero y a intervalos de tiempo seleccionados, expresando la viscosidad en unidades arbitrarias.

El agregado de Hasa a la dispersión de AH.Na produce una disminución continua en la viscosidad. Sin embargo, cuando AH.Na se encuentra formando complejos con At, Pr o Ld, la tasa de velocidad de disminución de la velocidad es significativamente más lenta, ésta es inversamente proporcional al % de cargado del AH.Na con el F.

B4-35

ESTUDIOS FÁRMACO Y TOXICOCINÉTICOS DE BENZNIDAZOL (BNZ) EN PEDIATRÍA

Marson ME, (a) Garcia-Bournissen F, (b) Altcheh J, (b) Moscatelli G, (b) Mastrantonio G.

(a) Área de Toxicología, Dep. Cs. Biológicas, Fac. Cs. Exactas, UNLP. 47 y 115, La Plata, Prov. Bs As emarson@biol.unlp.edu.ar. (b) División Parasitología – Chagas. Hosp. de Niños Ricardo Gutiérrez, CABA.

El BNZ es actualmente la primera elección en el tratamiento farmacológico de la enfermedad de Chagas. Sin embargo, es notable la escasez de información respecto de la fármaco y toxicocinética de esta droga en humanos, situación aún más marcada en pediatría. Las reacciones adversas más severas (frecuente causa de interrupción del tratamiento) se observan con frecuencia en adultos y son raras y casi universalmente leves en niños, sin que se conozcan sus relaciones con la farmacocinética del BNZ. Se desarrollaron métodos (HPLC/UV) para el dosaje de BNZ en matrices de interés en pediatría (plasma, orina y leche materna), compatibles para TDM y para estudios de fármaco y toxicocinética. Según resultados preliminares de medidas realizadas en 45 pacientes pediátricos obtenidas según un diseño de muestreo para farmacocinética poblacional, en niños <7 años se observa una menor circulación plasmática de BNZ respecto a lo observado en niños >7 años y a lo reportado para adultos. Esto implicaría un mayor clearance en niños <7 años, lo que podría explicar la menor incidencia de efectos adversos en estos pacientes. Adicionalmente, se observan evidencias de mayor circulación de metabolitos en plasma de pacientes durante el tratamiento, respecto de pacientes a comienzo o fin del mismo. Estos datos tendrían importantes consecuencias para el diseño de la farmacoterapia de niños y adultos.

B4-36

CORRELACIÓN ENTRE ACTIVIDAD METABÓLICA Y EXPRESIÓN DEL ARNM DE GLUTATION-S-TRANSFERASA EN FASCIOLA HEPATICA SENSIBLE Y RESISTENTE A TCBZ

Scarcella S^1 ., Lamenza P^1 ., Olaechea F^2 ., Larroza M^2 ., Solana H^1 .

¹FCV-UNCPBA - Tandil – Argentina

²EEA-INTA Bariloche – Bariloche- Argentina.

silvanas@vet.unicen.edu.ar

El trematodo Fasciola hepatica produce la fasciolosis, una parasitosis zoonótica de ubicación hepática. En nuestro país fasciolosis se utiliza como antihelmíntico un benzimidazole halogenado, el triclabendazole (TCBZ). Los helmintos poseen diferentes enzimas de detoxificación tales como la Glutation-S-Transferasa (GST) que cataliza el ataque nucleofílico a una amplia gama de compuestos. La expresión de resistencia de F. hepatica a TCBZ está progresando en todo el mundo y debido a ello se hace necesario ampliar los conocimientos sobre los mecanismos de detoxificación que dicho helminto posee. En el presente trabajo se evaluó la actividad enzimática microsomal y citosólica de la enzima GST en F. hepatica adultas susceptibles y resistentes a TCBZ correlacionándola con la expresión de su correspondiente ARNm. La cepa resistente expresó una significativa mayor actividad metabólica que se correlacionó con la mayor expresión del ARNm de la enzima. Estos resultados aportan al entendimiento de los mecanismos generadores de resistencia y al conocimiento de la actividad, metabolismo y disposición de estas drogas en el helminto parásito.

B4-37

IMPLEMENTACION DE UN SISTEMA DE VIGILANCIA INTENSIVA DE CICLOSPORINA MICROEMULSION Y TACROLIMUS EN EL TRASPLANTE PEDIATRICO RENAL Y HEPATICO.

Riva N, Caceres Guido P, Rousseau M, Cambaceres C, Licciardoni N, Monteverde M, Schaiquevich P.

Hospital de Pediatría J.P. Garrahan

Combate de los Pozos 1881 nataliarivahg@gmail.com

Los inhibidores calcineurínicos ciclosporina microemulsión y tacrolimus, tienen características particulares: alta variabilidad interindividual, estrecho margen terapéutico y relación entre las concentraciones sanguíneas y los efectos farmacológicos. Dada la introducción en el mercado local de ciclosporina microemulsión multifuente y el potencial ingreso de tacrolimus multifuente desarrollamos el presente trabajo para implementar un sistema de vigilancia intensiva tal que sea posible sistematizar la notificación voluntaria de reacciones adversas a medicamentos (RAMs), crear alertas, optimizar la terapia inmunosupresora y evaluar las RAMs y eventos de rechazo por la administración de medicamentos innovador y genérico. En el presente trabajo se muestra como se construye una base de datos de pacientes pediátricos con trasplante renal y hepático del Htal J.P.Garrahan. Se registran, prospectiva y retrospectivamente, las RAMs más comunes y serias con los parámetros bioquímicos asociados, y se evalúan los perfiles farmacocinéticos de los pacientes con ciclosporina microemulsion bajo tratamiento con ambas marcas.

B4-39

TERAPIAS ANTI-RETROVIRALES EN VIH/SIDA

Verdugo R¹, Agüero N¹, Trifiró A¹, Ribolzi A¹, Fuentes L²¹ Coordinación Provincial VIH/SIDA e ITS. ² Farmacología. UNSL. Chacabuco y Pedernera. 5700. San Luis. Argentina. rodverd1@yahoo.com.ar

La detección de esquemas de tratamiento con mayor tolerancia y adherencia por parte del paciente VIH en las terapias Anti-Retrovirales (ARV), es una de las medidas sanitarias más compleja, importante y universal. Caracterizar las terapias ARV mas utilizadas en pacientes de nuestra comunidad. Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo, de corte transversal en 109 individuos que retiraron medicación de la farmacia del Hospital San Luis en el período marzo-abril de 2011. Se registraron los diversos tratamientos terapéuticos. Se observaron 259 prescripciones de fármacos a 109 pacientes.

N° de Pacientes	N°de Farmacos	N° de Prescripciones
1	1	1
69	2	138
36	3	108
3	4	12

Inhibidores de la transcriptasa (IT), 205 (79,1%/259): análogos nucleósidos 126 (48,6%), 80 como droga combinada y 46 monodroga; análogos no nucleósidos 68 (26,2%); análogos nucleótidos 11 (4,3%); inhibidores de la proteasa 54 (20,9%), 21 como droga combinada y 33 monodroga. Se observó que 39 pacientes (35,8%/109) consumen tres o más fármacos en forma separada. Se deberían plantear esquemas terapéuticos con menor número de ingestas, (drogas combinadas), para lograr una mayor adherencia, y un menor costo. Los ARV más utilizados son Lamivudina y Zidovudina (IT: Análogos de Nucleósidos).

34-38

ESTUDIO DEL USO DE FARMACOS EN UNA POBLACION DE ADULTOS MAYORES DE 60 AÑOS POLIMEDICADOS

Ponce L, Álvarez F y Brizuela N.

Facultad de C. Médicas-Cátedra de Farmacología. Universidad Nacional de Córdoba. Santa Rosa 1085-Cordoba-Argentina-CP5000 . nildabrizuela@hotmail.com

Se realizó un estudio de carácter descriptivo, observacional, de corte transversal, en la ciudad de Córdoba, Argentina, entre los meses de febrero y mayo de 2011, en una población que concurre a un centro de atención primaria para adultos mayores. **Objetivos**: 1°) evaluar y analizar el consumo de medicamentos en pacientes mayores de 60 años, polimedicados de forma crónica .

2°) programar estrategias de intervención con el objetivo de disminuir los riesgos de esta población tan vulnerable a los efectos adversos e interacciones medicamentosas.

Resultados: de 512 pacientes estudiados, el 74,21% estaba polimedicado en forma crónica con 4 ó más fármacos.

El grupo más numeroso fue el que consumían 4 ó 5 Fármacos: 55,26% de la población y el perfil de Fármacos usados fue: sistema cardiovascular 33,92%, enfermedades metabólicas 24,94%, sistema nervioso central 14,61%, digestivo 14,61%, y otros 13,88 %

El grupo de mayor riesgo, lo constituía el que consumía más de 9 fármacos : 8,68%, en este el 60% del consumo lo ocupan fármacos cardiovasculares y digestivos. La hipótesis de que si disminuimos medicamentos disminuimos riesgo está demostrada de manera científica. Las estrategias de intervención están dirigidas principalmente a la revisión periódica de la medicación realizada por el médico prescriptor para garantizar que el paciente anciano crónico polimedicado cuente con un registro escrito, de la medicación que tiene que tomar. En las mismas participarán los médicos y farmacéuticos con los que el paciente se relaciona habitualmente.

B4-40

DESCRIPCIÓN DE LA EVOLUCIÓN DE LOS NIVELES DE CREATININA SÉRICA EN EL PRIMER MES DE VIDA UTILIZANDO UN MODELO LINEAL MIXTO

Porta A., Caceres Guido P., Muñoz C., Travaglianti M, Niselman A., Schaiquevich P.

Hospital de Pediatría J.P. Garrahan. Combate de los Pozos 1881 hugporta@yahoo.com.ar

Los modelos mixtos son apropiados para describir procesos que constan de múltiples mediciones hechas sobre la misma unidad estadística. Estos modelos permiten captar la variación inter-individual y la correlación entre covariables explicativas de la variable que en estudio. El objetivo de este trabajo fue construir un modelo mixto lineal que permita estimar los valores faltantes de niveles de creatinina sérica entre 0.2 y 1.5 mg/dl en bases de datos que se utilizan en el desarrollo de modelos farmacocinéticos poblacionales para aminoglucósidos y vancomicina en neonatos. La base de datos consta de 1158 niveles de creatinina correspondientes a 258 neonatos internados en la unidad unidad de neonatología del hospital Dr. J. P. Garrahan entre los años 2000-2011. Las covariables registradas fueron: edad gestacional (EG), edad postnatal (EPN), edad post-gestacional (EPG), Sexo (SEX), peso al nacer (PN).Sus estadísticas descriptivas (mediana y rango) fueron: EG: 37, [24;42] semanas; EPN: 8, [0;47] días; EPG: 267,[178;318] días; PN: 2444,[450;4600] gramos. Resultaron explicativas (α=0.05) todas las edades y el peso al nacer. Por medio de criterios estadísticos y gráficos (nlme, programa estadístico R), se seleccionó un modelo mixto lineal que permite predecir la concentración de creatinina sérica (mg/dl) en neonatos, en función del peso al nacer, la edad gestacional y la edad post-natal mediante la ecuación:

Creat = 2.45-0.01 EPN-0.05 EG+0.07 PN_Kg



R4-4

A PROPÓSITO DE LA METODOLOGÍA DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS DE NO INFERIORIDAD Y SU COMPARACIÓN CON LOS DE BIOEQUIVALENCIA. Héctor Alejandro Serra¹, Marcelo Luis Ponte²

1ra Cátedra de Farmacología, Medicina, UBA ²- Servicio de Farmacovigilancia. Hospital General de Agudos, Cosme Argerich haserrafarmaco@gmail.com

Los productos genéricos deben asegurar su similaridad con los innovadores con el único objetivo de brindar la intercambiabilidad entre preparados de igual calidad pero a menor costo. La forma usual es por medio de la bioequivalencia. Cuando una forma farmacéutica no brinda niveles plasmáticos mensurables, como un producto de acción respiratoria en aerosol, la única aproximación es mediante los ensayos de no inferioridad (NI). El desarrollo de productos respiratorios nos ha llevado a analizar más a fondo el tema y el objetivo de esta presentación es mostrar y analizar ciertas condiciones metodológicas de los NI, señalar dificultades e inexactitudes y comparar esta metodología con los estudios de bioequivalencia que están lo suficientemente reglados, con el fin de lograr una mejor utilización. Se realizó una búsqueda bibliográfica vía Medline sobre NI y asma en la última década para finalmente analizar 12 trabajos relevantes. En todos los casos las definiciones operativas y clínicas sobre NI no eran precisas, especialmente el cálculo del n y la definición de una medida crítica, el Margen de NI. Creemos que esta herramienta de ensayo clínico es muy útil pero se debe profundizar y aclarar todos sus aspectos metodológicos.

B5-43

EFECTOS MECÁNICO-ENERGÉTICOS DEL PIRUVATO EN CORAZONES DE RATA NEONATA EXPUESTOS A HIPOXIA-REOXIGENACIÓN.

Bonazzola, P.¹ y Consolini, A.E.²

¹ ININCA, Fac. Medicina, UBA-CONICET y ² Cát. de Farmacol., Fac. Cs. Exactas, UNLP. E-mail: bonazzolap@yahoo.com.ar

Es discutido el efecto cardioprotector de piruvato (Pyr) en hipoxia o isquemia. En corazones de rata adulta isovolumétricos, Pyr 10 mM redujo la recuperación contráctil (RC) post-isquémica mientras en los de rata neonata (N) la aumentó al inicio de la reperfusión (SAFE 2010). Aquí se evaluó el efecto de Pyr en un modelo de hipoxia/reoxigenación (Hx/Rx) en corazones de N perfundidos con Krebs-O₂ (95%O₂+5%CO₂, 2 mM Ca,) a 30°C y 1 Hz en un calorímetro y se determinó el flujo de calor (Ht) y la presión intraventricular desarrollada (LVP). Se indujo la Hx durante 40 min perfundiendo Krebs-N₂ (95%N₂+5%CO₂) y la Rx durante 45 min con Krebs-O2. Se evaluó un grupo sin Pyr con sacarosa 20 mM (A) y otro con Pyr 10 mM en pre-Hx e Hx (B). Para dilucidar si el efecto de Pyr es preventivo a la Hx u ocurre en la Rx, en otro grupo (C) Pyr estuvo presente en todo el protocolo. En pre-Hx, Pyr dió inotropismo(+)(15.1±4.5%, n=12) aumentando Ht (+40.2±3.8%). Hx indujo caída de P al 9.5±1.4 % (n=6) y de Ht al 17.5±2.4%. Pyr en Hx no modificó la caída de P pero atenuó la de Ht al 42.1±5.2% (n=12). En B la Rx aumentó la RC hasta el 61.0±8.8% (n=6) del pre-Hx respecto del grupo A (40.2±2.5%, p<0.05) sin modificar el %Ht. El grupo C tuvo similar RC post-Hx que el grupo B. Pyr en B tendió a mejorar la economía (Eco=P/Ht) en Rx (de 34.4±3.4% a 49.8±6.9%). Conclusiones: a) Pyr mejora la RC más en la post-Hx que en la post-Isquemia de corazones N, b) el efecto es preventivo del daño por Hx y no se asociaría a cambios del pH sino a efectos metabólicos que reducen la caída de la economía. UNLP: X513-09-12; CONICET: PIP-00213/11.

35-42

EFECTOS DE LA LAMIVUDINA EN LA EXPRESIÓN DE LA BOMBA DE EFLUJO BCRP EN RATAS PREÑADAS Filia MF*, Di Gennaro SS, Godoy Y, Minoia JM, Rubio MC, Peroni RN.

ININFA (CONICET-UBA), Buenos Aires, ARGENTINA. *ffilia@ffyb.uba.ar

La proteína de resistencia del cáncer de mama (BCRP) es el transportador de eflujo predominante en la placenta y limita la distribución de drogas al feto. El tratamiento oral crónico con el sustrato de BCRP zidovudina, un inhibidor nucleósido de la transcriptasa reversa (INTR) del VIH, induce la expresión del transportador en placenta y en feto y no se observan signos de sufrimiento fetal. El presente trabajo analiza si un INTR alternativo, como la lamivudina (3TC), que no es sustrato ni inhibidor de BCRP, es capaz de modificar los niveles de expresión de BCRP en tales tejidos. Métodos: Dosis de 30 mg/kg de 3TC o de su vehículo fueron administradas p.o. una vez al día durante 8 días a ratas hembra Sprague-Dawley preñadas. Se registró el número de resorciones fetales así como el peso de las ratas, de los fetos y de las placentas. La expresión de la proteína de BCRP fue estudiada mediante Western-Blotting en membranas de placenta y de hígado fetal. Resultados: El cociente de pesos feto/placenta disminuyó (p<0.05) y el número de resorciones fetales aumentó (p<0,05) en E21 luego del tratamiento con 3TC con respecto a los vehículos. No se observaron modificaciones en la proteína de BCRP en placenta ni en hígado fetal en ninguno de los días gestacionales analizados (E11, E18 y E21). Conclusiones: Nuestro resultados sugieren que la 3TC no interaccionaría con BCRP en placenta ni en el hígado fetal a lo largo de toda la preñez probablemente debido al hecho de que no es sustrato ni tiene la capacidad de inhibir la actividad del transportador. De esta forma, su pasaje transplacentario estaría menos restringido y este fenómeno podría contribuir con el mayor daño fetal observado, en contraste con lo que se evidencia para AZT. La elucidación de esta hipótesis es el objetivo de nuestras investigaciones en marcha. Este trabajo fue financiado por el subsidio UBA B067.

B5-44

EFECTO DE LOS VENENOS DE BOTHROPS ALTERNATUS Y BOTHROPS DIPORUS SOBRE CELULAS RENALES DE LA LINEA MDCK

Simon, A. R.; Bustillo, S.; Acosta, O.; Leiva, L.

Universidad Nacional del Nordeste. Av. Libertad N°5400. CP 3400. Corrientes. Argentina. e-mail: ale-simon@hotmail.com

La mayoría de los accidentes ofídicos ocurridos en el Nordeste de Argentina son causados por las especies de B. alternatus (yarará grande) y B. diporus (yarará chica). Los efectos renales son una complicación seria en las víctimas de mordeduras ofídicas, especialmente en los casos de daño renal agudo. En este trabajo se evaluó la citotoxicidad de ambos venenos sobre la línea de células renales MDCK (ATCC, CCL-34). Las células fueron expuestas a diferentes concentraciones de veneno (25-400 μg/mL) por 3 h. a 37°C y 5% de CO₂. La citotoxicidad se evaluó mediante el método de Cristal Violeta. Los cambios morfológicos, estudiados cualitativamente por microscopía de contraste de fase, evidenciaron retracción y redondeamiento celular con posterior desprendimiento de la monocapa celular. Los resultados obtenidos de concentración citotóxica 50 (CC₅₀), determinada mediante regresión lineal gráfica, permitieron concluir que el veneno de B. diporus (61,5μg/mL) es más tóxico que el veneno de B. alternatus (111,55µg/mL) sobre este blanco celular. Estudios posteriores utilizando enzimas aisladas de dichos venenos podrán esclarecer los mecanismos de acción que desencadenan la muerte celular.



B5-45

ACTIVIDADES FARMACOLOGICAS DE DOS ISOFORMAS DE PLA₂ AISLADAS DE B. DIPORUS Avico, E.¹; Bustillo, S¹.; Maruñak, S¹.; Ponce-Soto, L.²; Acosta, O.¹; Leiva, L¹.

Universidad Nacional del Nordeste. Av. Libertad N°5400.
 CP 3400. Corrientes. Argentina. e-mail: e_avico@hotmail.com
 Universidade Estadual de Campinas, UNICAMP, Brazil.

Las fosfolipasas A2 (PLA2) presentes en los venenos de serpiente, poseen gran variedad de propiedades farmacológicas. En este trabajo se evaluaron actividades farmacológicas de dos isoformas de PLA2 (D49-Bd1 y D49-Bd2) presentes en el veneno de B. diporus. Se estudió la actividad catalítica, mediante hemólisis radial indirecta, la edematogénica en almohadilla plantar de ratón y la citotoxicidad sobre mioblastos de línea celular C2C12 (ATCC-1772). Las células fueron expuestas a diferentes concentraciones de las isoformas (25-400 µg/mL) por 3 h. a 37°C y 5% de CO_2 . La concentración citotóxica 50 (CC_{50} = 250 µg/mL) se pudo determinar solo para la isoforma D49-Bd1, siendo la Bd2 muy poco citotóxica. Esto coincidió con los resultados observados de actividad catalítica donde se observó mayor porcentaje de hemólisis y de edema con la isoforma D49-Bd1 Así, cambios puntuales en los aminoácidos de la secuencia conducen a diferencias significativas en sus actividades farmacológicas y enzimáticas como las aquí analizadas. Estudios estructurales de secuencia y de otras actividades biológicas pondrán en evidencia el rol de la existencia de tales isoformas en la secreción ofídica.

B5-47

EFECTO DE LA NISTATINA SOBRE LA PERMEABILIDAD AL AGUA EN UN MODELO DEL NEFRÓN DISTAL

Orce G., Castillo G., Rojas C. y Frías C.,

E. Inst. de Fisiología, Fac. de Medicina, UNT y Depto. de Fisiología y Neurociencia, INSIBIO (UNT-CONICET) – Avda. Roca 1900, Tucumán – orcegap@yahoo.com

La vejiga urinaria del sapo es un epitelio polar de alta resistencia y modelo funcional del nefrón distal. El antibiótico poliénico nistatina, uniéndose al colesterol de su membrana, forma canales iónicos selectivos para cationes monovalentes. En nuestro laboratorio se demostró que la nistatina aumentaba además la permeabilidad al agua en la vejiga aislada de Rhinella arenarum, por un mecanismo no dilucidado. Este trabajo describe algunas características de esta respuesta. La vejiga fue montada en el extremo de un tubo de vidrio abierto en ambas puntas, con su cara serosa (basolateral) hacia afuera, sumergida en solución de Ringer isotónico con el plasma, y su cara mucosa (apical) fue tratada con nistatina (350 UI/ml) y expuesta a: 1) Ringer diluido 1:5 (creando así un gradiente osmótico, con Na⁺ como principal catión); 2) solución isotónica de manitol (sin gradiente osmótico, con bajo Na⁺ o K⁺ como único catión), o 3) Ringer isotónico (sin gradiente osmótico, con alto Na⁺ como principal catión). Se determinó el pasaje de agua mediante pesadas periódicas del preparado en una balanza de precisión. Expuesto a nistatina, el preparado aumentaba 50-100% su pérdida de peso aun en ausencia de gradientes, sugiriendo su acoplamiento con un proceso activo. Proponemos que el pasaje de agua acompaña al transporte activo de cationes a través del epitelio, posiblemente atravesando los mismos canales formados por la nistatina.

35-46

EFECTO PROINFLAMATORIO DEL VENENO DE BOTHROPS ALTERNATUS DEL NEA

Echeverría S¹, Rodriguez JP¹, Teibler P¹; De Marzi M², Malchiodi E², Acosta O.¹ y Leiva, L¹.

¹UNNE, Av. Libertad N°5400. CP 3400. Corrientes. Argentina. ²IDEHU, CONICET. e-mail: silviecheverria@yahoo.com.ar

Las intoxicaciones por venenos botrópicos presentan daño local caracterizado por hemorragia, necrosis tisular e intensa inflamación, poco estudiada para el veneno de B. alternatus del NEA. En este trabajo se ensayó in vivo la acción edematogénica y cambios morfológicos en órganos linfoides secundarios, complementando con estudios de expresión de antígenos del sistema HLA, todos relacionados con el efecto inflamatorio inducido por las toxinas. Para ello diluciones del veneno (20 a 400 μg/ml) se invectaron (50 μl) en almohadilla plantar de ratón. Mediante calibre digital se midió la hinchazón causada por el edema a diferentes tiempos de exposición (0,5 a 24 hs). A las 48 hs los ratones fueron sacrificados y se extrajeron los ganglios inguinales para estudio histopatológico por técnica de HE. Se detectó un efecto dosis dependiente y en todos los casos el mayor incremento de volumen se presentó a las 3 horas de exposición. En correlación con estas evidencias los ganglios de animales expuestos a mayores dosis mostraron mayor congestión de leucocitos a nivel de vénulas de endotelio alto. A la vez, ensayos en macrófagos (Raw 264.7) expuestos por 48 hs al veneno mostraron aumento en la expresión de MHC II. Estos resultados preliminares ponen en evidencia que la inflamación inducida por el veneno no solo proviene de la necrosis tisular sino también implica el compromiso del sistema inmune innato y adaptativo.

B5-48

EFECTOS DE GENISTEÍNA Y ORTO-VANADATO EN LA MECÁNICO-ENERGÉTICA DE CORAZONES DE RATA EN ISQUEMIA/REPERFUSIÓN.

Colareda, G.A.; Ragone, M.I., y Consolini, A.E.

Cátedra de Farmacología, Dpto Cs. Biológicas, Facultad de Cs Exactas, Univ. Nac. de La Plata (UNLP), 47 y 115 (1900) La Plata. dinamia@biol.unlp.edu.ar

Al fitoestrógeno genisteína (Gen) se le atribuye propiedades de cardioprotección en enfermedades coronarias. Sin embargo, en un modelo de isquemia-reperfusión (I/R) en corazón de rata y cobayo Gen no mejoró la recuperación contráctil post-isquémica (RCPI). Para evaluar si los efectos negativos de Gen están asociados a su actividad inhibidora de tirosina-kinasas, se pretrataron los corazones de rata con ortovanadato de sodio (o-Vt), un inhibidor de fosfatasas, para potenciar la vía dependiente de kinasas. Corazones aislados de rata se perfundieron con Krebs (C, Ca²⁺ 2 mM) a 30°C y con frecuencia de 1 Hz en un calorímetro de flujo. Se pretrató un grupo (C-Gen) con Gen 20µM (20 min, n=5) y otro grupo (Co-Vt-Gen) con o-Vt 10μM (5 min) y luego o-Vt 10μM+Gen 20µM (20 min) antes de exponerlos a 45 min I-45 min R con C. Se hizo un grupo control (C-I/R). Se midió en simultáneo la presión intraventricular (P) y el flujo de calor (H_t, mW/g). Antes de I, Gen redujo P al 66.8±15.7% del pre-I, mientras o-Vt la aumentó al 124.3±11.2% sin cambios al agregar Gen (120±13%), y todos mantuvieron el Ht. Durante la R, la RCPI del grupo C-I/R fue del 64.3± 8.9%, en el grupo C-Gen se redujo al 21.0±7.9% (p<0.05 vs C) y en el grupo C-o-Vt-Gen al 43.0±13.9% (t-test vs C-Gen p<0.05). En todos los grupos el Ht recuperó totalmente el valor pre-I, por lo que Gen redujo la economía (P/Ht) pero o-Vt lo previno. Los resultados sugieren que los efectos inotrópicos(-) de Gen antes y después de I son en parte debidos a su actividad inhibidora de tirosina-kinasa, lo cual reduce la fosforilación de estructuras como los canales de Ca²⁺ afectando el influjo. *UNLP- X-513, CONICET-PIP 00213/11*.



B5-49

REGULACIÓN DEL Ca²⁺ Y LA MECÁNICO-ENERGÉTICA EN CORAZONES DE COBAYO CON CARDIOPLEJIA DE ALTA [K]o: EFECTOS DE OUABAÍNA, CLONAZEPAM Y CGP37157.

Ragone, M.I. 1, Torres N 2, y Consolini, A.E 1,2

¹Farmacología, Fc.Cs Exactas, UNLP. dinamia@biol.unlp.edu.ar ² Cardiovascular Res. and Training Institute, Salt Lake City, USA

En corazones de cobayo hay cardioprotección (CP) aditiva entre la cardioplejia (CPG, 25 mM K-0.5 mM Ca) y clonazepam (Clzp) que bloquea al mNCX, en isquemia-reperfusión (I/R). Evaluamos el rol del mNCX en la recuperación contráctil postisquémica (RCPI) con ouabaína (Oub) en un modelo de 30 min I-45 min R. Se midió en simultáneo: presión intraventricular (P) y diastólica (LVEDP) y flujo de calor total (Ht) y de reposo (Hr) de corazones perfundidos con Krebs (C) en un calorímetro a 30°C. Se pretrató con 0.15 µM Oub seguido de CPG+Oub con o sin Clzp 10 µM antes de I/R. Además, se varió la [Ca]o y bloqueó el mNCX por CGP-37157 1 µM, en corazones y cardiomiocitos (CM) en CPG. En éstos se midió fluorescencia relativa (F/Fo) de Rhod-2 ([Ca]m) y Fluo-4 ([Ca]i) por microscopía confocal. La CPG+Oub aumentó la RCPI hasta un 102.9±20.2% de Pi vs C (59.2±5%, p<0.05). La adición de Clzp a CPG+Oub no aumentó la RCPI como sin Oub, pero redujo el Hr desde 7.3 ± 0.6 a 3.5 ± 0.8 mW/g (p<0.05). En CM, CPG aumentó la F/Fo-Rhod-2 (+0.067± 0.015, p<0.05) y F/Fo-Fluo-4 (+0.724±0.075, p<0.05). CGP37157 redujo la F/Fo de Rhod-2 y aumentó la de Fluo-4, y Oub aumentó la F/Fo-Rhod-2. El aumento de [Ca]o no alteró LVEDP ni Hr pero CGP37157 aumentó Hr en +1.3±0.9 mW/g. Se concluye que: a) la [Ca]m responde al Δ[Ca]i inducido por CPG y Oub, b) el bloqueo del mNCX reduce el ciclaje de Ca²⁺ y la energía, c) el aumento de [Ca²⁺]i por Oub enmascara la CP de Clzp. *UNLP-X-513 y PIP0213*.

B5-51

CIPROFLOXACINA Y ALTERACIÓN EN LA HOMEOSTASIS DE LA GLUCOSA.

Ponte ML $^{(1)}$, Serra HA $^{(2)}$

(1). Hospital General de Agudos "Dr Cosme Argerich" (2)Primera Cátedra de Farmacología. Medicina. UBA Htal Gral "Dr Cosme Argerich" Pi Y Margall 740. CP 1120 marceloluisponte@gmail.com

Introducción. Nuevas quinolonas como gatifloxacina y moxifloxacina han sido asociadas a trastornos en el metabolismo de la glucemia. El objetivo de este trabajo es determinar la asociación de ciprofloxacina (la quinolona más consumida en nuestro medio) con alteraciones en la homeostasis glucémica.

Material y métodos. El trabajo se desarrolló entre los meses de junio de 2008 y agosto de 2011. Resultados. Se detectaron un total de 22 episodios de alteración glucémica por ciprofloxacina (0,53 episodios por cada mil hospitalizaciones). De todos los episodios tres se presentaron como registros de hipoglucemia, tres eventos con valores alterantes entre la hipoglucemia y la hiperglucemia y 16 fueron casos de hiperglucemia solamente. De todos los eventos solo dos ocurrieron en pacientes diabéticos, uno de ellos el episodio serio. Conclusión. La ciprofloxacina, al igual que las nuevas quinolonas se asocia a trastornos en la regulación de la glucemia; pudiendo estos manifestarse con hiperglucemia, hipoglucemia o ambos. Se debe ser muy cauto con el uso de ciprofloxacina en pacientes diabéticos o aquellos con medicaciones concomitantes que puedan también alterar el perfil glucémico. Se necesita más información para determinar el mecanismo fisiopatológico por el cual las quinolonas inducen estos trastornos.

B5-50

LA ASOCIACIÓN DE INTERFERON γ (INF γ) Y FACTOR DE NECROSIS TUMORAL α (TNF α) POTENCIA LAS RESPUESTAS CONTRÁCTILES MEDIADAS POR EL RECEPTOR B1 A CININAS (BKB $_1$) EN VENA UMBILICAL HUMANA (VUH).

Kilstein Y, Nowak W, Armesto A, Santín-Velazque N, Errasti A, Rothlin R.

3º Cátedra de Farmacología. Facultad de Medicina UBA. Paraguay 2155. Piso 9. CP1121. farmaco3@fmed.uba.ar.

Introducción: trabajos previos del laboratorio muestran que las respuestas mediadas por el receptor BKB1 se sensibilizan in vitro con la incubación prolongada a través de la vía NF-κB. El **objetivo** de este trabajo fue evaluar si INFγ y TNFα, que utilizan las vías de señalización STAT y NF-κB respectivamente, modifican la respuesta a Lys-des-arg⁹ BK (DAKD), agonista BKB₁, tras 5hs de incubación. Métodos: anillos de VUH fueron incubados bajo tensión isométrica en solución de Krebs a 37°C, pH 7.4 y tratados durante los primeros 75 min con TNFα (10ng/ml) ó INFγ (100ng/ml) ó con TNFα+INFγ. Luego de 5h se realizaron curvas concentraciónrespuesta (CCR) a DAKD. Resultados: TNFα ó INFγ no modificaron las CCR a DAKD mientras que INFγ+TNFα indujeron un corrimiento a la izquierda de la CCR (pCE50: control: $8,96\pm0,04$, n=8; pCE_{50} tratado: $9,38\pm0,14$; n=6; p<0,01). Datos preliminares muestran también potenciación en anillos de VUH sin endotelio (control: 9,30±0,05; TNFα+INFγ: 9,59±0,10; n=4). **Conclusión:** aparentemente, las respuestas obtenidas muestran la existencia de un fenómeno sinérgico de las vías NF-kB y STAT en promover una mayor up-regulation de los receptores BKB1 en VUH, independientemente de la presencia de endotelio

B5-52

PROLONGACIÓN QTC Y POTENCIAL TORSADOGÉNICO DE LOS FÁRMACOS.

Ponte ML (1), Serra HA (2)

(1). Hospital General de Agudos "Dr Cosme Argerich" (2). Primera Cátedra de Farmacología. Medicina. UBAHospital Gral "Dr Cosme Argerich" Pi Y Margall 740. CP 1120 marceloluisponte@gmail.com

Introducción. La prolongación del QTc asociada la capacidad de generar arritmias ventriculares polimórficas tipo "torsión de punta" (potencial torsadogénico) son efectos adversos conocidos del uso de múltiples drogas. En los últimos años se han revisado cuales son los factores más relevantes que producen inestabilidad eléctrica del miocardio que conducen a una arritmia de este tipo.

Material y métodos. Se revisó el sistema farmacovigilancia del Hospital General de Agudos "Dr Cosme Argerich". Resultados. Se registraron 67 episodios de prolongación del QTc (1,61 episodios por cada mil hospitalizaciones). Las drogas más frecuentemente asociadas a este efecto adverso fueron antipsicóticos, antibióticos y antidepresivos tricíclicos. Dos episodios, ambos con sevoflurano durante la inducción anestésica presentaron un cuadro de fibrilación ventricular asociados a prolongación del QTc. Conclusiones. La prolongación del QTc inducido por drogas es un evento adverso frecuente pero la aparición de fibrilación ventricular tipo "torsión de punta" es un evento muy raro. La diferencia de comportamiento de las drogas se debería a que algunas, como la amiodarona al mismo tiempo que prolongan el QTc homogeinizan eléctricamente las capas del miocardio, disminuyendo la heterogeneicidad eléctrica transmural. Consideramos que tal vez otros parámetros del ECG como Tp – Te pueden ser mejores marcadores.

B6-53

ACTIVIDAD ANTINOCICEPTIVA DE EXTRACTOS Y ARROPE DE FRUTOS DE GEOFFROEA DECORTICANS (CHAÑAR)

Reynoso M., Aristimuño E., Daud A. y Sánchez Riera A.,

Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia, UNT. Chacabuco 461, 4000, Tucumán, Argentina. sariera@fbqf.unt.edu.ar

El propósito del presente trabajo fue evaluar la actividad antinociceptiva de extractos y arrope de frutos de chañar usados para alimentación y medicina tradicional por sus actividades emolientes, antitusivas, expectorantes, etc. Se ensayó en ratas Wistar mediante métodos de algesia: induciendo el dolor por estímulos químicos (formalina y ácido acético) y térmico (calor) que permiten dilucidar el dolor a nivel central (dolor neurogénico) y periférico (inflamatorio) con liberación de mediadores como las prostaglandinas.

Los resultados obtenidos con el test de la formalina muestran que tanto el extracto acuoso como el arrope (1000mg/Kg) inducen un bloqueo del dolor nociceptivo entre 60-65%, similar a morfina (68,37%), mientras el ibuprofeno un 11,6%. En la fase inflamatoria a la misma dosis inhiben un 37% frente al ibuprofeno (50%). En el test de inducción de dolor por calor (nivel central) el mayor efecto inhibitorio (75-80%) del extracto acuoso y del arrope es observado a los 60 min a la dosis de 1000mg/Kg, menos efectivo que morfina (100%). El ibuprofeno carece de actividad analgésica con este test. En el test de inducción de dolor por ácido acético (nivel periférico) se evidencia que tanto el extracto acuoso como el arrope (1000 mg/Kg) inhiben entre el 90-95%, similar a morfina e ibuprofeno. El análisis de los resultados con los diferentes ensayos sugeriría que podrían estar involucrados principalmente receptores opioides y también la inhibición de la síntesis de prostaglandinas.

Las plantas medicinales más allá de ser un recurso terapéutico ancestral, constituyen actualmente la base de fitofármacos que representan alternativas importantes para diferentes patologías.

B6-55

EFECTO DE *LITHRAEA MOLLEOIDES* SOBRE LA EXCRECIÓN URINARIA DE IONES SODIO Y POTASIO EN RATAS

Garro MF, Fernández E, Gil R, Saad JR, María A, Pelzer L. Farmacología. Química Analítica. Química Orgánica. Facultad

de Química, Bioquímica y Farmacia. Universidad Nacional de San Luis. Chacabuco y Pedernera. 5700. San Luis. E-mail: alemaria@unsl.edu.ar

Lithraea molleoides (Gill.) Barkley (Anacardiaceae), llamada popularmente "molle de beber", "chichita", es empleada como edulcorante, diurético y digestivo (Del Vitto y col., 1997).

El objetivo de este trabajo fue evaluar el efecto de las infusiones al 10 y 20% de partes aéreas de *L. molleoides* sobre los niveles urinarios de iones sodio y potasio en ratas.

Se determinó la actividad diurética en ratas Wistar con sobrecarga hídrica a través del método de Lipschitz (1943). La orina fue recolectada durante 3 h luego del tratamiento con las infusiones de *L. molleoides*, solución salina o furosemida como controles. Se determinaron los valores de excreción urinaria de iones sodio y potasio por medio de espectroscopía de emisión atómica de llama-FAES. Los valores fueron expresados como mEq/3h/kg. Análisis estadístico: se empleó test *t* de Student (software GraphPad Prism).

El tratamiento con ambas infusiones de la planta provocó un incremento significativo de la actividad diurética y de los niveles de iones sodio y potasio urinarios (p<0.05).

Los resultados obtenidos coinciden con la actividad diurética atribuida por la medicina popular a *Lithraea molleoides* y su mecanismo de acción estaría vinculado a un incremento de la excreción urinaria de iones sodio y potasio

36-54

ESTUDIO DE ESTABILIDAD DE UN EXTRACTO ACUOSO DE LARREA DIVARICATA: RELACIÓN ENTRE LA COMPOSICIÓN QUÍMICA Y LA ACTIVIDAD ANTIOXIDANTE.

Alonso MR^a, Peralta, IN^a, Anesini C. a,b.

^a IQUIMEFA- CONICET- UBA. ^bCátedra de Farmacognosia, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Argentina. mralonso@ffyb.uba.ar.

motivo de establecer condiciones Con las almacenamiento de un extracto acuoso de Larrea divaricata Cav (EA) para ser utilizado como un suplemento antioxidante, se planteó estudiar la estabilidad de EA a 5, 45, 100 °C y en presencia de oxígeno ambiental (O2) durante 10 días, en comparación con EA recién preparado (T0) en relación con a) sus compuestos mayoritarios: derivado expresado como quercitrina (Q), y ácido nordihidroguayaretico (NDGA) (valorados por HPLC) y b) con la actividad antioxidante (determinada espectroscopicamente por el método de eliminación del radical DPPH). Resultados: % de eliminación del radical DPPH o como % de compuestos, expresados como Media ± ESM de tres determinaciones realizadas por triplicado. Actividad antioxidante: T0: 60 ± 2 %, 5 °C: 10 días: 39 ± 3 *; 45 °C:, 7 días: $52 \pm 2^*$; 10 días: $30 \pm 3^{**}$; 100 °C: 1 hora: $30 \pm$ 2**; O_2 : 7 días: 35 ± 3*, 10 días: 30 ± 1*. Compuestos: T0: Q: 100 ± 7 %, NDGA: 100 ± 8 ; 5 °C: 10 días: Q: 85 ± 7 , NDGA: $50 \pm 4^{\circ}$; 45 °C: 7 días: Q: 100 ± 7 ; NDGA: $55,35 \pm 3^{\circ}$; 10 días: Q: $34 \pm 2^{**}$; NDGA: $34,05 \pm 2^{**}$; $100 \, ^{\circ}$ C: Q: $44 \pm 2^{**}$; NDGA: trazas;. O₂: 7 días: Q: -; NDGA $10 \pm 0.8**$, 10 días Q: -; NDGA:-. Conclusión: El extracto fue sensible a la acción de la temperatura y del O2, en relación directa al contenido de NDGA (afectado por ambos factores). Sin embargo Q (más estable a la temperatura y sensible al O₂) sería capaz de mitigar, además de otros compuestos, los efectos deletéreos permitiendo una modulación de la actividad antioxidante

B6-56

YACON: FUENTE DE METABOLITOS BIOACTIVOS CON POTENCIAL UTILIDAD EN FARMACOLOGÍA. ESTUDIOS PRE-CLINICOS

Genta SB, Habib NC, Serra Barcellona C, Cabrera W, Honoré SM, Sánchez SS.

Depto Biología del Desarrollo, INSIBIO (CONICET-UNT). Chacabuco 461 (4000) S.M. Tucumán, Tucumán, ARGENTINA. ssanchez@fbqf.unt.edu.ar

El yacón (Smallanthus sonchifolius) es un cultivo originario de la zona andina que se utiliza desde épocas prehispánicas como una medicina tradicional. El presente trabajo presenta una serie de estudios "pre-clínicos" en animales de laboratorio como parte de la fase inicial del desarrollo de nuevos fármacos y productos nutracéuticos a partir de plantas de yacón.

Se pueden reconocer dos partes bien definidas de este vegetal como fuente de metabolitos bioactivos: hojas y raíces de reserva.

Las hojas son ricas en enhydrina, una lactona sesquiterpénica que ha sido purificada en estado cristalino, y compuestos fenólicos (ácidos cafeico, clorogénico y dicafeoilquínicos). En este trabajo se demuestra que poseen una potente actividad hipoglucemiante en un modelo de diabetes experimental en roedores, mediada por la inhibición de la alfa-glucosidasa intestinal y el incremento de la producción de insulina por el páncreas. Las raíces de reserva poseen un elevado contenido de FructoOligoSacáridos (52% del peso seco), convirtiéndolas en un excelente alimento funcional. La administración de raíces de yacón a ratas diabéticas como un suplemento de la dieta promueve la modulación del metabolismo lipídico con una significativa disminución de los triglicéridos séricos, efectos mediados por la interacción de los FOS con el tracto intestinal y la consecuente secreción de la incretina GLP-1.

B6-57

EVALUACIÓN IN VITRO DE LA ACCIÓN FIBRINOLÍTICA Y SOBRE LA COAGULACIÓN SANGUÍNEA DE EXTRACTOS DE BROMELIACEAS Errasti ME¹, Rotelli AE², González MM³

¹LIProVe, ³Cátedra de Hematología, Depto. de Cs Biológicas, FCE UNLP, 115 y 47, (1900) La Plata, Argentina. ²Lab. De Farmacología, FQByF UNSL, Chacabuco y Pedernera, (5700) San Luis, Argentina. E-mail: meerrasti@biol.unlp.edu.ar

La bromelina (Br), un extracto rico en cisteínendopeptidasas obtenida de tallos de Ananas comosus Merr., ha mostrado tener in vitro e in vivo efecto sobre el sistema hemostático. Extractos ricos en cisteínendopeptidasas fueron obtenidos de frutos de especies pertenecientes también a la familia Bromeliaceae: Bromelia hieronymi Mez (Bh), B. balansae Mez (Bb) y Pseudoananas macrodontes (Morr.) Harms (Pm). Se evaluó la acción fibrinolítica mediante el método de placa con fibrina bovina. Se determinaron los tiempos de protrombina (TP) y de trombina parcial activada (APTT) en plasma pobre en plaquetas, obtenido de dadores voluntarios sanos y sin ingesta de medicación previa durante 10 días, luego de incubarlo con cada extracto. Para iguales actividades caseinolíticas (1UCas/ml) las actividades fibrinolíticas (mm²) fueron las siguientes: 60±1 para Pm, 54±1 para Bh, 49±1 para Bb y 164±1 para Br. Los extractos prolongaron los TP y APTT en forma dosis-dependiente para dosis que van de 1 a 1,5UCas/ml para Pm, Bh y Bb y de 0,4 a 0,7UCas/ml para Br. Esta acción fue revertida al inhibir las proteasas de los extractos con E-64. Se concluye que los extractos tienen efecto anticoagulante y fibrinolítico, si bien Br fue la más efectiva. Los resultados obtenidos ameritan la realización de ensayos in vivo.

B6-59

PERFIL FARMACOLOGICO DE LA ESPECIE PATAGÓNICA Chiliotrichum diffusum (ASTERACEAE) Alcalde, S. M.¹., Córdoba, O.²., Gorzalczany, S.³., Hocht, C.⁴. Taira, C. A.⁵., Flores M.L.⁶.

1Farmacología I, 2Química Biológica II y 6Farmacognosia, CRIDECIT - FCN, UNPSJB, Km 4, 9000, Com Riv, Chubut; 3.4.5Farmacología, FFyB UBA, Bs As, Argentina. salcalde@unpata.edu.ar; fargnosi@unpata.edu.ar

En este trabajo se presentarán los resultados de las actividades farmacológicas "in vitro" e "in vivo" del extracto hidroalcohólico de partes aéreas totales, del decocto de flores y las correspondientes fracciones de ambos extractos de Chiliotrichum diffusum (Asteraceae). Los estudios "in vitro" correspondieron al test de citotoxicidad de Artemia salina, ensayo antitumoral de inhibición de la elongación de las raíces de los granos de trigo, actividad antibacteriana utilizando cepas de: Pseudomonas aeruginosa, Enterococcus faecalis, Sthaphylococcus aureus y Escherichia coli y actividad antioxidante por el método de inhibición del DPPH (radical 2,2'difenil-1-picrilhidracilo). Los estudios "in vivo" correspondieron a los test de Carragenina (antiinflamatoria), de las contorsiones y de la plancha caliente (analgesia), y registro de la presión arterial (cardiovascular). La evaluación del extracto exhaustivo y de flores junto a sus diferentes fracciones evidenció actividades de citotoxicidad (LC₅₀ hasta 14 µg/ml), antimicrobiana, antioxidante (% de inhibición del DPPH hasta 92,67 y SC₅₀ de 5,2). La fracción acuosa del decocto de flores presentó actividad antitumoral. La evaluación "in vivo" resultó positiva para las tres actividades analizadas en los diferentes extractos y sus fracciones.

36-58

EXTRACTOS DE PSEUDANANAS MACRODONTES Y BROMELIA BALANSAE CON ACCIÓN ANTIINFLAMATORIA EN UN MODELO DE INFLAMACIÓN CRÓNICA EN RATAS

Errasti ME¹, Caffini NO¹, Rotelli AE², Pelzer L²

¹LIProVe, FCE UNLP, 115 y 47, (1900) La Plata, Argentina. ²Lab. De Farmacología, FQByF UNSL, Chacabuco y Pedernera, (5700) San Luis, Argentina. E-mail: meerrasti@biol.unlp.edu.ar

La acción antiinflamatoria de Bromelina, un extracto acuoso de Ananás comosus Merr. (Bromeliaceae), ha sido atribuida a la acción proteolítica de sus cisteínendopeptidasas. A partir de frutos de dos especies pertenecientes a la familia Bromeliaceae: Bromelia balansae Mez y Pseudoananas macrodontes (Morr.) Harms, se han aislado y caracterizado cisteínendopeptidasas, lo que ha llevado a suponer que sus extractos podrían presentar acción antiinflamatoria. Empleando el "Test de granuloma" se ensayó la acción antiinflamatoria de extractos de frutos de B. balansae (Bb) y P. macrodontes (Pm) parcialmente purificados por precipitación etanólica. Ratas Wistar macho (115-135g) divididas en 4 lotes (n=6) recibieron ip: solución salina (control), 250mg/kg de Bb, 125mg/kg de Pm y 3mg/kg de dexametasona (Dex). Las dosis de Bb y Pm fueron equivalentes en acción proteolítica (30 unidades caseinolíticas/kg). Los porcentajes de inhibición del granuloma respecto al control fueron 34% para Pm, 23% para Bb y 55% para Dex. El ANOVA y posterior evaluación por los test de Dunnett y Tukey permitieron concluir que los pesos de los granulomas de los lotes de Pm y Bb se diferenciaron significativamente respecto a los del control y no se encontraron diferencias significativas entre los lotes de Bb y Pm, demostrando tener actividad antiinflamatoria en el modelo

B6-60

ACTIVIDAD FARMACOLOGICA Y FITOQUÍMICA DE Ulva rigida (ULVACEAE, CHLOROPHYTA) DEL GOLFO SAN JORGE (PATAGONIA ARGENTINA) ¹Uhrich AV, ²Gorzalczany S, ²Taira CA, ³Córdoba O.L, ⁴Flores ML

¹Farmacología II, ³Química Biológica II y ⁴Farmacognosia, *CRIDECIT-FCN, UNPSJB, Km 4, 9000, Comodoro Rivadavia, 9000.* ²Farmacología, *FFyB, UBA, Junín 956, Buenos Aires. E-mail:* auhrich2001@yahoo.com; fargnosi@unpata.edu.ar

Las algas verdes (Chlorophyta) constituyen un grupo de interés farmacológico. Acerca de Ulva, existe escasa información química y farmacológica; ha sido descripta en medicina tradicional china para tratar la gota, como antifebril, analgésico y diurético. A fin de analizar la potencial utilización en salud, seleccionamos Ulva rigida, "lechuga de mar", para el presente estudio. Fue colectada en Punta Maqueda (Santa Cruz, Argentina) en primavera. Se preparó un extracto hidroalcohólico al 80 % (EHA) y un decocto (DC). La composición química del decocto evidenció hidratos de carbono, proteínas, ácidos urónicos, fenoles y sulfatos (19; 5,4; 9,3; 0,6 y 28,7 % respectivamente). EHA resultó estar enriquecido en fenoles con actividad antioxidante. Los principales metabolitos fueron caracterizados cuali y cuantitativamente. Tanto EHA como DC fueron activos en el ensayo de contorsiones inducidas por acético a dosis de 250 mg/kg i.p. (76 % y 87 % de inhibición, respectivamente) y a dosis de 500 mg/kg v.o. (28 % y 20 % de inhibición, respectivamente). Mientras que EHA fue activo en el test del edema inducido por carragenina (71 % de inhibición, 300 mg/kg i.p.) y en el test de edema auricular de ratón inducido por TPA (29 % de inhibición a dosis de 1 mg/oreja), el DC sólo fue activo en el primer test a la misma dosis (86 % de



B6-61

ACTIVIDAD ANTINOCICEPTIVA DE LITHREA MOLLEOIDES (ANACARDIACEAE) Y DE SUS COMPUESTOS AISLADOS

¹Morucci F., ²López P., ¹Miño J., ²Ferraro G., ¹Gorzalczany S.

Cátedras de ¹Farrmacología, ²Farmacognosia. Facultad de Farmacia y Bioquimica, Universidad de Buenos Aires, *Junín* 956, *Buenos Aires. E-mail:* sgorza@ffyb.uba.ar

Lithrea molleoides (Vell.) Engl. (Anacardiaceae), es conocido en la Argentina com "chichita", "molle de Córdoba", "molle de beber". Es un árbol que crece en Sudamérica, especialmente en Argentina, Brasil y Uruguay. Se ha reportado su uso tradicional como diurético, digestivo y en patologías relacionadas con los procesos inflamatorios. Experiencias previas realizadas por nuestro grupo demostró que el extracto posee actividad antiinflamatoria en modelos preclínicos, sin embargo la actividad antinociceptiva aún no fue abordada en la literatura. Para este trabajo se emplearon tres clásicos modelos de antinocicepción en ratones. Dado que el análisis fitoquímico de la planta determinó la presencia de ácido vainillico y shkimico, como componentes mayoritarios, fueron ensayados tanto las infusiones de la planta como estos dos compuestos. En el test de contorsiones inducidas por ácido acético tanto la infusión (DE50: 11 mg/kg i.p.) como el ácido vainillico (DE50: 3 mg/kg i.p.) y el shkimico (DE50: 8 mg/kg i.p.) fueron activos, sin observarse ninguna actividad protectora en el test de la plancha caliente para ninguna de las muestras analizadas. En el ensayo de la formalina, el extracto evidenció actividad antinociceptiva solamente en la segunda fase, observándose un similar efecto para ambos compuestos testeados, con una DE 50 similar para ambos (100 mg/kg i.p.).

B7-63

TOXICIDAD AGUDA DE LIGARIA CUNEIFOLIA Y TRIPODANTHUS FLAGELLARIS EN RATÓN Mitjans N, Fusco M, Sosa A, García Aseff S, Petenatti E, Wendel G, Pelzer L.

Farmacología. Farmacognosia. U.N.S.L. Chacabuco y Pedernera, 5700. San Luis. gwendel@unsl.edu.ar

y Tripodanthus Ligaria cuneifolia (R. & P.) Thieg. flagellaris (Cham. & Schltdl.) Tiegh (Loranthaceae) son usadas en medicina popular como cardiotónicos. El objetivo del trabajo fue estudiar la toxicidad aguda de infusiones al 10% liofilizadas, de ambas plantas. Se utilizó el método de la Clase Tóxica Aguda que corresponde a la Línea Directriz No. 423 (OCDE). Se utilizaron ratones Rockland, con ayuno de 4 h. Las dosis estudiadas fueron: 5, 50, 300 y 2000 mg/kg. Se observó a los animales durante 14 días para registrar la mortalidad u otro síntoma tóxico. Los efectos sobre la respuesta conductual se registraron en un actógrafo. A los 14 días de la administración se sacrificaron, se tomó el peso de bazo, corazón, pulmones, hígado y riñones. La evaluación realizada muestra que una simple dosis oral de las infusiones, en todas las concentraciones estudiadas, no produjeron mortalidad ni síntomas visibles de toxicidad. No se observaron signos o síntomas de inquietud, depresión de la respiración, convulsiones o coma. No hubo diferencias significativas en el peso relativo de los órganos extraídos (ANOVA, Tukey-Kramer). Las infusiones no modificaron significativamente la actividad motora espontánea registrada en el actógrafo. En las presentes condiciones experimentales las infusiones de Ligaria cuneifolia y Tripodanthus flagellaris no provocaron signos de toxicidad.

36-62

ACTIVIDAD ANTINOCICEPTIVA DE Solidago chilensis MEYEN (VARA DORADA)

A.B.¹, Skliar M.I.¹, Gorzalczany S.²

¹Depto. BB y F, UNS, San Juan 670, (8000) Bahía Blanca; ¹FFyB, UBA, Junín 956, (1113) CABA. E-mail: sgorza@ffyb.uba.ar

Solidago chilensis Meyen (Asteraceae) es una especie nativa popularmente empleada como antiinflamatorio, anticefalálgico, diurético y para el tratamiento de heridas. Sin embargo, existe hasta el momento escasa información que permita correlacionar los usos tradicionales de esta especie con estudios farmacológicos. Teniendo en cuenta el uso medicinal de la planta, se evaluó la actividad antinociceptiva del extracto acuoso de las inflorescencias obtenido por atomización Mediante el empleo de estímulos algésicos químicos y térmicos, se evaluó la actividad del extracto. En el test de contorsiones inducidas por el ácido acético el extracto indujo una completa inhibición de la respuesta a dosis de 10 mg/kg i.p., produciendo un 85% de inhibición a dosis de 30 mg/kg v.o. Cuando el extracto se evaluó en el ensayo de la plancha caliente mostró la capacidad de aumentar el tiempo de reacción control tanto a dosis de 10 mg/kg v.o. (15.1 \pm 2.0 s) como a 100 mg/kg v.o (18.9±1.6 s) en comparación con el grupo control (8.7±0.4 s). Cuando el estímulo algésico fue inducido por la formalina se observó que el extracto produjo un efecto protector a dosis de 30 mg/kg v.o. tanto en la fase inicial como en la tardía. Estos resultados demuestran que el extracto de S. chilensis presenta una significativa actividad antinociceptiva en los modelos preclínicos empleados, la cual podría estar relacionada con el uso tradicional de la planta.

B7-64

TOXICIDAD ORAL *IN VIVO* DE UN EXTRACTO MEDICINAL DE *CAESALPINIA PARAGUARIENSIS* Sgariglia, M.A.^{1,3}, Honoré, S.^{2,3}, Soberón, J.R.^{1,3}, Sampietro, D.A.^{1,3}, Genta, S.², Sanchez, S.S.^{2,3} y Vattuone, M,A.^{1,3}

¹Instituto de Estudios Vegetales, Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia (UNT), Ayacucho 471; ²INSIBIO (UNT) Chacabuco 461 (4000); ³CONICET San Miguel de Tucumán. Argentina. E-mail: melinasgariglia@gmail.com

La infusión de corteza de C. paraguariensis (D. Parodi) Burkart (Guayacán) es empleada en medicina tradicional argentina por vía externa como vulneraria y por vía interna como hipoglucemiante e hipocolesterolemiante. Existen antecedentes bibliográficos que validan la propiedad vulneraria por estudios in vitro y los datos de toxicidad evaluados por "brine shrimp test" permitieron estimar la CL50. La composición del extracto fue caracterizada químicamente mediante estudios biodirigidos. Con el objetivo de determinar la DL₅₀ para estimar la seguridad del consumo y establecer un valor de dosis límite, necesario para subsiguientes experimentos in vivo, se ensayó toxicidad oral aguda en ratas albinas hembras de 9 semanas de edad, Wistar: Fcen/ICBME-HI (exocriadas, convencionales), de acuerdo con el protocolo OECD 423. La dosis de 2000 mg (material soluble liofilizado)/Kg p.c. que se administró en "pellets" de gelatina, no produjo la muerte de los animales (DL50 >2000 mg/Kg p.c.), asi como tampoco signos clínicos de toxicidad. Después de 14 días de observación clínica, se obtuvieron muestras de orina y de sangre para evaluar indicadores bioquímicos de toxicidad.



B7-65

EFECTOS CENTRALES Y ANTIESPASMÓDICO INTESTINAL DE *Stevia sp.*

Matera S.I., Piersante M.V., Consolini A.E.

Cátedra de Farmacología, Depto de Ciencias Biológicas, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, Argentina. 47 y 115 (1900) La Plata. dinamia@biol.unlp.edu.ar

La Stevia rebaudiana (Asteraceae) es un arbusto nativo de Paraguay. Sus hojas han sido utilizadas como edulcorante debido a la alta proporción de esteviósido y rebaudósidos A- E, y a otras sustancias dulces. En estudios pre-clínicos y clínicos se han reportado acciones hipotensora, diurética y antiamnésica. Aquí estudiamos el efecto de un extracto acuoso de Stevia sp. (St) (al 20% y liofilizado, EA) de una herboristería de Posadas, tanto en ratones en el test de "campo abierto" como en duodenos e íleons aislados de rata sumergidos en solución Tyrode (pH 8.2) a 37°C, con medición de la fuerza longitudinal con transductor. Resultados: en el "campo abierto" la St indujo una reducción de la locomoción (nº de líneas cruzadas) y de la exploración (nº enderezamientos) dependiente de la dosis entre 33 y 800 mg/kg. En intestino aislado: el EA sensibilizó la curva dosis-respuesta (CDR) de acetilcolina (Ach) desde el pD2 de 6.86±0.07 a 6.26 en la [EA] de 0.3 mg/ml, y la inhibió a mayores [EA] de modo no-competitivo completo (CI50: 1.16±0.45 mg EA/ml, n=4). Para evaluar si este efecto es debido a inhibición del influjo de Ca²⁺, se realizaron CDR de Ca²⁺ en medio de Tyrode-40 mM K⁺. El EA también inhibió en modo no-competitivo completo a la CDR-Ca²⁺ (pD2: 3.14 ± 0.09) con una CI50 de 0.86 ± 0.23 mg AE/ml (n=4). Conclusiones. la Stevia sp. exhibió: a) efecto sedante a dosis de 33 a 800 mg EA./kg ratón, b) efecto antiespasmódico por antagonismo no-competitivo de los efectos de la acetilcolina, asociado a inhibición no-competitiva del influjo de Ca²⁺. *UNLP: X513-09/11*

B7-67

ESTUDIO DE TOXICIDAD DE Solidago chilensis POR EXPOSICIÓN SUBCRÓNICA

Bucciarelli A, Bras C, Gandini NA, Minetti A, Skliar MI

Departamento de Biología, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional del Sur, San Juan 670, (8000) Bahía Blanca. E-mail: mskliar@uns.edu.ar

Solidago chilensis es una especie nativa conocida como vara dorada, ampliamente utilizada en la medicina tradicional de diferentes países de Sudamérica. Teniendo en cuenta el uso terapéutico y debido a la ausencia de evidencia científica acerca de su inocuidad por exposición a largo plazo, se evaluó la toxicidad subcrónica del extracto acuoso proveniente de las inflorescencias de la planta en ratones albinos CF1 durante 90 días. La dosis recibida por cada animal fue de 1000 mg/kg de peso/día p.o. Al finalizar la exposición se evaluaron parámetros conductuales y funcionales a través de una Batería de Observaciones Funcionales. También se registró la actividad locomotora en un campo exploratorio. Se realizó la observación histopatológica de diferentes órganos: hígado, bazo, riñón, estómago, intestino delgado y grueso. Al igual que en ensayos de toxicidad aguda y subaguda, no se observaron diferencias significativas entre los grupos tratado y control (P>0,05). Estos hallazgos indican que el extracto ensayado no produce alteraciones en los parámetros conductuales y funcionales ni en la actividad locomotora, lo que sugiere que no ocasiona neurotoxicidad debido a que no afecta la funcionalidad del sistema nervioso a nivel neuromuscular, sensorial ni autonómico. Los estudios histopatológicos efectuados indican que tampoco produce injurias en los órganos analizados.

B7-66

HIDRATOS DE CARBONO, FENOLES Y FARMACOLOGÍA DE Solidago chilensis Meyen (ASTERACEAE)

¹Bucciarelli A, ²Córdoba OL, ¹Skliar MI, ^{3*}Flores ML

¹Farmacognosia, Depto. BByF, UNS, San Juan 670, 8000, Bahía Blanca. ²Química Biológica II y ³Farmacognosia, CRIDECIT-FCN, UNPSJB, Km 4, 9000, Comodoro Rivadavia. *E-mail: fargnosi@unpata.edu.ar

Solidago chilensis, especie sudamericana de distintas regiones de Argentina, es utilizada en medicina tradicional como diurético, digestivo, antiinflamatorio y para trastornos gastrointestinales. Recientemente se determinó su actividad gastroprotectora en diferentes modelos experimentales, pero aún existe escasa información que permita correlacionar la actividad farmacológica con sus constituyentes químicos. Presentamos resultados de la cuantificación de hidratos de carbono y de fenoles del decocto secado por atomización en un secador de spray de laboratorio. El polvo del extracto presentó un elevado porcentaje de carbohidratos, con restos de fenoles y evidenció significativa actividad gastroprotectora (P<0,05). Estudios experimentales han demostrado la capacidad gastroprotectora de ciertos hidratos de carbono, los que podrían estar involucrados en el efecto farmacológico observado. Además, se demostró que el proceso de secado permite obtener un polvo que podría ser utilizado como materia prima para la elaboración de fitoterápicos. Debido a que este es el primer estudio del contenido de hidratos de carbono de la especie, se espera determinar a futuro el mecanismo de acción del extracto y correlacionarlo con los compuestos presentes.

B7-68

ACTIVIDAD CENTRAL DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE URTICA CIRCULARIS

¹Anzoise M.L., ²Marrassini C., ¹Miño J., ²Ferraro G., ¹Gorzalczany S.

Cátedras de ¹Farrmacología, ²Farmacognosia-IQUIMEFA. Facultad de Farmacia y Bioquimica, Universidad de Buenos Aires, *Junín 956, Buenos Aires. E-mail:* sgorza@ffyb.uba.ar

Urtica circularis (Hicken) Sorarú es una planta argentina nativa utilizada en medicina tradicional para diferentes afecciones. Estudios previos en nuestro laboratorio han demostrado que este extracto posee actividad antiinflamatoria y antinociceptiva, siendo este último efecto mediado, en parte por el sistema colinégico. Los efectos sobre la actividad central de este extracto aún no han sido abordados. Para este trabajo de investigación se emplearon ratones de la cepa Swiss machos y los extractos fueron administrados por vía intraperitoneal 30 minutos antes de someter a los animales a los distintos ensayos. Se emplearon los siguientes test: ensayo de potenciación barbitúrica, test del campo abierto, rota rod, hole board y plusmaze. En el test del campo abierto el extracto presentó actividad a dosis de 30 mg/kg i.p. (45% de inhibición), observándose un máximo efecto a dosis de 300 mg/kg (59% de inhibición), sin afectar los otros parámetros evaluados. En el test del hole board sólo a dosis de 100 mg/kg se observó un efecto inhibidor (20%), observándose el efecto máximo (39 % de inhibición) a dosis de 300 mg/kg. Además el extracto a dosis de 100 mg/kg indujo una potenciación barbitúrica. La U. circularis no produjo ningún cambio en el Rota rod y en el test del Plus maze, si observándose una diferencia cuando se ensaya una dosis de 1 mg/kg de diazepam, droga empleada como referencia.

B7-69

PERFIL FARMACONUTRICIONAL DE AZAFRÁN Y CÚRCUMA POR IDENTIFICACIÓN DE LÍPIDOS BIOACTIVOS

Canalis AM, Soria EA, Quiroga PQ, Perovic NR, Defagó MD.

Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba – CONICET. Escuela de Nutrición, Enrique Barros s/n, Ciudad Universitaria, Córdoba 5014, Argentina.

E-mail: canalisalejandra@hotmail.com

Trabajos experimentales y epidemiológicos proponen al consumo de azafrán (AZ) y cúrcuma (CU) como beneficioso para la salud, ya que actuaríancomo quimiopreventivos. No obstante, no se han identificado en su totalidad los compuestos bioactivos que intervendrían en ello. Para lo cual, se analizó por cromatografía gaseosa el contenido porcentual de ácidos grasos (AG) en muestras comerciales (Córdoba, 2010) de AZ y CU, dado que el perfil lipídico de estas especias tendría efectos moduladores sobre diferentes procesos orgánicos. Los resultados mostraron valores comparables de AG saturados de cadena corta, aumentando en AZel contenido de aquellos de cadena larga y, en consecuencia, el grado de saturación de esta especia, en la cual se encontraron, además, elevadas cantidades de AG 18:2 n6 y 18:3 n3. Por otra parte, en CU se hallaron principalmente AG de la familia n7, siendo el más abundante el 17:1, seguido del 16:1.Con estos hallazgos, se amplía el espectro identificado de sustancias bioactivas en AZ y CU, apoyando su uso como fuentes de biomoléculas con potencial farmaconutricional en la prevención de diferentes patologías, en consideración de la relación costo/beneficio para ambas especias. Subsidio: SECYT-UNC.

B7-71

EFECTO DE UN LIGNANO NATURAL SOBRE LA PRODUCCIÓN DE ANIÓN SUPERÓXIDO EN CÉLULAS VERO

Konigheim BS^{1-2} , Grasso S^2 , Aguilar JJ^1 , Marioni J^2 , Comini LR^2 , Contigiani MS^1 , Nuñez Montoya SC^{1-2} .

¹INViV, Fac. Cs. Médicas-Univer. Nac. Cba. ²IMBIV-CONICET, Fac. Cs. Qcas.-UNC. Ciudad Universitaria, 5016 Córdoba, Arg.

E-mail: bkonigheim@gmail.com; virolog@cmefcm.uncor.edu

El acido Nordihidroguaiarético (ANDG), es el lignano mayoritario de la resina de Larrea divaricata Cav (Zigophyllaceae), "jarilla", al cual se le atribuyen las bioactividades de la planta, entre ellas su capacidad antioxidante. Nuestro objetivo fue evaluar el efecto del ANDG sobre la producción de anión superóxido (O2 •) en células Vero. Además, se evaluó su comportamiento en combinación con dos compuestos oxidantes: alizarina (Ali) y glucosa (Glu), y con otro antioxidante como la Vitamina C (VitC). Se utilizó la técnica del NBT sobre células Vero en monocapa. Los resultados muestran que no existen diferencias entre el efecto generado por el ANDG y la VitC (control positivo) en forma individual, sin embargo cuando se probaron juntos produjeron menor cantidad de O₂ que cada uno por separado. Por otro lado, el ANDG combinado con Glu tuvo un comportamiento dual, incrementando y disminuyendo la generación de ${\rm O_2}^{ullet}$ en forma dependiente de la concentración. Además, el ANDG incrementó la producción de O2 - originada por Ali mientras que la VitC la disminuyó levemente. En conclusión, el ANDG puede incrementar o disminuir la generación de $O_2^{\bullet-}$, según el compuesto que se encuentre presente en el medio, siendo este efecto dependiente de la concentración

B7-70

VOLVER

IMPLICANCIA DE LA VÍA DEL ÓXIDO NÍTRICO-L-ARGININA EN LA ANTINOCICEPCIÓN CAUSADA POR FRUTOS DE *Prosopis strombulifera* (Lam.) Benth. Bustos PS a,b, Saragusti AC c,d, Cabrera JL a,b, Chiabrando GA c,d, Dos Santos ARSc, Ortega MG a,b*

^aDpto. de Farmacia, ^bIMBIV-CONICET- ^cDpto. de Bioquímica Clínica- ^dCIBICI-CONICET- Fac. de Cs. Químicas, UNC, Córdoba, Argentina. ^cDpto. de Cs Fisiológicas, Centro de Cs Biológicas, UFSC, Florianópolis, Brasil. *gortega@fcq.unc.edu.ar

Prosopis strombulifera (Lam.) Benth. es un arbusto del norte y centro de Argentina y sus frutos se utilizan como astringentes, antiinflamatorios, odontálgicos y anti-diarreicos. Basándonos en sus datos etnofarmacológicos, decidimos investigar el efecto antinociceptivo de diferentes extractos obtenidos de sus frutos y la implicancia de la vía de del óxido nítrico-L-arginina en dicho efecto "in vivo" e "in vitro". Así, se obtuvieron extractos: etanólico (EE), clorofórmico (EC) y acetato de etilo (EAc) de frutos de P. strombulifera que fueron evaluados mediante el test de formalina en ratones. EC, pero no EE o EAc, causó una significativa inhibición de las fases neurogénica e inflamatoria en el test de formalina, siendo más potente y eficaz en la segunda fase [ID₅₀=400,1mg/kg]. Esta antinocicepción fue atenuada por el tratamiento ip de ratones con L-arginina. Además, EC produjo significativa inhibición en la producción de NO inducida por LPS [IC₅₀=39,8 mg/ml] y la expresión de iNOS en J774. De este modo, EC produce significativa antinocicepción en ambas fases del modelo de formalina en ratones y la vía óxido nítrico-L-arginina estaría implicada en el efecto observado "in vivo". Un posible mecanismo molecular de esta acción biológica podría ser la inhibición de la síntesis de NO, ya que EC inhibe la producción de NO inducida por LPS y la expresión de iNOS en J774. Estos datos apoyarían, al menos en parte, el uso etnomédico de frutos de P. strombulifera.

B7-72

ACTIVIDAD IN VITRO DE EXTRACTOS DE Heterophyllaea pustulata Hook f. (Rubiaceae) SOBRE BIOFILMS DE Candida no albicans.

Marioni J, Arce Miranda JE, Comini LR, Paraje MG, Núñez Montoya SC.

Dpto. Farmacia, Fac. Cs. Químicas, Universidad Nacional Córdo-ba. IMBIV-CONICET. Ciudad Universitaria, 5016 Córdoba, Arg. E-mail: jmarioni@fcq.unc.edu.ar

Heterophyllaea pustulata ("cegadera") es un arbusto que habita la región cordillerana del NO argentino, cuyos extractos ricos en an-traquinonas (AQs), poseen efectos antibacterianos y antifúngicos in vitro sobre microorganismos plantónicos. El objetivo de este trabajo fue evaluar la actividad de extractos de diferente polaridad de esta planta, sobre biofilms formados por Candida no albicans. Se obtuvieron 4 extractos (hexánico, bencénico, acetato de etilo y etanólico) a partir de sus partes aéreas, mediante un aparato Soxhlet y maceración. La cuantificación del biofilm se realizó por la técnica de O'Tool & Kolter, usando una cepa clínica de C. no albicans. La sensibilidad a los extractos se determinó según las normas del Clinical and Laboratory Standards Institute, a tres concentraciones. La presencia de AQs en los extractos se evaluó mediante Cromatografía en Capa Delgada (CCD) bidimensional contra testigos. A pesar que ningún extracto logró la erradicación completa del biofilm, los extractos hexánico y bencénico produjeron una significativa disminución en su formación, a las dos concentraciones más altas ensayadas. Mediante CCD se determinó que en los extractos bioactivos predominan las AQs, siendo soranjidiol y rubiadina los derivados mayoritarios

B7-73

EVALUACIÓN DE EFECTOS ANSIOLÍTICOS DE OVIDIA ANDINA (POEPPING) MEISNNER EN RATÓN. Cufre I¹, Miño J², Tarcaya V¹, Broussalis A¹.

Departamento de Farmacología. ¹Cátedra de Farmacognosia y ²Cátedra de Farmacología. Facultad de Farmacia y Bioquímica. UBA. Junín 956. CABA. E-mail: jmino@ffyb.uba.ar

En un estudio previo (SAFE 2010) y en el marco de estudios de toxicidad (DL50) y morbilidad de principios activos de plantas con actividad insecticida encontramos que la Ovidia andina presenta como único efecto adverso una marcada actividad depresora del Sistema Nervioso Central. En el presente trabajo evaluamos si ese efecto depresor enmascara un efecto ansiolítico. El extracto de O. andina administrado p.o. en dosis de 25, 45 y 80 mg/kg en ratón fue ensayado en el test de actividad locomotora ambulatoria, exploración en el hole-board, en el test de la varilla y en el laberinto en cruz elevado, utilizando diazepam (1 y 6 mg/kg) como comparador activo. La actividad locomotora se incrementó para O.andina (25 y 45 mg/kg) v diazepán (1 mg/kg). En el hole-board O.andina (25 v 45 mg/kg) y el diazepam (1mg/kg), incrementaron el número de hociqueos y el tiempo de permanencia en los agujeros. En el test de la varilla, ninguna de las dosis del extracto presentó efecto miorrelajante, a diferencia con el diazepam 6mg/kg. En el laberinto en cruz, dosis de 25 y 45 mg/kg de O.andina y de 1 mg/kg de diazepam incrementaron el número de entradas y el tiempo de permanencia en las ramas abiertas. El aumento en la actividad locomotora, la exploratoria en el hole-board y en el número de entradas en las ramas abiertas del laberinto en cruz, sugieren una acción ansiolítica de O. andina.

Investigación financiada con aportes del proyecto UBACYT 20020090200233

EVALUACION IN VITRO DE LA ESTABILIDAD TERMICA DEL CLOSANTEL EN LOS PROCESOS DE ELABORACION DE QUESO DE CABRA.

Iezzi, S. ^{1,2}; Nejamkin, P. ^{1,2}; Sallovitz, J. ^{1,3}; Farias, C. ^{1,2}; Lifschitz, A. ^{1,2}; Imperiale, F. ^{1,2}; Lanusse, C. ^{1,2}

1- Laboratorio de Farmacología, FCV, UNCPBA, 7000 Tandil, Argentina 2 CONICET², CIC circió de partenia de la control Argentina. 2- CONICET 3- CIC siezzi@ vet.unicen.edu.

Closantel (CLS), fármaco antiparasitario de elevada liposolubilidad y alta unión a proteínas plasmáticas utilizada extra marbete en cabras como alternativa ante cepas resistentes de nematodos gastrointestinales. Existe escasa información acerca de la influencia de concentraciones residuales de closantel sobre los procesos de elaboración de derivados lácteos así como de la estabilidad de la droga durante los mismos. Muestras de leche caprina, con diferentes concentraciones de CLS (0.25, 1 y 5 μg/ml) fueron pasteurizadas con procesos LTLT (65°C, 30 min.) y HTST (72°C, 15 min). Tras la pasteurización se cuantificaron las concentraciones de CLS por HPLC y se compararon con las de las muestras control (no pasteurizadas). Adicionalmente, alícuotas de leche con distintas concentraciones de CLS (0.25 y 1 µg/ml) fueron utilizadas para elaborar queso in vitro utilizando cuajo (Quimosina Hansen) y fermento natural (Streptococcus thermophilus y Lactococcus lactis subespecie cremoris). Las concentraciones residuales de CLS fueron determinadas en los quesos mediante HPLC. Los niveles de CLS fueron estables durante ambas pasteurizaciones (LTLT y HTST). Las concentraciones residuales de CLS se incrementaron de 3 a 4 veces en los quesos, en concordancia con lo observado in vivo. El mayor contenido de sólidos en los quesos en comparación con la leche inicial de elaboración podría explicar el aumento de las concentraciones de CLS en los mismos. El impacto de los residuos de CLS presentes en la leche y derivados sobre la salud del consumidor a largo plazo debe ser cuidadosamente analizado.

B8-74

PERFILES DE CONCENTRACIÓN DE CLOSANTEL Y MOXIDECTIN EN PLASMA, LECHE, QUESO

RICOTA DE CABRA.

Iezzi, S. ^{1,2}; Nejamkin, P. ^{1,2}; Sallovitz, J. ^{1,3}; Farias, C. ^{1,2};

Lifschitz, A. ^{1,2}; Imperiale, F. ^{1,2}; Lanusse, C. ^{1,2};

1- Laboratorio de Farmacología, FCV, UNCPBA, 7000 Tandil,

Argentina. 2- CONICET 3- CIC. siezzi@ vet.unicen.edu.

Closantel (CLS) y Moxidectin (MXD) son fármacos antiparasitarios de elevada liposolubilidad y alta unión a proteínas plasmáticas que se presentan como una alternativa para el tratamiento de cepas resistentes de nematodos gastrointestinales en pequeños rumiantes. Sin embargo, el uso extra-marbete de estas drogas en caprinos lecheros abre un interrogante acerca del patrón de eliminación en leche y las concentraciones residuales en los productos derivados de la misma. El objetivo de este trabajo fue evaluar las concentraciones de CLS y MXD en plasma, leche, queso y ricota luego de su administración a caprinos lecheros. Doce caprinos lecheros fueron tratados con MXD (400 µg/kg) (n=6) y CLS (10 mg//kg) (n=6) por vía oral. Muestras de sangre y leche fueron colectadas entre los 0 y 36 días. Con la leche obtenida (1, 4, 7 y 10 días post-tratamiento) se procedió a la elaboración de queso y ricota. Se midieron las concentraciones de CLS y MXD en plasma, leche y productos lácteos por HPLC con detección por fluorescencia. Se detectaron residuos de closantel hasta el día 36 en plasma (4.72 µg/ml), leche (0.098 µg/ml) y hasta el día 10 en queso (1.87 μg/g) y ricota (2.20 μg/g). El Tmax ocurrió 24hs post administración en plasma, leche, queso y ricota siendo el Cmax; 67.51 μg/ml, 1.54 μg/ml, 3.7 μg/g y 10.1 µg/g respectivamente. Mayores concentraciones MXD fueron obtenidas en leche y derivados respecto del plasma. Estos estudios son la base para establecer periodos de retirada seguros tras el uso extra-marbete de drogas antiparasitarias en cabras.

B8-76

ESTUDIOS IN VITRO DE CONSERVACIÓN DE **ANTIPATOGÉNICA** ACTIVIDAD **FORMULACIONES SEMISÓLIDAS UTILIZADAS** COMO VEHÍCULO DE SOBRENADANTES CULTIVO DE LACTOBACILLUS PLANTARUM ATCC

Sesto Cabral ME¹, Ramos AN, Cabrera C; Manzo, R, Valdez JC.

¹Cátedra de Tecnología Farmacéutica II. FBQyF.UNT. Ayacucho 471. CP: 4000. Contacto: eugenia.sestocabral@gmail.com.

Se demostró previamente que sobrenadantes de cultivos de L. plantarum (SLp) poseen actividad antipatogénica frente a P. aeruginosa. Además se estudió su composición, inocuidad y dosis de acción por lo que se realizaron estudios de preformulación para diseñar una forma farmacéutica semisólida (gel y crema) de fácil aplicación y bajo costo, eficaz, estable y segura. Comprobar que la acción farmacológica de los ingredientes farmacéuticos activos (IFAS) contenidos en SLp se mantiene en sus formas farmacéuticas en geles de carboximetilcelulosa. Cepas bacterianas: P. aeruginosa de muestra clínica. Estudios in vitro: Actividad Antimicrobiana: Ensayos de difusión en Agar, - Inhibición del crecimiento de P. aeruginosa en presencia de SLp vehiculizado. Inhibición de adhesión y formación de biofilm (Técnica de cristal violeta modificada).

Los ensayos realizados demuestran que SLp mantiene su actividad bacteriostática, bactericida e inhibidora de adhesión y biofilm en los vehículos propuestos. Son necesarios más estudios para comprobar conservación del resto de sus actividades.



B8-77

APROVECHAMIENTO DE RECURSOS NATURALES: BIOPOLIMEROS DE PECTINA

Lachenicht, J. A.; Arias, M. E.; Tracanna, M. I.; Nieva Moreno, M. I.; Gonzalez, A. M.

Instituto de Farmacia, Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia, UNT, Ayacucho 471. 4000. San Miguel de Tucumán. marias@fbqf.unt.edu.ar

El consumo total de polímeros para diferentes aplicaciones industriales (textiles, adhesivos, papel, pinturas, alimentos, farmacéutica, etc.) está en permanente aumento. En lo que respecta a los biopolímeros, su utilización está en continua expansión y con resultados promisorios. La pectina es un polisacárido de gran peso molecular proveniente de las partes blancas o albedo de los frutos cítricos. La utilización de los excedentes sólidos generados por la industria citrícola para la obtención de este biopolímero presenta entre las numerosas ventajas, el incremento del valor agregado y el cuidado del ambiente. Los objetivos de este trabajo fueron elaborar polímeros utilizando pectina de limón para vehicular principios activos y analizar su permeabilidad y estabilidad. Se prepararon Films en los que se incorporaron clorfeniramina y sulfatiazol. Se realizaron ensayos in vitro de permeación en celda de Franz. Se efectuaron controles de estabilidad. Los polímeros liberaron en forma lenta y constante las drogas y se mantuvieron estables física y microbiológicamente durante el periodo de ensayo. Los resultados permiten inferir que los productos elaborados podrían ser utilizados para diseñar y formular formas farmacéuticas de medicación programada, de gran aplicación en la actualidad. Se continúan los ensayos de estabilidad a largo plazo y pruebas in

B8-78

ACTIVACIÓN ENDOTELIAL Y RESPUESTA INFLAMATORIA: EFECTO DE UNA BACTERIA PROBIÓTICA EN UN MODELO EXPERIMENTAL Zelaya H, Laiño J, Haro C y Agüero G^* .

Inst. Bioq. Aplicada-Fac Bioq, Qca y Fcia-UNT. Balcarce 747 S.M. de Tucumán. CP 4000. *E-mail: gaguero@unt.edu.ar

Lactobacillus casei (Lc) moduló la activación de la coagulación en ratones desnutridos infectados. Objetivo: evaluar el efecto de Lc sobre activación endotelial y respuesta inflamatoria. Ratones desnutridos fueron alimentados con dieta balanceada (DB) o DB suplementada con Lc los últimos 2d de la renutrición (DB+Lc). Controles desnutridos (D) y bien nutridos (BN), DB y DB+Lc fueron infectados con Streptococcus pneumoniae. A diferentes horas posinfección (hpi) se determinó en sangre: TNFα, IL10, N° de Leucocitos, Mieloperoxidasa (MPO) en neutrófilos, Proteína C Reactiva (PCR), Inhibidor del activador del plasminógeno-1 (PAI-1) y Factor von Willebrand (FvW). La desnutrición indujo disminución de IL10, leucocitos, FvW y PAI-1 e incremento de TNFα y PCR, mientras que la renutrición con Lc permitió mejorarlos. La infección indujo en todos los grupos, incremento de TNFa, leucocitos neutrófilos, MPO, PCR y FvW, descenso inicial de PAI-1 y aumento de IL10 (IL10_{12hpi}BN=117,00±3,62 pg/ml; D=77,90±8,68; DB=74,50±4,35; DB+Lc=129,75±0,80). DB+Lc mostró cinéticas similares a BN, pero con mayores niveles de IL10. Conclusión: Lactobacillus casei contribuiría a modular la activación endotelial favoreciendo el equilibrio inflamación-hemostasia durante una neumopatía en ratones desnutridos.

B8-79

EFECTO PREVENTIVO DE Lactobacillus casei CRL 431 FRENTE A UNA ENDOTOXEMIA EXPERIMENTAL Laiño, J; Zelaya, H; Haro, C y Agüero G*

Inst. Bioq. Aplicada-Fac Bioq, Qca y Fcia-UNT. Balcarce 747 S.M. de Tucumán. CP 4000. *E-mail:gaguero@unt.edu.ar

El objetivo del trabajo fue evaluar el efecto preventivo de diferentes tiempos de administración de un probiótico sobre una endotoxemia experimental en ratones normales. Ratones BALB/c adultos fueron divididos en 4 grupos: Control (5mg LPS/Kg peso corporal) (C); Lactobacillus casei (Lc) CRL431 administrado por 2 días (d) (Lc2), 5d (Lc5) o 7d previos al desafío con LPS. A diferentes horas postinyección de LPS (hpi) se determinó: a)Tiempo de Protrombina (TP); b)Tiempo de Tromboplastina Parcial Activado (TTPA); c)Fibrinógeno plasmático (F); d)Recuento de Plaquetas; e)Recuento Total y Diferencial de leucocitos en sangre periférica (SP); f)Score de MPO en Neutrófilos SP y g)Translocación bacteriana a hígado y bazo (TB). Resultados. LPS indujo disminución de la actividad protrombínica, prolongación del TTPA (TTPA seg 1hpi C=52,10±1,03; Lc2=28,95±0,82; $Lc5=30.05\pm1.02$; Lc7=40,78±0,96), modificación de F, disminución del recuento de plaquetas y leucocitos, y TB a hígado y bazo. Lc2 y Lc5 normalizaron la mayoría de los parámetros alterados y evitaron la TB. Conclusión: Los resultados demuestran que Lc es capaz de controlar la mayoría de las alteraciones producidas por LPS. Más estudios son necesarios para determinar la mejor dosis.

R8-80

COMPARACION DE LA ACTIVIDAD NEMATODICIDA DE FLUBENDAZOLE Y SU METABOLITO REDUCIDO SOBRE Trichinella spiralis

Urbizu, L., Confalonieri, A., Sánchez Bruni, S., Lanusse, C., Alvarez, L.

Laboratorio de Farmacología, FCV, UNCPBA, Tandil, Argentina-CONICET, Argentina. *Email: lalvarez@vet.unicen.edu.ar*

Flubendazole (FLBZ) es un antihelmíntico potencialmente útil para el tratamiento de enfermedades parasitarias graves del hombre (hidatidosis y filariasis linfática). No existen datos del efecto nematodicida de su metabolito reducido (R-FLBZ). El objetivo del presente trabajo fue estudiar el efecto nematodicida de FLBZ y R-FLBZ en el modelo murino de Trichinella spiralis, tras su administración en forma de solución o suspensiones acuosas. Cincuenta ratones Balb/c fueron divididos en cinco grupos experimentales (n=10) todos inoculados con T. spiralis: Grupo A: Control, sin tratamiento, Grupo B: FLBZ (solución), Grupo C: FLBZ (suspensión), Grupo D: R-FLBZ (solución) y Grupo E: R-FLBZ (suspensión). Los tratamientos se realizaron por vía oral (5 mg/kg) un día posterior a la infección con T. spiralis. Los ratones fueron sacrificados al día 6 pos infección, los intestinos delgados se incubaron en condiciones fisiológicas para la recuperación y conteo de los vermes adultos. Las eficacias de FLBZ y R-FLBZ administrados como solución acuosa fueron 94 y 98%, respectivamente. Tras la administración de la suspensión, las eficacias obtenidas fueron 38 (FLBZ) y 64% (R-FLBZ). El metabolito reducido demostró elevada eficacia nematodicida. Por otro lado, la limitada disolución de los principios activos tras la administración de suspensión explica la menor eficacia de estos tratamientos.

B8-81

TRATAMIENTO DE LAS LÍNEA CELULAR EGPE, **PROVENIENTES** DE **PROTOESCÓLICES ECHINOCUCCUS GRANULOSUS BOVINO** CON BISFOSFONATOS. **SUS EFECTOS SOBRE** LA CONCENTRACIÓN DE CALCIO Y EL ADN Y LA FORMACIÓN DE COLONIAS QUÍSTICAS AGAROSA.

Fuchs AG, Echeverría CI, Prieto González EA, Pérez Rojo FG. Roldan EJA.

Centro de Altos Estudios en Ciencias Humanas y de la Salud, Universidad Abierta Interamericana. Av. Montes de Oca 745, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.Alicia.Fuchs@uai.edu.ar

El E. granulosus en el intestino del perro se reproduce y los huevos son ingeridos por el ganado ovino, bovino o porcino y el hombre. En el hospedador secundario se forman quistes con protoescólices. Los quistes poseen 1 membrana adeventicia, 1 laminar y 1 proliferativa..La calcificación de la laminar limitaría su viabilidad. En este trabajo se estudian los efectos de bisfosfonatos (Bf): etidronato (ehdp), ibandronato (ib) y olpadronato (opd) (Gador SA, Buenos Aires) sobre la formación de colonias quísticas en agarosa de las células EGPE (INPI p-090102320; Echeverria y col 2010), la concentración de calcio (Ca) (por método colorimétrico), el daño del ADN (COMETA); las asociaciones de los Bf con la prolina (pr), vitamina D₃ (D₃) y amiloride (Am). Los datos se evaluaron por test t y Kruskal-Wallis. El ehdp estimula la acumulación de Ca, y desestabiliza el ADN; todos los Bf estudiados disminuyen la formación de colonias en agarosa (p<0.05). La pr, la D₃ y el Am disminuyen el Ca (p<0.05). El Am disminuye el Ca acumulado por el ehdp (p<0.05) y la pr disminuye el Ca en tratamientos combinados con cualquier Bf (p<0.05). El Am, la D₃ y la pr no afectan la tasa de formación de colonias. La acumulación de Ca es probable que no constituya por sí mismo un factor deletéreo sobre la viabilidad de las colonias. En consecuencia el mecanismo asociado al efecto anti-proliferativo de los Bf no está relacionado con la acumulación de calcio in vitro.

B9-83

CINÉTICA BACTERICIDA DEL PÉPTIDO AP-CECT7121 EN CEPAS DE Staphylococcus aureus MULTI-RESISTENTES RECUPERADAS DE INFECCIONES INVASIVAS HUMANAS

Delpech $G.^1$, Pourcel $G.^1$, Urbizu $L.^2$, Confalonieri $A.^2$, Sánchez Bruni $S.^2$, Sparo $M.^{1,2}*$

Escuela Superior de Cs. de la Salud, UNCPBA¹. Facultad de Cs. Veterinarias, UNCPBA². *msparo@vet.unicen.edu.ar

Las cepas de Staphylococcus aureus multi-resistentes (MRSA) constituyen uno de los patógenos más frecuentes hospitalarios (H-MRSA) y de la comunidad (Ca-MRSA). Los péptidos antimicrobianos de origen bacteriano pueden constituir una alternativa terapéutica para MRSA. El objetivo de este trabajo fue investigar la cinética bactericida del péptido AP-CECT7121 en cepas de MRSA recuperadas de infecciones invasivas humanas. Se incluyeron aislamientos significativos de hemocultivos de cepas de S. aureus con resistencia múltiple portadoras de la proteína anómala ligadora de penicilina (PLP2a) productoras de infecciones invasivas de la comunidad (15 Ca-MRSA) y hospitalarias (16 H-MRSA), durante el período enero 2011-agosto 2011 en los Hospitales "Ramón Santamarina" y "Debilio Blanco Villegas" de Tandil. Se determinó la cinética bactericida mediante la realización de curvas de muerte (Killing curves) con un inóculo bacteriano inicial de 10⁵ UFC/mL, de acuerdo a las guías NCCLS M26-A (1999). Se realizó el recuento de viables a las 4 h, 8 h y 24 h. Tanto en las cepas de Ca-MRSA como de H-MRSA a las 4 h se observó actividad bactericida con una reducción de 99,9% del inoculo original. No se detectaron bacterias viables a partir de las 8 h de incubación en H-MRSA y Ca-MRSA. AP-CECT7121 es un potencial candidato para el tratamiento de infecciones invasivas humanas causadas por cepas de MRSA.

B9-82

ESTIMULACIÓN DE LA PRODUCCIÓN DE BACTERIOCINAS POR CEPAS BAL REGIONALES Collado, S.; Troncoso, N; Mitjans, N.; Gimenez, MI; Devia,C; Stagnitta, P. y Rezza I.

PROIPRO 020506.UNSL. E. de los Andes 950. San Luis. Email: irezza@unsl.edu.ar

producción de bacteriocinas, compuestos antimicrobianos, puede ser estimulada por péptidos presentes en los sobrenadantes de cultivo de las cepas BAL productoras de las mismas. El objetivo de este trabajo fue aumentar la capacidad antimicrobiana de cepas BAL aisladas desde leche de cabra frente a: Listeria monocytogenes y a Eenterococcus faecalis, por adición de sobrenadantes libres de células (slc) en el medio de cultivo. Se utilizaron 3 cepas BAL: Lactococcus lactis ssp lactis 2 (lcSL 11), Lactobacillus paracasei ssp paracasei 1 (lcSL 53) y Lactobacillus plantarum 1 (lcSL 59). La cepa lcSL 11 produce bacteriocinas estables a -20°C y a pH=3. Se utilizó una suspensión de 6 x 10^{8} cél/ml de las cepas patógenas. Se realizaron co-cultivos de las cepas BAL con cada uno de los indicadores sin y con adición al medio de cultivo de slc al 15 %, 25% y 45%. El crecimiento de la bacteria indicadora se determinó a las 6 h por lectura de DO a 700 nm. En todos los casos se observó la estimulación de la producción de bacteriocinas con el agregado de slc, siendo mayor la inhibición en presencia de slc al 45%. A excepción de la cepa lcSL53, en todos los casos el control positivo presentó una DO de aproximadamente el doble de la mostrada por las cepas tratadas con slc. Las 3 cepas BAL regionales presentaron una mayor actividad antimicrobiana contra L. monocytogenes y E.faecalis cuando se agregó slc al medio, esto podría deberse al aporte de precursores de bacteriocinas presentes en dichos sobrenadantes.

B9-84

DESARROLLO DE UNA FORMULACIÓN FARMACÉUTICA ALTERNATIVA DE ALBENDAZOL (ABZ).

Paredes A¹, Castro SG^{1,3}, Allemandi DA^{1,3}, Ceballos L^{2,3}, Confalonieri A^{2,3}, Urbizu L^{2,3}, Lanusse C^{2,3}, Palma SD^{1,3} Sánchez Bruni S^{2,3}. ¹DptoFarm,FCQ,UNC.Cdad.Univ.,CP: 5000, Cba.²Lab. Farmacología,Fac.Cs.Vet, UNCPBA. ³CONICET -Argentina. Email: silvinacastro@fcq.unc.edu.ar

El régimen terapéutico sostenido propuesto en animales monogástricos no es práctico desde el punto de vista clínico siendo necesario el desarrollo de formulaciones que prolonguen la permanencia del metabolito activo (ABZSO) en el sitio de infección con un menor intervalo de dosificación. En estudios in vitro previos las dispersiones sólidas (DS) de ABZ aumentaron su velocidad de disolución in vitro. El objetivo de este estudio fue validar un modelo animal para estudiar el mecanismo de absorción de ABZ y comparar los perfiles de concentración plasmática de DSs en un modelo murino. Las DS ABZ:P188 y ABZ:PEG6000 fueron preparadas por el método de fusión. 132 ratones BalbC (25g de peso) divididos en tres grupos (n=44) fueron tratados por vía oral con una suspensión de 25mg/kg de ABZ: Grupo A: DS ABZ:P188, Grupo B: DS ABZ:PEG6000 y Grupo C: ABZ convencional. El muestreo fue por 12hs y el análisis por HPLC. Se utilizó un test estadístico de ANOVA. El Grupo A presentó un área bajo curva (+50%) y una Cmax (+130) significativamente mayor (P < 0.001) que B y C. Los Grupos B y C no presentaron diferencias. Las DS de ABZ:P188 mostraron un incremento en la concentración de ABZSO pudiendo ser utilizadas para desarrollar una nueva formulación para animales monogástricos

53



B9-85

AUMENTO DE LA BIODISPONIBILIDAD DE ALBENDAZOL (ABZ) UTILIZANDO COMPRIMIDOS DE RÁPIDA VELOCIDAD DE DESINTEGRACIÓN (CRVD) EN PERROS.

Paredes A¹, Castro SG^{1,4}, Allemandi DA^{1,4}, Dib A², Suárez G², Lanusse C^{3,4}, Sanchez Bruni S^{3,4}, Palma SD^{1,4}.

Dpto. Farm, FCQ, UNC, Cdad.Univ. ,(5000),Cba.

¹Dpto. Farm, FCQ, UNC, Cdad.Univ. ,(5000),Cba. ²Lab.Farmacología, Fac. Cs.Vet., Udela R,Uruguay. ³Lab. Farmacología,Fac.Cs.Vet.,UNCPBA. ⁴CONICET.Email: silvinacastro@fcq.unc.edu.ar

Se han estudiado nuevos derivados benzimidazólicos para mejorar su velocidad de disolución y biodisponibilidad (BD). El objetivo de este trabajo fue comparar el perfil farmacocinético (FC) de dos formulaciones orales de ABZ en caninos: CRVD con dispersiones sólidas (DS) ABZ-Poloxamer 188 (400mg DS) y comprimidos convencionales (CC) de ABZ (200mg ABZ). Se efectuaron los ensayos de disolución in vitro (HCl 0.1N, 50rpm y 37°C) y el perfil FC comparativo (diseño de bloque completo). 6 caninos (35-45kg) divididos en dos grupos recibieron una dosis de ABZ 25mg/kg de CRVD y CC (Fase I). El ensayo fue repetido a los 21 días (Fase II). Se tomaron muestras por 24hs y se analizaron por HPLC. El aumento en la velocidad de disolución de los CRVD (t₁₅:52,37%) con respecto los CC (t₁₅:40,17%) se correlacionó con los resultados obtenidos in vivo en donde, los CRVD presentaron un área bajo la curva y concentración plasmática máxima del metabolito activo de un 150 y 160% mayor que los CC respectivamente. (P<0.001). La velocidad de disolución y la BD de ABZ mejoró cuando fue formulada en DS. Esta nueva formulación puede mejorar el régimen terapéutico para el tratamiento de endoparásitos en perros.

B9-86

ALTERACIONES MORFOLOGICAS Y DE POTENCIAL DE MEMBRANA EN *Staphylococcus aureus* INDUCIDAS POR EuCl₅₀Oflo₂₀.

Rosset C., Romero V., Manzo R., Alovero F.

Dpto. de Farmacia, FCQ, UNC. Cdad. Universitaria .5000. Córdoba. Argentina. E-mail: fallover@fcq.unc.edu.ar.

 $EuCl_{50}Oflo_{20}$ es un complejo formado por un polímero catiónico (Eudragit E100) y un antimicrobiano fluoroquinolónico (Ofloxacino). Estudios previos muestran potenciación del efecto del fármaco asociado a Eudragit.

Cultivos de S.aureus meticilino-resistente fueron tratados con EuCl₅₀Oflo₂₀, Ofloxacino y EuCl₅₀ y analizadas por Microscopia electrónica de barrido (SEM) y por citometría de flujo, usando DIBAC como sonda fluorescente. EuCl₅₀Oflo₂₀ modifica el potencial de membrana de S.aureus, efecto concentración dependiente y no observado en cultivos tratados con Ofloxacino libre. También se observa notable aumento en la granularidad y gran dispersión de tamaño de la población bacteriana tratada con altas concentraciones del complejo EuCl₅₀Oflo₂₀ Mediante SEM se confirman las alteraciones morfológicas. Las alteraciones de las envolturas bacterianas inducidas por EuCl₅₀Oflo₂₀, complejo con potencial Z positivo. explicarían la potenciación del efecto antibacteriano.

B9-87

DISEÑO DE LIBERACION SITIO-ESPECÍFICO MEJORA LA ESTABILIDAD DE RIFAMPICINA (RIF) ASOCIADA CON ISONIACIDA (ISO)

Luciani Giacobbe L, Ramirez Rigo M, Romañuk C, Manzo R, Olivera \mathbf{M}^* .

Dpto. de Farmacia, Facultad de Cs Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Haya de la Torre y Medina Allende, Córdoba, Argentina. CP: X5000HUA. TEL: 0351-4334127, *meoliver@fcq.unc.edu.ar

El desarrollo de una formulación de liberación sitioespecifica, con alta eficiencia de disolución (ED) de RIF y baja de ISO en medio ácido permitiría minimizar la descomposición de RIF en el TGI. El objetivo de este trabajo fue evaluar la estabilidad de RIF desde matrices hidrofílicas de CMC-RIF y AA-ISO, nuevos materiales desarrollados con ese fin. Se condujo un estudio de liberación/estabilidad en medio ácido (2 horas, a 37°C) desde CMC-RIF+AA-ISO en comparación con las formulaciones convencionales RIFINAH® (RIF+ISO, cápsulas) y RIFADIN® (RIF, cápsulas) + AA-ISO. La técnica de HPLC indicativa de estabilidad permitió identificar RIF, ISO y sus productos de degradación. La reducción de la ED₂₀ de ISO desde 40,5 (RIFINAH®) a 12,0 (AA-ISO) disminuyó los niveles del producto de degradación, el cual se asocia a hepatotoxicidad y reducción de los niveles plasmáticos de RIF. CMC-RIF presentó la mayor ED de la serie lo que se adjudicó a su alta hidrofilicidad y velocidad de disolución al comportarse como una dispersión molecular. CMC-RIF+AA-ISO permitieron un aumento del 13% en los niveles finales de RIF. Este diseño de liberación sitio-especifico podría conducir a mejoras en la estabilidad, reducción de la toxicidad y aumentar la biodisponibilidad de RIF.

39-88

EFICACIA DE IMIDACLOPRID SOBRE NINFAS DE OUINTO ESTADIO DE TRIATOMA INFESTANS.

Dadé M., Daniele M., Valle C., Mestorino N., Errecalde J. Cátedra de Farmacología. FCV UNLP 60 v 118, CC 296, 1900, La Plata, Buenos Aires. noram@fcv.unlp.edu.ar — jerrecal@fcv.unlp.edu.ar

Triatoma infestans es considerado el principal vector doméstico de la enfermedad de Chagas en América Latina. Las colonias de T. infestans se pueden encontrar tanto en hábitats domésticos como peridomésticos (corrales, gallineros, etc). Una alternativa para la eliminación de la población peridomiciliaria es la aplicación de antiparasitarios o insecticidas a los animales domésticos que sirven de fuente de alimentación a T. infestans. El objetivo de este trabajo fue evaluar la eficacia de imidacloprid 10% (IMC) administrado spot-on en gallinas frente a ninfas de quinto estadio de T. infestans. Se utilizaron 800 ninfas y 9 gallinas. Seis gallinas fueron tratadas con Imidacloprid 10% (10 mg/kg) y tres animales se utilizaron como control negativo sin IMC. Se evaluó mortalidad e ingesta de sangre por parte de *T. infestans*. Los insectos se dividieron en 9 grupos de 20 ninfas cada uno, seis grupos fueron alimentados con sangre de gallinas tratadas con IMC, el resto fue alimentado de gallinas sin tratamiento. Este procedimiento se repitió en 5 ocasiones (a las dos horas y a los 7, 14, 21, y 28 días post-tratamiento). Las ninfas alimentadas a las dos horas post-tratamiento mostraron una mortalidad del 90%. Aquellas que fueron alimentadas a los 7, 14 y 21 alcanzaron al 100%, mientras que transcurridos 28 días del tratamiento la mortalidad se redujo a un 60%. No se observaron diferencias en la ingesta de sangre entre vinchucas alimentadas con gallinas tratadas y controles. Este estudio demuestra que IMC posee un marcado efecto letal sobre ninfas de T. infestans, efecto que se mantiene incluso 4 semanas luego de una sola administración del fármaco.



B9-89

ENTEROCOCOS AISLADOS DE ALIMENTOS DE ORIGEN ANIMAL: DISCREPANCIAS ENTRE LA RESISTENCIA IN VITRO A VANCOMICINA Y TEICOPLANINA Y LA DETECCIÓN POR AMPLIFICACIÓN DEL GEN VANA

Pourcel $G^{1,2}$, Delpech $G^{1,2}$, Schell C^3 , Deluca MM³, Basualdo J^3 , Sanchez Bruni S^2 , Sparo $M^{1,2,3}$.

1ESCS, Medicina, UNCPBA. 2Lab. de Farmacología, Facultad de Ciencias Veterinarias, UNCPBA. 3Cátedra de Microbiología y Parasitología, Facultad de Ciencias Médicas, UNLP.E-mail: msparo@vet.unicen.edu.ar

Los enterococos presentes en los alimentos pueden colonizar el tracto gastrointestinal humano y originar infecciones invasivas en pacientes con factores de co-morbilidad. Enterococcus spp. presentan resistencia natural a múltiples antimicrobianos, pudiendo adquirir resistencia a vancomicina y teicoplanina, que constituyen la única alternativa terapéutica en infecciones invasivas por enterococos. El objetivo de esta investigación fue analizar las discrepancias entre la resistencia in vitro a vancomicina y teicoplanina y la amplificación génica del gen vanA en enterococos de alimentos de origen animal. A 82 cepas de enterococos aisladas de alimentos de origen animal se les realizó sensibilidad por difusión en agar (CLSI 2010) a vancomicina y teicoplanina y se investigó la presencia del gen vanA por amplificación génica (PCR). Del total, 8 cepas (9,75%) fueron resistentes tanto a vancomicina como a teicoplanina, sin embargo por PCR se detectó el gen vanA en 3 (3,65%) de las cepas resistentes in vitro a ambos antimicrobianos. Las pruebas de sensibilidad in vitro por difusión en agar pueden presentar error en la detección de resistencia a vancomicina y teicoplanina en cepas

B10-91

EN EL SÍNDROME METABÓLICO POR FRUCTOSA EL AGREGADO DE VITAMINA E Y ÁCIDO LIPOICO EN LA DIETA, PREVIENE EL INCREMENTO DE LA PRESIÓN ARTERIAL CON DISMINUCIÓN DE LOS NITRITOS PLASMÁTICOS

Linares LM, Viglione PN, Planells FM, Reyes Toso ML, Ricci CR, Reyes Toso CF. Fac. de Medicina. Dep. de Fisiología. Unidad Académica 2. UBA. Paraguay 2155 Piso 7. Bs As. Argentina. creyesto@fmed.uba.ar

Estudios previos indican que la vitamina E –VE- junto con el ácido alfa-lipoico -AL- previenen el incremento de presión arterial sistólica (PAS) que se observa en el síndrome metabólico experimental por fructosa -F- en ratas. El mecanismo del cuadro hipertensivo podría estar vinculado al desarrollo de resistencia insulínica o a la disminución de la actividad de la óxido nítrico sintasa -ONS-. En este trabajo se ha evaluado el efecto del suministro prolongado (20 semanas) de VE+AL sobre la PAS, los nitritos (Ni) (indicadores de la actividad de la ONS) e insulina plasmática (In) y diversas variables metabólicas. Las ratas se dividieron en dos grupos (n=16 c/u): a) dieta estándar -DE-, b) DE + F10%, y en subgrupos: 1- sin VE+AL, -C- ó F10%; 2- con VE+AL (50 mg/día de c/una), -C-VE+AL- ó F10%-VE+AL. La F10% aumentó -ANOVA- la PAS, los Ni, In, triglicéridos -TG- y las sust. reactivas al ác. tiobarbitúrico -TBARS- (P<0.001), y alteró la prueba de tolerancia a la glucosa -PTOG-. La dieta con F10%+VE-AL previno el incremento de la PAS, TBARS, (P>0.05), y disminuyó el aumento de los Ni (P<0.01), y de los TG y la glucemia durante la PTOG (P<0.05). La In no se modificó. Estos resultados muestran que la administración de VE+AL previene el incremento de la PAS y de los niveles de lipoperoxidación en forma más efectiva que el AL. Su mecanismo de acción estaría vinculado al efecto antioxidante disminuyendo la formación de peroxinitritos a partir del ON.

B10-90

EN EL SÍNDROME METABÓLICO EXPERIMENTAL POR FRUCTOSA, LA VITAMINA E Y EL ÁCIDO LIPOICO EVITAN LA REDUCCIÓN DE LA VASODILATACION ENDOTELIO-DEPENDIENTE Linares LM, Reyes MP, Viglione PN, Balzer R, Lapresa SB, Reyes Toso CF.

Fac. de Medicina. Dep. de Fisiología. Unidad Académica 2. UBA. Paraguay 2155 Piso 7. Bs As. Argentina. creyesto@fmed.uba.ar

La alimentación con una dieta rica en fructosa (F10%) induce en ratas el desarrollo de un cuadro parecido al Síndrome Metabólico (SM). En el mismo, además de las alteraciones metabólicas, se observa una reducción en la respuesta vasodilatadora aórtica "in vitro". Esta disminución se podría deber a una menor formación de óxido nítrico -ON- en la pared aórtica, o a una rápida inactivación del ON producido a partir de un incremento en las especies reactivas del oxígeno. En este trabajo se ha evaluado el efecto del suministro prolongado (20 semanas) de VE+AL sobre la reactividad vascular, nitritos (Ni) (indicadores de la actividad de la ONS) y diversas variables metabólicas. Las ratas se dividieron en dos grupos (n=16 c/u): a) dieta estándar -DE-, b) DE + F10%, y en subgrupos: 1- sin VE+AL, -C- ó F10%; 2- con VE+AL (50 mg/día de c/una), -C-VE+AL- ó F10%-VE+AL. La F10% -ANOVA- disminuyó la relajación vascular endoteliodependiente (RVE) en anillos aórticos (P<0.001) y aumentó los Ni y las sust. reactivas al ác. tiobarbitúrico -TBARS-(P<0.001), La dieta con F10%-VE+AL previno las alteraciones de la RVE, TBARS y Ni en tejido aórtico (P>0.05), y disminuyó el aumento de los Ni plasmáticos (P<0.01). El mecanismo de acción dependería del efecto antioxidante de estas sustancias, que reduciría la formación de peroxiniritos de marcado efecto vasoconstrictor, en la pared vascular, a partir de los niveles aumentados de ON.

B10-92

ALTERACION DE GENES HEPÁTICOS POR TRATAMIENTO NEONATAL CON ESTEROIDES Ramírez MC, Bourguignon NS, Bonaventura MM, Ornstein AM, Lux-Lantos, V., Libertun, C., Becu-Villalobos D. IBYME-CONICET.Obligado 2490 Bs.As, Arg. mceciliaramirez@gmail.com

La hormona de crecimiento (GH) regula de manera sexoespecífica la expresión de varios genes hepáticos, en particular los genes que codifican para los enzimas citocromos P450 (Cyps). Analizamos si este patrón de expresión génica, estaba alterado en ratones hembra androgenizadas neonatalmente con testosterona (hembras TP), en forma comparativa con un modelo de ratas tratadas neonatalmente con el disruptor endocrino Bisfenol A (BPA, dosis: 50 y 500 µg/50µl). Determinamos por qPCR la expresión de los siguientes genes hepáticos sexualmente dimórficos y dependientes de GH, en ratón: Cyp2b9, Cyp2a4, Cyp2d9, Cyp7b1, y MUP 1/2/6/8; y en rata Cyp2c11 y Cyp2c12. Confirmamos la expresión específica de macho de Cyp2d9, Cyp7b1 y MUP 1/2/6/8 y de Cyp2c11 (rata), y no se observó masculinización de estos genes en hembras por TP o BPA neonatal. Los Cyp2a4, Cyp2b9 y Cyp2c12 se expresaron predominantemente en hembras. Los tratamientos neonatales con testosterona y BPA produjeron una defeminización en las hembras adultas, con pérdida de la expresión sexo-específica del Cyp2a4 P=0.0034 y 0.41, y una defeminización parcial del Cyp2b9 P=0.00127 y 0.026 (machos vs. hembras y hembras TP) y del *Cyp2c12* (P=0.013 y 0.00001, hembras BPA vs. hembras y machos). Encontramos que el índice de metilación del promotor del gen Cyp7b1 en hembras era 3.5 veces mayor al de machos (producto metilado/no metilado para la isla CpG estudiada). Concluimos que tanto el imprinting neonatal como la administración de esteroides naturales o sintéticos, participan en el dimorfismo sexual de enzimas hepáticas en hembras. Estos resultados son importantes desde el punto de vista farmacológico y/o tóxico/ambiental.



B10-93

CARACTERIZACIÓN BIOQUÍMICA PRELIMINAR DEL VENENO DE Philodryas baroni (SERPENTES: DISPSADIDAE)

Sánchez, M.; Timoniuk, A.; Acosta, O.; Peichoto, M.E.

Cátedra de Farmacología, Facultad de Ciencias Veterinarias, UNNE - Sgto. Cabral 2139 (3400) Corrientes. E-mail: mepeichoto@yahoo.com.ar

A pesar de estar implicada en casos de envenenamientos, muy poco se conoce sobre la composición y actividades biológicas del veneno de la serpiente opistoglifa Philodryas baroni. Así, en este trabajo se investigó la composición proteica de este veneno mediante electroforesis monodimensional y bidimensional en condiciones desnaturalizantes (SDS-PAGE), encontrándose que el mismo es rico en proteínas ácidas de masas moleculares comprendidas entre 50,0-80,0 kDa. Asimismo, se estudió su capacidad para hidrolizar azocolágeno y fibrinógeno humano, demostrándose que es un veneno altamente proteolítico sobre azocolágeno (actividad específica = 75,53 U/mg de veneno), y que es capaz de degradar rápidamente la cadena Aa del fibrinógeno y más lentamente la cadena Bβ, dejando inalterada la cadena y. La actividad proteolítica de este veneno es completamente inhibida por 1,10-fenantrolina y parcialmente por fluoruro de fenilmetilsulfonilo (5 concentración final de ambos). Estos resultados ponen en evidencia la presencia de proteasas (principalmente metaloproteasas) en el veneno de P. baroni capaces de alterar la pared vascular y degradar el fibrinógeno, siendo probablemente ambas actividades las responsables de la inducción de fenómenos hemorrágicos observados en víctimas envenenamiento por esta "culebra".

B10-94

CARACTERIZACION MOLECULAR Y EFECTO FARMACOLOGICO EN LA HEMOSTASIA DE UNA PLA₂ AISLADA DE VENENO BOTROPICO

Garcia Denegri, M.E.¹; Romero Vargas, F², Ponce-Soto,

L.², Martins-de-Souza, D.², Acosta, O.¹ y Leiva, L¹.

¹UNNE, Av. Libertad N°5400. CP 3400. Corrientes. Argentina. e-mail: emiliadenegri@hotmail.com. ²UNICAMP, Inst. Biol. SP, Brazil.

Del veneno de Bothrops alternatus del NEA se aisló una PLA₂ (BaSpIIRP4), catalíticamente activa, que exhibió actividades farmacológicas, de leves a nulas, e.g. no miotóxica, no letal, poco edematogénica, no anticoagulante (sólo alarga el tiempo de coagulación). En este trabajo se presenta su caracterización molecular, análisis de homología y actividad sobre la agregación plaquetaria. Por MS de la forma nativa se determinó la masa molecular. Por MS/MS en tándem se obtuvo de novo la secuencia primaria y mediante software BLAST-P se realizó alineamiento con otras PLA2 vipéridas, reconociéndose regiones conservadas y aquellas con rol farmacológico. Mediante el software ExPASy se estimó pI teórico. Esta PLA₂ mostró ser un homodímero no covalente de 28 kDa, con 7 puentes disulfuro intracatenarios, típico de PLA₂ secretoras ofídicas. Su pI de 4.88 verifica su naturaleza acídica, en acuerdo con ensayos previos. El análisis de homología reveló la presencia de una región típica en PLA2 con actividad antiplaquetaria (SEPC). Esto derivó en ensayos in vitro en un agregómetro PA-04 (Qualiterm) evidenciando un marcado efecto antiagregante sobre plaquetas dosis dependiente. Siendo una enzima de muy baja toxicidad, esta actividad farmacológica

B10-95

ANÁLISIS DE LA COMBINACIÓN DE ALENDRONATO Y PAMIDRONATO CON MONOFLUORFOSFATO DE \mathbf{EL} **TRATAMIENTO** REMODELACIÓN ÓSEA EN RATAS

Virga MC, Aguzzi A, Basualdo MM.

Departamento de Patología Oral. Facultad de Odontología UNC.Cátedra de Farmacología.Facultad de Odontología. UNT. basualdomm@hotmail.com

Los bisfosfonatos son capaces de modular el recambio óseo y disminuir su remodelado en una reabsorción excesiva. Monofluorfosfato de sodio (MFP) ha demostrado su utilidad para aumentar la masa ósea. Objetivo: Estudiar el efecto de la administración de alendronato(AL) Pamidronato (PA) y de MFP sobre la regeneración tisular ósea. Materiales y métodos: El efecto de Al, PA y MFP se evaluó en ratas Wistar divididas en 4 grupos. Al y PA se inyectaron en forma subcutánea en tiempos 0, 7, 15, 30, 60 y 90 días postquirúrgico El MFP fue administrado en el agua de bebida. El control (C) fueron buffers sin principios activos. Se realizó una cavidad en cada tibia hasta llegar al hueso medular. Las muestras fueron analizadas con el Software Image ProPlus versión 4,1 de Media Cibernetics midiendo densidad óptica en las zonas quirúrgicamente afectadas. Resultados: El grupo PA- MFP evidenció una radiopacidad mucho más marcada que el resto de los grupos a los 60 días. Le sigue el grupo AL. El resto de los grupos evidenciaron valores de radiopacidad aún más bajos. Conclusiones: PA y MFP demostraron sinergia en la neoformación ósea sugiriendose como terapia complementaria en los implantes dentales

B10-96

ALTERACIONES HEMATOLÓGICAS EN CONEJOS HIPERCOLESTEROLÉMICOS

Karbiner S, Medina M, Saad de Schoos S, Fernández F, Peral My Jerez S.

Fac. de Cs. Naturales y Fac. de Medicina. UNT. sofiakarbiner@yahoo.com

El aumento de lipoproteínas plasmáticas (LP) está asociado a alteraciones en la composición de la membrana lipídica y la hipercolesterolemia (HC) a cambios en la morfología de los eritrocitos. Objetivos: Estudiar las alteraciones hematológicas en un modelo de conejo con HC temprana. Métodos: Conejos alimentados con dieta control (DC) o rica en colesterol al 1% (DH), al cabo de 5-6 semanas se sacrificaron y se extrajo sangre para determinar colesterol total (CT), HDL, LDL y TG. La misma fue analizada en Coulter y Cámara de Neubauer para recuento de GR, GB, plaquetas (PLTs) e índices hematimétricos. Se realizó frotis sanguíneo y fórmula leucocitaria. Se determinó: proteínas plasmáticas totales (PT) y electroforesis en gel de poliacrilamida 10% con suero (1:10). Resultados: Niveles de CT, HDL, LDL fueron mayores en DH, PT así como (DH:127,27±4,07mg/mL DC:99,41±mg/mLp<0,01). El recuento de GB fue mayor en DH $(22.9\pm2.8\times10^3/\text{uL})$ vs DC $(8.6\pm0.9\times10^3/\text{uLp}<0.01)$ y PLTs (DH:1219,6 \pm 25x10³/uL vs DC:744,7 \pm 35x10³/uLp<0,001); GR y Hto menor en DH $(5.1 \times 10^6 \text{/uL y } 34.3\%)$ que en DC (6,22x10⁶/uL y 40,6%). En frotis se observó: anisocitosis, acantocitos, macrocitos, fragmentocitos, siendo alteraciones más evidentes en DH. En electroforesis de sueros se observó incremento de las bandas en HC, especialmente en la seroalbúmina. CONCLUSIONES: La HC induce alteraciones hematológicas relacionadas con cambios en la estructura y composición lipídica de membranas producida por la incorporación de colesterol y la elevación de LP.



B10+97

VARIACIÓN **TEJIDO-DEPENDIENTE** LA EXPRESIÓN DE P-GLICOPROTEINA RATAS $\mathbf{E}\mathbf{N}$ ALIMENTADAS CON FRUCTOSA.

¹Godoy Y, ²García MC, ³Peredo HA, ¹Rubio MC, ¹Celuch

¹ININFA (CONICET-UBA); Cát. de ²Farmacología ³Anatomía Humana Macro y Microscópica (FFyB, UBA). Buenos Aires. E-mail: ygodoy@ffyb.uba.ar

La P-glicoproteína (P-gp) y otros transportadores ABC contribuyen a la remoción de xenobióticos desde el interior de las células en que se expresan hacia el medio extracelular. Previamente observamos que la administración de fructosa (Fru) 15% en el agua de bebida en ratas, un modelo experimental de síndrome metabólico, produce una disminución de la expresión de P-gp en el intestino y en la barrera hematoencefálica (BHE). En este trabajo analizamos si el tratamiento con Fru también afecta la expresión de P-gp en otros tejidos. Ratas macho Sprague-Dawley recibieron dieta sólida estándar y agua conteniendo Fru 10% por 10 semanas (Fru 10) o Fru 15% por 4 semanas (Fru 15). Los controles recibieron agua corriente. La expresión de P-gp en el hígado y en el corazón se estimó por western-blot. La expresión de P-gp hepática disminuyó alrededor del 65% en el grupo Fru 10 (n=8; p<0.05) y en un 50% aproximadamente en el grupo Fru 15 (n=4; p<0.05). En cambio, a nivel cardíaco no hubo cambios en el grupo Fru 10 y se registró un incremento del 35% en el grupo Fru 15 (n=4; p<0.05). Se sugiere que la sobrecarga de Fru afecta la P-gp cardíaca en forma diferente a otros tejidos, por ejemplo, la mucosa intestinal, el endotelio de la BHE y el tejido hepático. Estudio subsidiado por CONICET (PIP 112-200801-00330).

B10-99

"METABOLITOS DEL ACIDO ARAQUIDONICO PARTICIPAN EN LA DISMINUCIÓN DE LA REACTIVIDAD VASCULAR EN AORTA DE CONEJO CON SINDROME METABÓLICO".

Scacchi F, Sierra L, Peral de Bruno M., Jerez S.

INSIBIO (UNT-CONICET). 4000. fabrizioscacchi@yahoo.com.ar

En trabajos previos demostramos disminución de la respuesta vascular a la acetilcolina (Ach), noradrenalina (NA) y angiotensina II (Ang II) en conejos con síndrome metabólico (SM). Objetivo: analizar los mecanismos responsables de estas alteraciones. Métodos: Conejos fueron alimentados con dieta control (DC) o con dieta rica en grasas (DG) durante 12 semanas. Las aortas torácicas se montaron en un sistema de registro de contracción isométrica. La respuesta a Ach se evaluó con curvas dosis respuesta (CDR) después de una contracción máxima con Fenilefrina 5.10⁻⁶ M y la respuesta a NA y Ang II con CDRs a NA o Ang II respectivamente en ausencia (control) y presencia de Indometacina (I) 10⁻⁵M, 17-ODYA 10⁻⁶M, Miconazol (M) 10⁻⁶M o Tempol (T) 10⁻M. Resultados: conejos con DG mostraron menor pD₂ a la Ach (6,82±0,14 vs. 7,23±0,09, n=10, p<0,05). Este efecto fue revertido por T, I y 17-ODYA (7,44±0,26, 7,58±0,17 y 7,62±0,17, respectivamente; p<0,05). Asimismo, I, 17-ODYA y T mejoraron la potencia de la NA (pD₂ NA: 5,29±0,08; I: 5,95±0,18; 17-ODYA: 5,72±0,11; T: 6,10±0,08; p<0,05) y de la Ang II (pD₂ Ang II: 7,60±0,10; I: 7,98±0,04; 17-ODYA: 8,2±0,16; T: 8,45±0,06; p<0,05). El M modificó únicamente la potencia de la NA (pD2: 5,71±0,11). Conclusión: metabolitos del ácido araquidónico serían responsables de la disminución de la reactividad vascular observada en conejos con SM.

B10-98

EFECTOS de las OREXINAS A Y B SOBRE LA EXPRESION DE sus RECEPTORES OX1 y OX2 EN CELULAS DE GRANULOSA DE RATAS. EXPRESIÓN DE OX1 Y OX2 EN TEJIDIDO OVARICO. Cataldi N.¹, Lux-Lantos V.¹, Libertun C¹, ².

¹IBYME-CONICET, V. de Obligado 2490; ²F Medicina. UBA. nataliacataldi@hotmail.com

Previamente estudiamos el efecto de las orexinas A (OXA) y B (OXB) sobre la expresión de sus receptores OX1 y OX2 en presencia o ausencia de sus antagonistas específicos en cultivos de ovarios de ratas prepúberes superovuladas (Biocell 33(2):14-15:2010). Aquí estudiamos los efectos de OXA y OXB sobre la expresión de OX1 y OX2 y la secreción de progesterona (P) y estradiol (E) en células de granulosa (Biol Reprod 67, 1989, 2002). Además evaluamos la expresión de OX1 y OX2 en 3 modelos de ovarios a: superovulado: SPO, 25 UI PMSG y 25 UI hCG, b: enriquecido en folículos antrales: dietilestilbestrol: DES, 1mg/0.1ml de vehículo cada 24 hs, 3 días. c: control inyectado con vehículo. Los ovarios se recolectaron postsacrificio. Las células de granulosa fueron cultivadas y estimuladas durante 6, 24 y 32 h con OXA (10⁻⁹M) y OXB (10⁻⁹M). P y E se midieron por RIA. OX1 y OX2 se cuantificaron por qPCR (Am J Pysiol-Endo Metab 293:E977-85:2007).

En las células de granulosa, OXA y OXB no modificaron la expresión de OX1 y OX2 ni los valores de E y P en el medio. La expresión de OX1 y OX2 aumenta en tejido SPO, sin cambios en DES [ΔΔCt OX1 C: 1.3±0.5 (n=6) vs. SPO: 7.8±1.9 (n=5) vs. DES: 2.8±0.2 (n=5), p<0.05] y de OX2 $[\Delta\Delta Ct \ OX1 \ C: 1.8\pm0.3 \ (n=7) \ vs. \ SPO: 4.0\pm0.6 \ (n=5) \ vs. \ DES:$ 1.9±0.1 p<0.05]. El tratamiento SPO aumentó los niveles de P

Estos resultados indicarían la posible existencia de un papel funcional de las orexinas en estadios más diferenciados del desarrollo ovárico de ratas. (ANPCYT, CONICET, UBA).

B10-100

EVALUACIÓN DE LA EXPRESIÓN DEL RECEPTOR DE ERITROPOYETINA Y DEL ÍNDICE APOPTÓTICO EN EL CARCINOMA RENAL DE CÉLULAS CLARAS. Stoyanoff T¹, Espada J¹⁻³, Todaro J¹, Mansur J²⁻³, Aguirre MV¹, Brandan N¹.

Asignatura Bioquímica¹, Área de Urología².Facultad de Medicina UNNE. Moreno 1240 y Servicio Urología³.Hospital J.R.Vidal. 3400 Corrientes. nbrandan@med.unne.edu.ar

El carcinoma renal de células claras (CRCC) es el tumor renal maligno más frecuente (80 %). Recientes estudios mostraron que la coexpresión de Eritropoyetina (Epo) y su receptor (EpoR) puede estar relacionada con la proliferación, angiogénesis y capacidad invasiva de estas células tumorales. Más aun, se ha reportado que numerosos tumores presentan tanto altas tasas de proliferación como de apoptosis. El objetivo fue investigar la expresión de Epo-R y la apoptosis en el CRCC. Muestras renales provenientes de 3 pacientes nefrectomizados fueron sometidas a tipificación histológica (H/E), Inmunohistoquímica y Western blot para EpoR. La Apoptosis fue determinada por TUNEL y se calculó el índice apoptótico (IA). Se observó una alta expresión de EpoR citosplamático en todas las muestras de CRCC comparadas con el tejido renal normal adyacente como control (p<0.01). El IA se incrementó (p<0.01) probablemente debido que células tumorales hiperproliferativas serían más susceptibles a la

En conclusión, nuestros hallazgos sugieren que altos niveles de expresión de EpoR funcional sería un componente esencial en la tumorigénesis del CRCC, y además provee evidencia del rol crítico de Epo/EpoR endógeno en este proceso.



B11-101

SENSIBILIDAD A LA INSULINA EN RATONES CON DISRUPCIÓN DEL RECEPTOR D2.

Risso G.; Ramirez M.2; Lorenzo, R.; Rubinstein M.; Becu-Villalobos D.5; García-Tornadú I.

IBYME-CONICET.Obligado 2490 Bs.As, Arg.

Numerosos estudios epidemiológicos demuestran que el uso crónico de agentes antisicóticos pueden conducir al desarrollo de diabetes tipo II. Demostramos que animales que carecen de la expresión del receptor D2 (Drd2^{-/-}) presentan alteraciones en la homeostasis de la glucosa con disminución en la secreción de insulina debido a la ausencia del receptor D2 en el islote. En el presente trabajo estudiamos la sensibilidad a la insulina en este modelo. Determinamos la expresión de componentes de la cascada de señalización de insulina en los diferentes tejido blanco (hígado, musculo y tejido adiposo). Se administró insulina por vena porta-hepática en dos dosis (1 U ó 10 U/kg de peso) y se tomaron muestras de tejido a diferentes tiempos (0, 1, 5 y 10 min). Se evaluaron los niveles de pAKT/AKT total y de IRS-1 por western blot. Encontramos un aumento en la fosforilación de AKT en función del tiempo sin diferencias significativas, y niveles semejantes de IRS-1 entre genotipos. Determinamos, además, los efectos de una sobrecarga de insulina sobre la expresión del ARNm de la enzima hepática glucokinasa. Para ello a) se inyectó insulina ip (20 U/kg) y a la hora los animales fueron eutanizados. Y b) los animales fueron ayunados y realimentados durante una hora (liberación de insulina endógena), transcurrido ese lapso los animales fueron eutanizados. En ambos casos el hígado fue procesado para obtención de ARNm. Los niveles de expresión del ARNm de glucokinasa fueron mayores en los animales Drd2^{-/-} respecto a los pares salvajes en ambos tratamientos. Concluimos que si bien no detectamos diferencias en la cascada de señalización de insulina, los mayores niveles del mensajero de glucokinasa hepática demostrarían una mayor sensibilidad a la insulina. Esto compensaría la menor secreción de insulina, descripta previamente en este modelo.

B11-103

DIFERENTE EFECTO DE UNA DIETA DE ALTA GRASA Y DEL ESTRÉS EN LA RESPUESTA INMUNE EN ANIMALES DE LAS CEPAS BALB/C Y C57BL/6. Albarracín RM, Rubinstein MR y Wald MR.

CEFYBO-UBA-CONICET. Paraguay 2155, Bs. As., Argentina. rommistar@hotmail.com

Una alimentación rica en grasas y la exposición crónica a estrés son considerados factores ambientales que predisponen al desarrollo de obesidad y de diabetes tipo 2 (D2), con un componente genético que modularía su desarrollo. Estas patologías se asocian a estados de inmunosupresión. Es por ello que evaluamos los efectos de una dieta rica en grasas (DAE) y el estrés crónico moderado (cms) en el establecimiento de obesidad, D2 y en la respuesta inmune. Para analizar la participación del condicionamiento genético se trabajó con ratones BALB/c y C57BL/6J (C57). Tanto la DAE como el cms produjeron un aumento en la ingesta calórica en ambas cepas, que sólo se tradujo en un incremento de peso en los ratones C57. De modo similar, la cepa C57 presentó cambios en el perfil lipídico (DAE y DAE+cms) e intolerancia a la glucosa (DAE+cms). Al evaluar la respuesta inmune, sólo se observó una disminución de la proliferación de linfocitos T en la cepa C57 (DAE y DAE+cms), siendo mayor en los animales estresados. No se observaron cambios en los niveles de las hormonas del estrés (corticosterona y catecolaminas) ni alteraciones en la producción de TNF-α e IL-6. Los resultados indican la existencia de una respuesta diferencial a los factores ambientales, condicionada por los componentes genéticos, tanto en el desarrollo de obesidad y D2 así como en la respuesta inmune.

B11-102

COMPORTAMIENTO DIFERENCIAL DE PRECURSORES ERITROPOYETICOS EN MEDULA OSEA Y BAZO MURINOS FRENTE AL STRESS HEMOLITICO

Todaro, J;Agrelo Brito, V;Aguirre, M; Ravchina, I; Stoyanoff, T; Zimmerman, C y Brandan, N.

Facultad de Medicina. UNNE M. Moreno 1240 (3400) Corrientes.

La eritropoyesis en médula ósea (MO) es homeostática, diferente en el bazo (Bz) murino, donde se produce eritropoyesis compensatoria frente al stress hemolítico. Este trabajo describe el perfil eritropoyético de MO y Bz en relación con la expresión de proteínas relacionadas a la apoptosis (caspasa 3 y Bax), tinción por AO/EB, y la eritropoyesis (Epo-R y GATA-1). Ratones CF-1 invectados en 2 días consecutivos con fenilhidrazina (PHZ, 60mg/kg i.p.). Muestras de sangre periférica, Bz y MO fueron obtenidas a los 0, 2, 5 y 7 días post tratamiento. Se realizaron análisis hematimétricos, medulogramas, esplenogramas y westernblotts de extractos (citosólicos o nucleares) para evaluar expresión de proteínas. Se observó una disminución del Hto. al día 2 (20.05 ± .65 vs 45.96±0.68, p<0.05), que revirtió al día 7. Los reticulocitos periféricos aumentaron al día 5 (21,26±3,9, p<0.05). Caspasa-3 y Bax en MO máxima expresión entre días 2 y 5, en tanto que en Bz fue entre los días 5 y 7, coincidentes con máxima apoptosis (AO/EB). Se verifica eritropoyesis compensatoria esplénica máxima desde el día 5, coincidente con el perfil de los precursores de la línea eritroide. A partir del día 7 la MO retoma el comando eritropoyético con máxima expresión de Epo-R y GATA-1 y disminución de caspasa 3 y Bax. Nuestros resultados muestran que los progenitores esplénicos exhiben propiedades diferentes a los de MO, sugiriendo que constituyen una población respondedora al stress cuya función es generar

B11-104

ROL REGULATORIO DE LAS PROSTAGLAN-DINAS SOBRE EL FLUJO DE K⁺ EN LA GLÁNDULA PARÓTIDA DE RATAS CON PERIODONTITIS EXPERIMENTAL.

Miozza V.; Sánchez G.; Busch L.

Cátedra de Farmacología, Facultad de Odontología. UBA. Marcelo T de Alvear 2142 CABA valeriamiozza@gmail.com

La xerostomía puede ser provocada por fármacos o por alguna enfermedad sistémica. Los pacientes con xerostomía presentan mayor incidencia de caries pero no se ha establecido una relación entre el flujo salival y la enfermedad periodontal (EP). El objetivo del trabajo fue estudiar la influencia de la periodontitis experimental sobre la secreción de fluído por la glándula parótida midiendo el flujo de K⁺. La periodontitis se provocó en ratas macho colocando un hilo alrededor de los dos primero molares. Los experimentos se realizaron luego de 22 días. En EP se observó una menor CE_{50} del carbacol (7.2 \pm 1.6 $\times 10^{-7} \text{ M vs } 5.5 \pm 1.7 \times 10^{-6} \text{ M p} < 0.05$), un mayor pA₂ para el antagonista selectivo del receptor M_3 4-DAMP (8.75 \pm 0.12 vs 8.13 ± 0.20 , p<0.05) y un menor pA₂ para el antagonista selectivo M_1 pirenzepina (6.11 ± 0.10 vs 7.25 ± 0.12 p<0.01). Estos resultados fueron concordantes con los cambios observados en sus Ki (nM) (4-DAMP EP 51.9 \pm 7.0 vs 88.7 \pm 5.2 p<0.01; pirenzepina EP 14190 \pm 6025 vs 1370 \pm 630 p<0.001). La administración de 100 mg/k de indometacina intraperitoneal durante 3 días revirtió los cambios producidos por la periodontitis. Se concluye que la periodontitis modifica la expresión de receptores muscarínicos, aumentando la población de M₃ que es el principal responsable de la secreción de fluído.



B11-105

EFECTO DEL GLIFOSATO SOBRE LA EYECCIÓN DE LECHE EN RATAS.

Konjuh, C.; Cholich, V.; Pochettino, A.; Stürtz, N. LATOEX – Facultad de Cienciass. Bioquímicas y Farmacéuticas. U.N.R. Suipacha 531 - 2000 Rosario. ckonjuh@fbioyf.com.

El glifosato es un herbicida no selectivo ampliamente utilizado en todo el mundo. En plantas, actúa principalmente a través de la vía metabólica del shikimato y dado que esta vía está ausente en mamíferos, se considera de baja toxicidad para humanos. Sin embargo, existen numerosos estudios acerca de los efectos adversos producidos por el glifosato sobre animales y humanos; como alteraciones enzimáticas, toxicidad reproductiva, estrés oxidativo, entre otros. Además es considerado un disruptor endócrino. Debido a que el sistema endocrino, que sincroniza el desarrollo y actividad de la glándula mamaria con el estado reproductivo y la demanda de leche por parte de las crías, puede ser alterado por sustancias químicas El presente trabajo tuvo como objetivo examinar la acción del glifosato sobre la eyección de leche en ratas tratadas el día posparto 11, intraperitonealmente con una única dosis de 100 mg/kg peso. El herbicida produjo una reducción significativa de la evección de leche (\$\(\frac{68\}{0}\), p<0,01, n=5). Esta disminución en la eyección de leche sería consecuencia de alteración en los niveles de los neurotransmisores hipotalámicos que regulan la liberación de prolactina y oxitocina, hormonas encargadas de la secreción y eyección de la leche durante la lactancia.

B11-107

CONSUMO DE ALCOHOL EN ESTUDIANTES: TENDENCIA: AÑOS 2010-2011

Albornoz, C.; Daives, C; Peñaloza, M; Correa, N; Elías, A Cátedra Toxicología - Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia, Universidad Nacional de Tucumán. San Lorenzo 456-4000 – S. M. de Tucumán. suaponce@hotmail.com

Preocupan datos sobre edad, frecuencia consumo de alcohol, y graduación alcohólica de jóvenes estudiantes. Según OMS alcoholismo es el consumo crónico y continuado de alcohol caracterizado por deterioro del control de la ingestión. En Tucumán las internaciones de jóvenes alcoholizados son frecuentes. Objetivos: evaluar tendencia de consumo de alcohol por estudiantes según edad, sexo, tipo de bebidas, frecuencia y motivos. Materiales y Métodos: encuesta exploratoria, anónima. Muestra: 2163 alumnos de ocho escuelas secundarias de San Miguel de Tucumán, años 2010 y 2011. Análisis estadístico de corte transversal, univariado y bivariado empleando el test Chi-cuadrado y Programa SPSS 17,0. Resultados: Estudio univariado: 53% varones; de ellos 52% tienen 16 a 20 años; 62% consumen alcohol, cerveza prevalentemente; de ellos 55% ocasional y 7% habitualmente. 49% bebe porque le gusta y 38% para divertirse. 59% bebe en reuniones sociales. Estudio bivariado: en 2010, 64% comenzó antes de los 15 años; en 2011, 59%. El porcentaje de mujeres que comenzó a beber entre 16 y 20 años fue 34% en 2010 y 47% en 2011. Conclusiones: incrementa 3,2% por año el consumo de bebidas alcohólicas y hay leve descenso en menores de 15 años entre 2010 y 2011. Se requieren políticas preventivas con educación, legislación y represión a quienes proporcionan bebidas a menores.

311-106

DIFERENCIA LIGADA AL SEXO EN EL DAÑO TUBULAR RENAL INDUCIDO POR MERCURIO EN RATAS.

Hazelhoff MH, Bulacio RP, Torres AM.

Farmacología. Fac. Cs. Bioq. y Farm. UNR. CONICET. Suipacha 531. 2000 Rosario.

mariaher miniahazelhoff@yahoo.com.ar

El mercurio (Hg) es un tóxico que se deposita en las células proximales del riñón y causa insuficiencia renal aguda. Dado que este metal ingresa a las células renales mediante el transportador de aniones orgánicos 1 (Oat1), el cual tiene menor expresión en hembras, se evaluó si existe diferencia ligada al sexo en el daño tubular inducido por Hg. Se usaron ratas Wistar adultas machos (M) y hembras (H) controles (C) y tratadas 18 hs antes con HgCl₂ (4.0 mg/kg p.c., i.p.) (T). Se evaluó en orina: volumen minuto (V) por gravimetría, actividad de fosfatasa alcalina (FA) y glucosa (G) por espectrofotometría, además de la excreción urinaria del transportador de fármacos Oat5 (propuesto marcador temprano de daño tubular) por Western blotting e histología renal.

(*) p<0.05 vs MC, (**) p< 0.05 vs HC.

	MC	MT	HC	HT
	(n = 4)	(n = 4)	(n = 4)	(n = 4)
V (%)	100±22	37±7*	100±18	67±13 **
FA (%)	100±16	3343±1316*	100±11	252±74
G (%)	100±17	1409±235*	100±32	142±25
Oat5 (%)	100±6	794±146*	100±4	541±120
				**

Las ratas hembras tratadas con $HgCl_2$ demostraron menor daño funcional y morfológico de los túbulos renales. Esta diferencia ligada al sexo en la nefrotoxicidad del mercurio podría explicarse por un menor ingreso de este metal a las células renales de ratas hembras causada por la menor expresión de Oat1.

B11-108

EFECTO DE 2,4-DICLOROFENOXIACETICO (2,4-D) SOBRE EL ESTADO OXIDATIVO DE PROSTATA VENTRAL EN RATAS EXPUESTAS PRE- Y POSTNATALMENTE

Pochettino, A.; Bongiovanni, B.; Duffard, R.; Evangelista, A. LATOEX – Facultad de Ciencias. Bioquímicas y Farmacéuticas. U.N.R. Suipacha 531 - 2000 Rosario. aristidespochettino@gmail.com.

El 2,4-D, un herbicida utilizado en todo el mundo, produce una amplia gama de efectos adversos en animales y seres humanos. En trabajos previos observamos que el 2,4-D produce disminución en la altura de las células epiteliales y alteración en la expresión del receptor androgénico en la próstata ventral (PV) durante el desarrollo. El objetivo del siguiente trabajo fue investigar el efecto del 2,4-D sobre el estado oxidativo y el sistema antioxidante en la próstata de ratas expuestas al herbicida durante el período pre y postnatal. Las ratas madres fueron tratadas con 2,4-D (70 mg/kg/día) desde el día 16 de gestación hasta el día posnatal (DPN) 23. En el DPN 23 el grupo tratado se siguió alimentando con comida tratada hasta el DPN 45, 60 ó 90. Luego se evaluaron en PV parámetros oxidativos y actividades de enzimas antioxidantes como catalasa, gluation reductasa entre otras. El 2,4-D produjo oxidación de proteínas, un incremento en las especies reactivas del oxígeno y lipoperoxidación a todas las edades estudiadas. Si bien, hubo incremento en la actividad de algunas enzimas antioxidantes, éste no sería lo suficientemente fuerte para contrarrestar el estrés oxidativo inducido por 2,4-D.



B11-109

CAMBIOS ULTRAESTRUCTURALES EN SNC DE COBAYOS INTOXICADOS POR IPOMOEA CARNEA Cholich L, Teibler G, Gimeno E, Ríos E, Acosta O.

Cátedra de Farmacología, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional del Nordeste, Sargento Cabral 2139, Corrientes 3400. cholichlu1981@hotmail.com

Ipomoea carnea var. fistulosa (Convolvulaceae), es una planta tóxica, hallada en el Nordeste Argentino. La ingestión ocasiona una enfermedad de almacenamiento lisosomal en rumiantes similar, por las características bioquímicas y clínicas, a la α-manosidosis de origen genético. La vacuolización neuronal, es una de las lesiones características de la enfermedad. El objetivo es describir lesiones degenerativas y vacuolización en la glia del SNC de cobayos, y compararlo con la enfermedad de origen genético. Cinco cobayos recibieron 50% de hojas de I. carnea durante 65 días. Muestras de SNC fueron procesados para histopatología, lectinhistoquimica y Microscopia electrónica de transmisión. A la evaluación histológica se observó en médula oblonga esferoides axonales. Además, vacuolas citoplasmáticas fueron halladas en células gliales y endoteliales de los vasos sanguíneos del SNC de los animales intoxicados. La membrana vacuolar se tiñó con las lectinas Con-A (Concanavalia ensiformis), sWGA (Succinil triticum vulgaris), WGA (Triticum vulgaris) y LCA (Lens culinary). Estos resultados son similares a lo observado en rumiantes intoxicados con la planta y en cobayos con α-manosidosis genética.

B1-111

CONSUMO DE BENZODIACEPINAS EN ALUMNOS SECUNDARIOS DE TUCUMAN. AÑOS 2010-2011 Albornoz, S., Sacur, G; Correa, N.; Causin C.; Daives, C.; Elías, A.

Cátedra de Toxicología – Fac.de Bioq., Qca y Farmacia – San Lorenzo 456 Tel. 0381-4311044 – *E-mail*: suaponce@hotmail.com

Estudiar tendencia y frecuencia de consumo de Benzodiacepinas en estudiantes de nivel medio en 2010 y 2011. Relacionar consumo, edad y sexo. Indagar modo de obtención. Se analizó una muestra de 2163 estudiantes encuestados en 2010 y 2011 empleando el programa SPSS 19.0. Muestra aleatoria de alumnos de escuelas experimentales de la Universidad Nacional de Tucumán, Colegio Nacional diurno y nocturno e Instituto JIM; se empleó una encuesta anónima, de autogestión, validada, con preguntas cerradas y abiertas, sobre seis de cincuenta y cinco preguntas sobre consumo de sustancias. Análisis estadístico de corte transversal, univariado y bivariado. del total de encuestados en 2010 el 1,5% consume benzodiazepinas y en 2011 el 1,2%; en 2010 el 0,4% refiere hacerlo habitualmente y el 1,1% ocasionalmente mientras que en 2011, 0,3% dice hacerlo habitualmente y 0,9% ocasionalmente. El 63% del total de consumidores encuestados durante 2010 y 2011 tienen entre 16 y 20 años; de ellos 64% son mujeres; el 42% de los consumidores, lo obtienen por receta médica. El elevado porcentaje de consumidores encuestados que refieren obtenerlas por receta médica, plantea: que obtienen las recetas sin prescripción médica responsable o que las obtienen de manera ilegal. Como conclusión, se observa una tendencia de disminución del consumo de benzodiacepinas en estudiantes entre 2010 y 2011.

R11-110

PREVALENCIA DEL DÉFICIT DE CALCIO Y FÓSFORO EN LECHE MATERNA

Gulayin M, Pérez E, Rosa D, Marín G, Errecalde JO, Mestorino N.

Cátedra de Farmacología Básica (General y Farmacodinamia), Facultad de Cs. Médicas. Universidad Nacional de la Plata. 60 y 120 s/n, 1900, La Plata, Buenos Aires, Argentina. nmestorino@yahoo.com.

El Calcio y el Fósforo son dos minerales esenciales para el normal desarrollo del ser humano. Influyen en la formación, estructura y función ósea. Son de relevancia en diversas funciones de regulación. La absorción y utilización de estos minerales se lograría de forma óptima con una relación Ca/P de 2-2,4/1. El objetivo del trabajo fue registrar la prevalencia del déficit de Calcio y Fósforo; y determinar la relación Ca/P en leche materna de madres de la ciudad de La Plata. Para ello, se obtuvo leche materna de 37 mujeres voluntarias, al azar, asistidas en varios centros de salud(cantidad de hijos promedio: 1.81 ±1,68hijos; edad materna promedio: 26,27±6,05 años). Las mediciones se llevaron a cabo por espectrofotometría de absorción atómica (EAA). Se constataron concentraciones promedio de Ca y P de $16,37\pm4,7$ mg/dl y $23,66\pm14,28$ mg/dl, respectivamente. El 100 % de las madres presentaron déficit de Ca a nivel lácteo (VN: 34 mg/dl); mientras que un 30 % resultaron deficitarias en P (VN: 24 mg/dl). El 80 % de las muestras, en las que se valoró P, la relación Ca/P no alcanzó el valor óptimo (Ca/P = 2 - 2,4/1).

En conclusión, las madres de los centros analizados no estarían aportando cantidades adecuadas de Ca y P a los lactantes. A su vez, la inadecuada relación Ca/P hallada, iría en detrimento de una eficiente absorción y utilización de estos minerales.



AUTORES

A	В	C	D	E	F	G	Н	Ι	J	K	L	M	N	0	P	Q	R	S	T	U	V	W	X	Y	Z
																									į į

VOLVER

B2-14	B2-15	
O2-07		
O1-05		
O1-06	O2-12	O2-13
B5-44	B5-45	B5-46
B10-93	B10-94	B11-109
B11-102		
B8-78	B8-79	
B4-39		
B7-71		
B10-100	B11-102	
B10-95		
B3-31		
B11-103		
B11-107		
B11-111		
B6-59		
O1-03		
B9-84	B9-85	
O1-05		
B6-54		
	O2-07 O1-05 O1-06 B5-44 B10-93 B11-102 B8-78 B4-39 B7-71 B10-100 B10-95 B3-31 B11-103 B11-107 B11-111 B6-59 O1-03 B9-84 O1-05	O2-07 O1-05 O1-06 O2-12 B5-44 B5-45 B10-93 B10-94 B11-102 B8-78 B8-78 B8-79 B4-39 B7-71 B10-100 B11-102 B3-31 B11-103 B11-107 B11-111 B6-59 O1-03 B9-84 B9-85 O1-05 B9-85

Alovero F.	B9-86		
Altcheh J,	B4-35		
Álvarez F.	B4-38		
Alvarez, L.	B3-29	B8-80	
Ambros, L.	B2-21	B3-25	
Andreu M	O1-06		
Anesini C.	B6-54		
Antonelli M. C.	B1-10		
Anzoise M.L.	B7-68		
Apud,J.A.	S1-4	S4-3	
Arce Miranda JE	B7-72		
Arcos Barreiro ML	B3-23	B3-24	
Arena ME	O2-11		
Arias, M. E.	B8-77		
Aristimuño E.	B6-53		
Armesto A,	B5-50		
Arrighi CF	O2-11		
Arroyo Aguilar A,	O2-11		
Asprea M,	O2-07		
Avico, E.	B5-45		

				В				
Balerio G. N.	B1-10	B1-11			Bourguignon NS.	B10-92	B2-20	
Ballent M.	B3-27				Bramuglia G,	O2-07		_
Balzer R.	B10-90				Brandan Nora	B10-100	B11-102	
Barceló AC.	B1-01				Brandoni A.	O1-04	B3-30	
Barreiro Arcos ML,	B2-20				Bras C,	B7-67		
Basualdo J	B9-89				Briñón M.C.	B2-12		
Basualdo MM	B10-95				Briñón M.C.	B2-13		
Battistini, F.D	B4-34		•		Brizuela N.	B4-38		
Becu-Villalobos D.	B10-92	B11-101			Broussalis A	B7-73		
Bellantonio E,	B1-01				Bucciarelli A.B.	B6-62	B7-66	B7-67
Bellomio, A	S5-1			-	Buitrago E.	O2-07	O2-08	
Boccio J,	B2-20	B3-23	B3-24	_	Bulacio RP	O1-04	O2-10	B11-106
Bonaventura MM.	B10-92				Busch L.	B11-104		
Bonazzola, P.	B5-43				Bustillo, S.	O1-05	B5-44	B5-45
Bongiovanni, B.	B11-108				Bustos PS	B7-70		



				С				
Cabrera C	B8-76				Chavez C.	B1-02	B1-03	<u>'</u>
Cabrera JL	B7-70			-	Chávez MC,	O1-02		
Cabrera R.	O1-02	B1-02	B1-03		Chiabrando GA	B7-70		
Cabrera W	B6-56			-	Cholich L	B11-109		
Caceres Guido P.	O2-09	B4-37	B4-40		Cholich, V.	B11-105		
Caffini NO	B6-58				Cladouchos M.L.	B1-07	B1-08	B1-09
Cambaceres C.	B4-37				Colareda, G.A.	B5-48		
Canalis AM	B7-69			-	Collado, S.	B9-82		
Casas S.	O1-02	B1-02	B1-03		Comini LR	B7-71	B7-72	
Cassanelli P.M.	B1-07	B1-08	B1-09		Confalonieri, A.	B3-29	B8-80	B9-83
Castillo G.	B5-47					B9-84		
Castro G.	O2-09		•		Consolini, A.E	B5-43	B5-48	B5-49
Castro SG	B9-84	B9-85				B7-65		
Cataldi N.	B10-98				Contigiani MS	B7-71		
Causin C.	B11-111				Córdoba O.L,	B6-59	B6-60	B7-66
Ceballos, L.	B3-29	B9-84			Correa, N	B11-107	B11-111	
Ceballos, M.	B3-25				Costa de Oliveira, V	B3-22		
Ceciliano A.,	O2-08				Cremaschi G,	B2-20	B3-23	B3-24
Celuch SM	B10-97		<u>.</u>		Cuadra G.	B1-05		
Chantada G,	O2-07	O2-08			Cufre I	B7-73		

			D	
Da Ros E	O1-01		Deluca MM	B9-89
Dadé M.	B9-88		Denamiel, G.	B3-31
Daives, C	B11-107	B11-111	Depino, a	S4-2
Daniele M.	B9-88		Devia,C.	B9-82
Daud, A.	S5-2	B6-53	Di Gennaro SS,	B5-42
De Lucas, J	B3-22		Dib A	B9-85
De Marzi M	B5-46		Domingue G	B3-28
de Roodt, A	B3-22		Donadeu M	B3-28
Defagó MD.	B7-69		Dos Santos ARS	B7-70
Del Sole MJ	B2-14	B2-15	Dubiel, C.	O1-05
Delpech G	B9-83	B9-89	Duffard, R.	B11-108

	E													
Echeverría CI	B8-81			Errecalde JO	B9-88	B11-110								
Echeverría S	B5-46		-	Escalante, A.	O2-12									
Elías, A	B11-107	B11-111		Escudero C,	O1-02									
Elso, G.	S1-2			Espada Joaquín	B10-100									
Endou H	O1-04			Evangelista, A.	B11-108									
Errasti A,	B5-50													





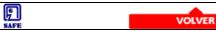
F													
Fandiño A.	O2-07	O2-08		Filia MF	B5-42								
Farias, C.	B3-28	O1-74	B8-75	Fina BL	O1-01								
Fernández E.	B6-55			Flores M.L.	B6-59	B6-60	B7-66						
Fernández F,	B10-96		_	Frías C.,	B5-47								
Fernández H	B4-32	B4-33		Fuchs AG,	B8-81								
Fernández Macedo G.V.	B1-07	B1-08	B1-09	Fuensalida, S.	B3-25								
Ferraro G.,	B6-61	B7-68		Fuentes L	B4-39								
Ferreri, M. C.	B1-04	B1-06		Fumuso E,	B4-32	B4-33							
				Fusco M,	B7-63								

			C	Ī			
Gallardo, E.	C-1			Godoy Y,	B5-42	B10-97	
Gandini NA,	B7-67			Gómez Rojas J.R.	O1-03		
García Aseff S,	B7-63			Gonzalez A	B3-28		
Garcia Denegri, M.E.	B10-94			González MM	B6-57		
García H	B3-28			Gonzalez, A. M.	B8-77		
García MC,	B10-97			Gorzalczany, S.	B6-59	B6-60	B6-61
Garcia S.	B1-03				B6-62	B7-68	
Garcia-Bournissen F,	B4-35			Granero G.	O2-13	B2-16	B2-17
García-Tornadú I.	B11-101				B2-18		
Garro MF	B6-55			Grasso S	B7-71		
Geary, T.	B3-29		_	Grau MN.	B1-01		_
Genta SB,	B6-56	B7-64		Gravielle M. C.	B1-04	B1-06	
Gil R.	B6-55			Grosman M	O1-06		
Gimenez, MI	B9-82			Gualdesi M.S.,	B2-12		
Gimeno E,	B11-109		_	Gulayin M,	B11-110		_
Giuliani F.	O1-02	B1-02		Gutiérrez, M. L.	B1-04	B1-06	

			Н				
Habib NC	B6-56			Herrera del Mestre, M.	B3-26	B3-27	
Hallu, R.	B2-21		_	Hocht, C.	B6-59		-
Haro C	B8-78	B8-79		Honoré SM	O1-03	B6-56	B7-64
Hazelhoff M,	O1-04	B11-106		Huarte M	B3-23	B3-24	
Hernández F	B3-23	B3-24					-

Iezzi, S.	01-74	B8-75
Imperiale, F.	01-74	B8-75
Isla, M.	O2-12	

			J
Jerez S.	B10-96	B10-99	



Karbiner S,	B10-96
Kilstein Y,	B5-50
Konigheim BS	B7-71

K		
	Konjuh, C.	B11-105
	Kreil, V.	B2-21

				L	,			
Lachenicht, J. A.	B8-77				Leonardi N,	B2-19	B2-20	
Laconi M,	O1-02				Libertun, C.	B10-92	B10-98	
Laiño J.	B8-78	B8-79			Licciardone N.	O2-09	B4-37	
Lamenza P	B4-36		•		Lifschitz, A.	B3-27	B3-26	01-74
Landoni F.	B4-32				LIISCIIIZ, A.	B8-75		
Landoni, M.	B3-31				Linares LM.	B10-90	B10-91	
Lanusse, C.	B2-14	B2-15	B3-26		Llabot, J.M.	S3-1		•
	B3-27	B3-28	B3-29		Longhi MR	B2-16	B2-17	B2-18
	B8-74	B8-75	B8-80		López P.,	B6-61		
	B9-84	B9-85			Lopez T	B3-28		
Lapresa SB.	B10-90		•		Lorenzo, R.	B11-101		
Larroza M	B4-36				Lozina, L.	O2-12	O2-13	
Larsen, K.	B3-26				Luciani Giacobbe L,	B9-87		•
Leiva, L	B10-94				Lupi, M.	B3-31		
Leiva, L	B5-44	B5-45	B5-46		Lux-Lantos, V.	B10-92	B10-98	

				M				
MacKenzie, C.	B3-29				Matera S.I.,	B7-65		
Malchiodi E	B5-46				Medina M,	B10-96		
Maldonado N,	B1-05				Mestorino N.	B9-88	B11-110	
Mansur Jesus	B10-100				Minetti A,	B7-67		
M D	B4-34	B8-76	B9-86		Minoia JM	B5-42		
Manzo, R	B9-87			-	Miño J.	B6-61	B7-68	B7-73
Maria A	B6-55				Miozza V	B11-104		
Marín G	B11-110				Mitjans, N.	B7-63	B9-82	
Marioni J,	B7-71	B7-72			Monfrinotti, A	B2-21		
Marrassini C.,	B7-68		1		Monteverde M.	B4-37	-	
Marson ME	B4-35				Montoya, L.	B3-31		
Martins-de-Souza, D.	B10-94				Mora MJ,	B2-17	B2-18	
Maruñak, S.	O1-05	B5-45			Moreno L	B2-14	B2-15	B3-28
Massot F	B3-23	B3-24			Morilla, M.J.	S3-2		
Mastrantonio G.	B4-35		•		Morucci F.	B6-61	1	
Maté, M.L.	B3-26	B3-27			Moscatelli G,	B4-35		
					Muñoz C.	O2-09	B4-40	





				N			
Nejamkin, P.	01-74	B8-75		Niselman A.V.	O2-09	B4-40	
Nieto L.	B2-13		-	Nowak W,	B5-50		
Nieva Moreno, M. I.	B8-77]		Núñez Montoya SC.	B7-71	B7-72	
				O			
Odeon MM	O1-06			Ornstein AM.	B10-92		
Olaechea F	B4-36			Orsingher O	B1-05		
Olivera, M. E.	B4-34	B9-87		Ortega MG	B7-70		
Opezzo J	O2-07			Otero, P.	B3-25		
Orce G.	B5-47		•			_	
				P			
Palma SD	O2-13	B9-84	B9-85	Pérez Rojo FG.	B8-81		
Papaleo, G	S2-1			Peroni RN.	B5-42		
Paraje MG	B7-72			Perovic NR	B7-69		
Paredes A	B9-84	B9-85		Petiti JP,	B2-18		
Pasquali, R.	O2-12		•	Piersante M.V.	B7-65		
Passamonti S	O1-04			Planells FM.	B10-91		
Pazo JH	B1-01			Pochettino, A.	B11-105	B11-108	
Pedrón V.T.	B1-11			Ponce L.	B4-38		
Peichoto, M.E.	O2-13	B10-93		Ponce-Soto, L.	B5-45	B10-94	
Pelzer L.	B6-55	B6-58	B7-63	Ponte ML	S2-2	B4-41	B5-5
Peñaloza, M	B11-107			Ponte ML	B5-52		
Peral de Bruno M.	S1-1	B10-96	B10-99	Porta A.	O2-09	B4-40	
Peralta, IN	B6-54			Pourcel G.	B9-83	B9-89	
Perdigón, G.	C-3			Prados, P.	B2-21	B3-22	
Peredo HA,	B10-97			Prieto González EA,	B8-81		
	B11-110						

Quaine, P.	B3-31	
Quevedo M.A.	B2-12	B2-13

Quiroga PQ	B7-69
Quiroga V.E.	O1-03

			R		
Ragone, M.I.	B5-48	B5-49	Risso G.	B11-101	
Raisman-Vozari, R.	S1-3		Riva N,,	B4-37	
Ramirez M.	B11-101		Rivulgo V.M,	B4-32	B4-33
Ramírez MC.	B10-92		Rodriguez JP	B5-46	
Ramirez Rigo M,	B9-87		Rodríguez, C.	B3-22	
Ramos AN	O2-11	B8-76	Rojas C.	B5-47	
Ravchina, I	B11-102		Roldan EJA.	B8-81	
Rebuelto, M.	B2-21	B3-25	Romañuk C,	B9-87	
Regner, P	B3-22		Romero V.	B9-86	
Requejo F	O2-07		Romero Vargas, F	B10-94	
Reyes MP.	B10-90		Rosa D	B11-110	
Reyes Toso CF.	B10-90	B10-91	Rosset C.	B9-86	
Reyes Toso ML	B10-91		Rotelli AE	B6-57	B6-58
Reynoso M.	B6-53		Rothlin R.	B5-50	
Rezza I.	B9-82		Rousseau M.	B4-37	
Ribolzi A	B4-39		Rovati, O.	B3-25	
Ricci CR,	B10-91		Rubín de Celis E	B3-23	B3-24
Rigalli A.	O1-01		Rubinstein M.	B11-101	B11-103
Ríos E,	B11-109		Rubio MC,	B5-42	B10-97

				S			
Saad de Schoos S,	B10-96			Schell C	B9-89		
Saad JR	B6-55			Serra Barcellona C,	B6-56		
Sacur, G	B11-111			Serra HA	S2-3	B4-41	B5-51
Salgueiro MJ	B2-19	B2-20	B3-23	Sesto Cabral ME	B5-52		
	B3-24			Sesto Cabrai ME	O2-11	B8-76	
Sallovitz, J.	B3-27	O1-74	B8-75	Sgariglia, M.A.	B7-64		
Sampietro, D.A.	B7-64			Sierra L,	B10-99		
Sampor C.	O2-08			Sierre S,	O2-07		
San Andrés, MI	B3-22			Sifonios L.	B1-07	B1-08	B1-09
Sánchez Bruni, S.	B4-32	B4-33	B8-80	Simon, A. R.	B5-44		
	B9-83	B9-84	B9-85	Skliar M.I.	B6-62	B7-66	B7-67
	B9-89			Soberón, J.R.	B7-64		
Sánchez G.	B11-104			Solana H	B4-36		
Sánchez Riera A.,	B6-53			Soria EA	B7-69		
Sánchez, E.	S4-1			Sosa A,	B7-63		
Sánchez, M.	B10-93			Sosnik, A	S3-3		
Sanchez, S.S.	S5-3			Sparo M.	B4-32	B4-33	B9-83
	O1-03	B6-56	B7-64	Sparo M.	B9-89		
Santín-Velazque N,	B5-50			Stagnitta, P.	B9-82		
Saragusti AC	B7-70			Sterle H	B2-20		
Scacchi F,	B10-99			Stoyanoff, T	B11-102	B10-100	
Scarcella S	B4-36			Stürtz, N.	B11-105		
Schaiquevich P.	O2-07	O2-08	O2-09	Suárez G	B9-85		
	B4-37	B4-40				1	



				T			
T-: -1- D	O2-08			Torres A.M.	O1-04	O2-10	B3-30
Taich P.,	B6-59	B6-60			B11-106	02-10	БЭ-30
Taira CA,	B7-73	D 0-00		Т АТ	B2-18		
Tarcaya V	B3-25			Torres AI	B5-49		
Tarragona, L Teibler G.	O1-05	B11-109		Torres N Torti H	B3-23	B3-24]
Teibler P	B5-46	211 102		Tracanna, M. I.	B8-77	20 21	J
Tesán F,	B2-19	B2-20	B3-23	Travaglianti M.	O2-09	B4-40]
Tesán F,	B3-24		<u>l</u>	Trebucobich M,	O1-04		J
Timoniuk, A.	B10-93			Trifiró A	B4-39		
Todaro, J;	B11-102	B10-100		Troncoso, N	B9-82		
Torbidoni A	O2-07			110110000,11			
	L	J					
				U			
Uhrich AV	B6-60						
Urbizu, L.	B8-80	B9-83	B9-84				
				V			
Valdez JC.	B8-76			Vattuone, M,A.	B7-64		
Valdez JC.	O2-11			Velazquez E,	B1-05		
Valdomero A,	B1-05			Verdugo R	B4-39		
Valle C.	B9-88		-	Viglione PN.	B10-90	B10-91	
Varani A.P.	B1-10	B1-11		Virga MC,	B10-95		
				Virkel G.	B3-26	B3-27	
				117			
	D11 102			W	DE (2		
Wald MR.	B11-103			Wendel G. Wikinski S.	B7-63	D1 07	D1 00
Waxman, S	B3-22	D2 24	1	WIKIIISKI S.	C-2	B1-07	B1-08
Weill R	B3-23	B3-24			B1-09		
				¥7			
3 7 1 1 T	01.04			Y			
Yamauchi L	O1-06	D4 00	D4 02				
Yunes R.	O1-02	B1-02	B1-03				
				Z			
				L			
Zaccaonini A	R3-25			Zimmerman C	B11-102		
Zaccagnini, A. Zampini, C.	B3-25 O2-12			Zimmerman, C Zubata P,	B11-102 B2-19		

SAFE

RECONOCIMIENTO A INSTITUCIONES Y EMPRESAS

La Reunión Annal de SAFE 2011 se realiza con el aporte, auspicios y declaración de interes de las siguientes instituciones

Apoyo económico de



CONSEJO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CIENTIFICAS Y TECNOLOGICAS



AGENCIA NACIONAL DE PROMOCION CIENTIFICA Y TECNOLOGICA



ASTRAZENECA ARGENTINA S.A.



QUIMICA MONTPELLIER S.A.



LABORATORIOS PHOENIX S.A.I.C Y F



LABORATORIOS ANDROMACO S.A.I.C.I

Declaración de Interés general por

El Gobierno de la Provincia de Tucumán según decreto $N^{\rm o}$ 3617 /21-MSP Expediente $N^{\rm o}$ 2814/110-S-2011