



**XLIV REUNION ANUAL  
DE LA SOCIEDAD ARGENTINA  
DE FARMACOLOGÍA EXPERIMENTAL**

**31 de Octubre al 2 de Noviembre de 2012**

**MENDOZA, 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 Rebuerto**

*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

**Dr. Ricardo Cabrera** (CONICET- Universidad de Mendoza)

**Dr. Roberto Yunes** (CONICET- Universidad de Mendoza)

**Dra. Myriam Laconi** (CONICET- Universidad de Mendoza)

**Dra. Ing. Cristina Párraga** (Universidad de Mendoza)

**Dr. Miguel Fornés** (Universidad del Aconcagua)

**Farm. María Gabriela Giornelli** (Universidad Juan Agustín Maza)

**Dr. Héctor Coirini** (Universidad Católica de Cuyo-San Juan)

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

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

Email: [safe@canopus.com.ar](mailto:safe@canopus.com.ar)

[www.safe-digital.org](http://www.safe-digital.org)

PROGRAMA			ORALES		POSTERS																					
31/10	1/11	2/11	O1	O2	B1	B2	B3	B4	B5	B6	B7	B8	B9	B10	B11	B12										
Conferencia I		Conferencia II		Conferencia III		Simposio I		Simposio II		Simposio III		Simposio IV		Simposio V		Simposio VI										
AUTORES																										
A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	Ñ	O	P	Q	R	S	T	U	V	W	X	Y	Z

<b>PROGRAMA CIENTÍFICO</b>	
Universidad de Mendoza Paseo Emilio Descotte 720 , Mendoza.	
<b>Miércoles 31 de Octubre de 2012</b>	
<b>8.30-12.30</b>	<b>Inscripción</b> Colocación de todos los posters presentados (se exhibirán durante todo el congreso) Ver asignación de Posters en <a href="http://www.safe-digital.org">www.safe-digital.org</a>
<b>9.00-9.30</b>	<b>Inauguración</b>
<b>SIMPOSIO I:</b> <b>APLICACIONES CLÍNICAS DEL ESTUDIO DE LA ANGIOGÉNESIS</b> <b>GANADORES DEL CONCURSO JOVENES INVESTIGADORES</b> Jurado del concurso: Dres. Edda Adler, Daniel Cardinali y Carlos Lanusse Coordinadora: Dra. Silvia-Wikinski	
<b>9.40-10.00</b>	Dra. <b>Dalhia Abramovich</b> , IByME-CONICET. Capital Federal. <i>"Angiogénesis en el tracto reproductor femenino: implicancias en la fisiopatología ovárica"</i> .
<b>10.00-10.20</b>	Dra. <b>Carolina Cristina</b> . UNNOBA. Provincia de Buenos Aires. <i>"Rol de la angiogénesis en la tumorigénesis hipofisaria"</i> .
<b>10.20-10.40</b>	Lic. <b>Luis Haro Durand</b> , Universidad Católica de Salta <i>"Potencial proangiogénico de los productos iónicos de disolución de materiales vítreos bioactivos de tercera generación: implicancias en la ingeniería de tejidos y en terapias angiogénicas"</i> .
<b>10.40-11.10</b>	Café
<b>SIMPOSIO II</b> <b>PATENTES EN FARMACOLOGIA, LA EXPERIENCIA ARGENTINA</b> Coordinadora: Dra. Paula Schaiquevich	
<b>11.10-11.40</b>	Dr. <b>Eduardo Gallardo</b> . Director EGCP. Excellence in Good Clinical Practice. Buenos Aires. Argentina <i>"Encuesta sobre propiedad intelectual realizada a 813 socios y becarios de la sociedad argentina de farmacología experimental durante marzo 2012" devolución</i>
<b>11.40-12.10</b>	Lic. <b>Ramiro Picasso</b> . Dirección de Vinculación Tecnológica y Social. CONICET <i>"La experiencia de los investigadores del conicet al encarar el desarrollo de una patente"</i> .
<b>12.10-14.00</b>	Almuerzo libre

<b>SIMPOSIO III</b>	
<b>Farmacología en Diabetes y Enfermedades Metabólicas</b>	
<b>Coordinadores: Dres. Miriam Wald y Carlos Reyes Toso</b>	
<b>14.00-14.30</b>	<b>Dr. Michael Wheeler</b> , Departamento de Fisiología. Universidad de Toronto. Canadá. <i>“Transportador de zn 8 y el riesgo de diabetes tipo II” (en inglés)</i>
<b>14.30-15.00</b>	<b>Dra. Victoria Lux-Lantos</b> . Laboratorio de Neuroendocrinología. IBYME CONICET. <i>“Oligodeoxinucleóticos, una terapia eficaz en el tratamiento la diabetes tipo 1 en un modelo experimental”</i>
<b>15.00-15.30</b>	<b>Dr. Alejandro Serra</b> . Facultad de Medicina, Univ. de Buenos Aires, Facultad de Medicina-Univ. Católica Argentina. <i>“Nuevos blancos farmacológicos en Diabetes”.</i>
<b>15.30-17.30</b>	<b>DISCUSIÓN Y DEFENSA ORAL DE POSTERS I</b>
<b>BLOQUE 1</b>	
<b>Neurociencias I</b>	
<b>Coordinadores: Dra. Carolina Ghanem y Graciela Balerio</b>	
<b>B1-001</b>	<b>EVALUACIÓN DE REFLEJOS SENSORIOMOTORES EN RATAS EXPUESTAS A ARSÉNICO DURANTE LA GESTACIÓN Y LA LACTANCIA</b> Gumilar F <sup>1</sup> , Lencinas I <sup>2</sup> , Prado Spalm F <sup>1</sup> , Gianuzzi L <sup>3</sup> , Minetti A <sup>1</sup> <sup>1</sup> Lab. de Toxicología, <sup>2</sup> Lab. de Inmunología. Dpto. de Biología, Bioquímica y Farmacia. Universidad Nacional del Sur. San Juan 670, (8000) Bahía Blanca. <sup>3</sup> Facultad de Ciencias Exactas. La Plata. E-mail: fgumilar@criba.edu.ar
<b>B1-002</b>	<b>EFFECTOS DEL ESTRÉS POSTNATAL EN RATAS ADOLESCENTES</b> Odeon MM <sup>1</sup> , Andreu M <sup>2</sup> , Yamaguhi L <sup>2</sup> , Grosman M <sup>2</sup> , Acosta GB <sup>1</sup> <sup>1</sup> -ININFA (CONICET-UBA)-Junín 956 5º piso. <sup>2</sup> Laboratorio Bioquímica Médica. E-mail: modeon@ffyb.uba.ar
<b>B1-003</b>	<b>EFFECTO DEL ESTRÉS PRENATAL EN LA ALTERACION INMUNE INDUCIDA POR EXPOSICIÓN A ESTRÉS EN LA ADULTEZ.</b> Pascuan C.G., Palumbo M.L. y Genaro A.M. CEFyBO-CONICET-UBA. Paraguay 2155 piso 15 (CP 1121); Buenos Aires-Argentina. ceciliapascuan@gmail.com
<b>B1-004</b>	<b>ALLOPREGNANOLONA PREVIENE EL DETERIORO EN LA MEMORIA MODULANDO LOS NIVELES HIPOCAMPALES DE BDNF.</b> Escudero C <sup>1</sup> , Campo Verde Arbocco F <sup>2</sup> , Giuliani F <sup>1</sup> , Cabrera R <sup>1</sup> . <sup>1</sup> INBIOMED-UM, <sup>2</sup> LARLAC. IMBECU-CONICET. A. Ruiz Leal s/n. Parque Gral. San Martín. Mza. (5500). carla.escudero@um.edu.ar
<b>B1-005</b>	<b>EFFECTO DEL INHIBIDOR DE NOTCH (DAPT) SOBRE EL CRECIMIENTO DE TUMORES SOMATOLACTOTROPOS EN RATONES NUDE/NUDE</b> Zubeldia L <sup>1</sup> , Mertens F <sup>2</sup> , Luque G <sup>1</sup> , Demarchi G <sup>3</sup> , Baricalla A <sup>3</sup> , Cristina C <sup>3</sup> , Vankelecom, H <sup>2</sup> y Becú-Villalobos D <sup>1</sup> <sup>1</sup> Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME-CONICET). Dbecu@dna.uba.ar <sup>2</sup> Lab of Tissue Plasticity, Dept. Molecular Cell Biology, University of Leuven, Bélgica. (UNNOBA)
<b>BLOQUE 2</b>	
<b>FARMACODINÁMICA I</b>	
<b>Coordinadores: Dres. Alejandra Rotelli y Elio Soria</b>	
<b>B2-006</b>	<b>CAPTACIÓN IN VITRO DE <sup>99m</sup>Tc-CIPROFLOXACINA (<sup>99m</sup>Tc-CFX) POR CEPAS DE S. AUREUS PARA UTILIZAR EN UN MODELO DE OSTEOMIELITIS EXPERIMENTAL.</b> Leonardi N <sup>1</sup> , Mendoza Bertelli A <sup>2</sup> , Lattar S <sup>2</sup> , Gómez M <sup>2</sup> , Sordelli D <sup>2</sup> , Salgueiro MJ <sup>1</sup> , Zubillaga M <sup>1</sup> . <sup>1</sup> Laboratorio de Radioisótopos, Cátedra de Física, F.F.YB., U.B.A. <sup>2</sup> IMPam U.B.A-CONICET. Junín 956., Buenos Aires, mzubi@ffyb.uba.ar. Argentina.

<b>B2-007</b>	<b>REGULACIÓN DE CYP3A4 POR BENZNIDAZOL (BZL) EN CELULAS HEPG2. ROL DEL RECEPTOR DE PREGNANOS X (PXR).</b> Rigalli J <sup>a,b</sup> , Perdomo V <sup>a</sup> , Theile D <sup>b</sup> , Weiß J <sup>b</sup> , Mottino A <sup>a</sup> , Ruiz M <sup>a</sup> , Catania V <sup>a</sup> <sup>a</sup> IFISE-CONICET, Suipacha 570, Rosario. <sup>b</sup> Universität Heidelberg, Im Neuenheimer AFeld 410, Heidelberg, Alemania.
<b>B2-008</b>	<b>EFFECTO DEL CADMIO SOBRE PROTEÍNAS INVOLUCRADAS EN DISTINTAS VÍAS DE SEÑALIZACIÓN INTRACELULAR EN CÉLULAS MCF-7</b> Alvarez Olmedo D.G., Shortrede J.E., Cuello-Carrión F.D., Ciocca D.R., Fanelli M.A Laboratorio de Oncología, IMBECU, CCT-CONICET- Mendoza. casilla postal: 855. E-mail: cct@mendoza-conicet.gob.ar,
<b>B2-009</b>	<b>EFFECTOS MECÁNICO-ENERGÉTICOS DEL PIRUVATO EN CORAZONES DE RATA ADULTA SUJETOS A HIPOXIA-REOXIGENACIÓN.</b> Bonazzola, P. <sup>1</sup> y Consolini, A.E. <sup>2</sup> <sup>1</sup> ININCA, Fac. Medicina, UBA-CONICET y <sup>2</sup> Cát. de Farmacol., Fac. Cs. Exactas, UNLP. E-mail: bonazzolap@yahoo.com.ar
<b>B2-010</b>	<b>EFFECTOS DE CLONAZEPAM, DIAZÓXIDO Y OUABAÍNA EN LA MECÁNICO-ENERGÉTICA DE CORAZONES DE COBAYO ATONTADOS POR I/R</b> Ragone, M.I. 1, y Consolini, A.E. Farmacología, Fac.Cs Exactas, UNLP.47 y 115 (1900) La Plata.dinamia@biol.unlp.edu.ar
<b>B2-011</b>	<b>DESHIDROLEUCODINA AFECTA LA DINÁMICA DE FORMACIÓN DEL FRENTE DE AVANCE DE LAS CÉLULAS HeLa</b> Amaya C, Costantino V, Losinno A y López L. Laboratorio de Citoesqueleto y Ciclo Celular. IHEM-CONICETAv. Libertador s/n. FCM. UNCuyo. Mendozacelinaamaya@yahoo.com.ar
<b>B2-012</b>	<b>PRODUCTOS NATURALES INHIBIDORES DE sPLA2</b> Anselmo T*, Mariani M#, Yunes P#, Vallejo M*, Fidelio G#, Agnese A* Deptos. de *Farmacia y #Qca. Biológica, Fac. de Cs. Qcas., U.N.C *IMBIV-CONICET/ #CIQUIBIC-CONICET. Córdoba, Argentina.tobiasanselmo@gmail.com
<b>B2-013</b>	<b>EL BACLOFEN RESTABLECE LAS VARIACIONES DE LA EXPRESIÓN DE BDNF DURANTE EL SÍNDROME DE ABSTINENCIA A LA NICOTINA</b> Moutinho L <sup>1</sup> , Varani A. <sup>1</sup> y Balerio G <sup>1,2</sup> <sup>1</sup> ININFA (CONICET), <sup>2</sup> Cát. de Farmacología, FFYB (UBA). Junín 956 5ºPiso (1113), Bs. As. E-mail: gbalerio@ffyb.uba.ar
<b>B2-014</b>	<b>EFFECTOS DEL 1-(1-NAPHTHYLMETHYL)-PIPERAZINE SOBRE LA CIM<sub>90</sub> Y LA CIM<sub>50</sub> DE FLORFENICOL, CIPROFLOXACINA Y TETRACICLINA, EN <i>Escherichia coli</i> MULTIRRESISTENTES</b> Marchetti, M.L. <sup>1</sup> ; Pérez, E.C. <sup>2</sup> ; Errecalde, Jorge O. <sup>1,2</sup> ; Mestorino, N. <sup>1,2</sup> <sup>2</sup> Cátedra de Farmacología, <sup>1</sup> FCV, UNLP – <sup>2</sup> FCM, UNLP. Calle 60 y 120, s/n, 1900. La Plata, Bs As, Argentina. noram@fcv.unlp.edu.ar
<b>B2-015</b>	<b>EFFECTO DE CISPLATINO SOBRE LA EXPRESION HEPATICA DE LA PROTEINA ASOCIADA A MULTIRESISTENCIA A DROGAS 2 (MRP2).</b> Mamprin ME, Bulacio RP, Torres AM Área Farmacología. Fac. Cs. Bioq. y Farm. UNR. CONICET. Suipacha 531 (2000) Rosario. Email: mariamamprin@gmail.com
<b>BLOQUE 3</b>	
<b>FARMACOGNOSIA I</b>	
<b>Coordinadores: Dras. Alicia Penissi y Alejandra Maria</b>	
<b>B3-016</b>	<b>ACTIVIDAD MODULADORA DE <i>L. DIVARICATA CAV.</i> SOBRE ESPECIES REACTIVAS DEL OXÍGENO EN UNA LÍNEA DE LINFOMA MURINO</b> Martino R <sup>a</sup> , Sulsen V <sup>a,b</sup> , Alonso R <sup>a</sup> , Anesini C <sup>a,b</sup> <sup>a</sup> IQUIMEFA- CONICET- UBA. <sup>b</sup> Cátedra de Farmacognosia, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires. Junín 956, Ciudad Autónoma de Buenos Aires. canesini@yahoo.com.ar

<b>B3-017</b>	<b><i>Pseudoxandra sclerocarpa</i>, PLANTA NATIVA DE COLOMBIA: REVISION DE SU FARMACOLOGIA.</b> Martínez, J.L. <sup>1</sup> , Cortes, D. <sup>2</sup> , Laurido, C. <sup>3</sup> , Prieto, J. <sup>4</sup> <sup>1</sup> VRID, Universidad de Santiago de Chile; <sup>2</sup> Facultad de Farmacia, Universidad de Valencia, España; <sup>3</sup> Facultad de Química y Biología, Universidad de Santiago de Chile; <sup>4</sup> Universidad Nacional de Colombia, sede Palmira. editor. blacpma@usach.cl
<b>B3-018</b>	<b>ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA de EXTRACTOS DE <i>Heterophyllaea lycioides</i> (Rusby) Sandwith</b> Dimmer JA <sup>1</sup> ; Paez PL <sup>1</sup> ; Albesa I <sup>1</sup> ; Mendoza CS <sup>2</sup> ; Cabrera JL <sup>1</sup> . <sup>1</sup> Dpto de Farmacia, FCQ, UNC. Haya de la Torre y Medina Allende s/n. Ciudad Universitaria - X5000HUA. Córdoba, Argentina. <sup>2</sup> Dpto de Farmacia, FCQFyB, Universidad San Francisco Xavier de Chuquisaca, Sucre, Bolivia. E-mail: jdimmer@fcq.unc.edu.ar
<b>B3-019</b>	<b>EFICACIA DE EXTRACTO METANÓLICO DE HOJAS DE <i>Larrea divaricata</i> COMO ANTIULCEROSO VALORADA SEGÚN TIEMPO DE EXPOSICIÓN AL AGENTE NECROSANTE.</b> Pedernera AM, Rotelli AE, Guardia T, Pelzer LE. Laboratorio de Farmacología, FQByF, UNSL, (5700) San Luis, Argentina. Email: apederne@unsl.edu.ar
<b>B3-020</b>	<b>ACTIVIDAD HIPOGLUCEMIANTE DE INFUSION DE CORTEZA DE <i>CAESALPNIA PARAGUARIENSIS</i></b> Sgariglia, M.A. <sup>1,3</sup> , Honoré, S.2,3, Soberón, J.R. <sup>1,3</sup> , Sampietro, D.A. <sup>1,3</sup> , Genta, S.2, Sanchez, S.S. 2,3 y Vattuone, M.A. <sup>1,3</sup> <sup>1</sup> Instituto de Estudios Vegetales, Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia (UNT), Ayacucho 471; <sup>2</sup> INSIBIO (UNT), Chacabuco 461; <sup>3</sup> CONICET. San Miguel de Tucumán (4000), Argentina. melinasgariglia@gmail.com
<b>B3-021</b>	<b>AUMENTO DE POLIFENOLES TISULARES POR SUPLEMENTACION DIETARIA CON CURCUMA</b> Lorenzo V, Perlo MP, Mattei A, Quiroga PL, Perovic NR, Soria EA. Escuela de Nutrición – Inst. Biología Celular, Fac. Cs. Médicas, Univ. Nac. Cba. Enrique Barros S/N, Ciudad Univ., Cba., Arg.easoria@fcm.unc.edu.ar.
<b>B3-022</b>	<b>POTENCIAL INMUNOMODULADOR DE LANTANA GRISEBACHII FRENTE A HIDROARSENICISMO</b> Ramos Elizagaray SI, Quiroga PL, Soria EA. Inst. Biología Celular, Fac. Cs. Médicas, Univ. Nac. Cba.; CONICET. Enrique Barros S/N, Ciudad Univ., Cba., Arg.easoria@fcm.unc.edu.ar.
<b>B3-023</b>	<b>EFFECTO DE <i>HUPERZIA SAURURUS</i> SOBRE LA AMNESIA PRODUCIDA POR ESCOPOLAMINA</b> Vallejo M <sup>1,3</sup> , Avgoustatos D <sup>2</sup> , Linardaki Z <sup>2</sup> , Ortega G <sup>1</sup> , Cabrera J <sup>1</sup> , Lamari F <sup>3</sup> , Margarity M <sup>2</sup> , Agnese M <sup>1</sup> <sup>1</sup> Departamento de Farmacia, FCQ, UNC, Córdoba, Argentina. <sup>2</sup> Department of Biology and <sup>3</sup> Department of Pharmacy, UPATRAS, Patras, Greece. marianaval@fcq.unc.edu.ar.
<b>BLOQUE 4</b> <b>FARMACOCINÉTICA I</b> <b>Coordinadores: Dras. Roxana Peroni y Laura Lozina</b>	
<b>B4-024</b>	<b>FARMACOCINÉTICA DE LA AMOXICILINA (LARGA DURACIÓN) INTRAMUSCULAR EN CANINOS</b> Porta, N.; Prados, AP.; Ambros, L.; Kreil, V.; Monfrinotti, A.; Tarragona, L.; Paes Rodríguez, J.D.; Reuelto, M Subsidio UBACYT 20020100100698 (2011-2014) Facultad de Ciencias Veterinarias, UBA, Chorroarín 280 (1427) CABA.porta.nicolas@gmail.com
<b>B4-025</b>	<b>IMPORTANCIA DE LA PUREZA DEL REDUCTOR EN FORMULACIONES DE 99mTC-SESTAMIBI MEDIANTE ESTUDIOS DE BIODISTRIBUCIÓN (BD) EN ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN</b> Leonardi N, Tesán F, Borré C, Boccio J, Salgueiro J, Zubillaga M. Laboratorio de Radioisótopos, FFYB, UBA.

B4-026	<p><b>INFLUENCIA DEL SEXO SOBRE LA EXPRESIÓN DE TRANSPORTADORES DE FÁRMACOS EN HÍGADOS DE RATAS TRATADAS CON HgCl<sub>2</sub>.</b> Hazelhoff MH, Trebucovich MS, Torres AM. Farmacología. Fac. Cs. Bioq. y Farm. UNR. CONICET. Suipacha 531. 2000 Rosario admotorres@yahoo.com.ar</p>
B4-027	<p><b>CONCENTRACIONES PLASMÁTICAS Y PULMONARES COMPARATIVAS DE DOS FORMULACIONES COMERCIALES DE AZITROMICINA EN MODELO MURINO.</b> Rivulgo V.M,<sup>1,2</sup> Sparo M.<sup>1</sup>, Ceci M<sup>1</sup>., Sánchez Bruni. S.<sup>1,2</sup> <sup>1</sup>-Laboratorio de Farmacología, Facultad de Ciencias Veterinarias, UNCPBA--Tandil. <sup>2</sup>-CIVETAN-.CONICET. (B7000APA). e-mail ssanchez@vet.unicen.edu.ar</p>
B4-028	<p><b>EL PRETRATAMIENTO CON BENZNIDAZOL (BZL) ALTERA SU FARMACOCINÉTICA</b> Perdomo VG, Villanueva SSM, Rigalli JP, Ruiz ML, Luquita MG, Echenique CG, Catania VA. CA. IFISE-CONICET, Suipacha 570, Argentina. virginiaagperdomo@yahoo.com.ar.</p>
B4-029	<p><b>ESTUDIO DE LA EFICACIA TERAPEUTICA DE NUEVAS FORMULACIONES DE ALBENDAZOL</b> García A <sup>1,2</sup>, Barrera M G<sup>2</sup>, Vasconi, M.D.<sup>3,4</sup>, Di Masso R J <sup>4,5</sup>; Hinrichsen L <sup>4,5</sup>, Leonardi D<sup>1</sup>, Lamas M C<sup>1,2</sup> <sup>1</sup>IQUIR-CONICET, <sup>2</sup>Área Técnica Farmacéutica, <sup>3</sup>Área Parasitología, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas; <sup>4</sup>Instituto de Genética Experimental, Facultad de Ciencias Médicas, <sup>5</sup>CIC-UNR; Universidad Nacional de Rosario. Suipacha 531. S2002LRK Rosario. Argentina. agarcia@iquir-conicet.gov.ar; lamas@iquir-conicet.gov.ar fbioyf.unr.edu.ar</p>
B4-030	<p><b>EVALUACIÓN DEL GRADO DE TRANSFERENCIA DEL ANTICHAGÁSICO BENZNIDAZOL A LECHE MATERNA</b> Marsón, M. E.<sup>1</sup>; Altcheh, J.<sup>2</sup>; Moscatelli, G.<sup>2</sup>; Moroni, S.<sup>2</sup>; García-Bournissen, F.<sup>2</sup>; Ballering, G.<sup>2</sup>; Reta, M.<sup>3</sup>; Padró, J. M.<sup>3</sup>; Mastrantonio, G. E.<sup>1</sup> <sup>1</sup>Área de Toxicología. Depto. Cs. Biológicas, Fac. Cs. Exactas, UNLP. 47 y 115 (1900) La Plata / Lab. Servicios a la Industria y al Sist. Científico (LaSelSiC-PlaPiMu), CIC-UNLP.<sup>2</sup> Parasitología-Chagas. Hosp. Niños Ricardo Gutiérrez. S.de Bustamante 1330 CABA <sup>3</sup> Lab. Separaciones Analíticas, Div. Química Analítica, Fac. Cs. Exactas, UNLP. emarson@biol.unlp.edu.ar</p>
B4-031	<p><b>ABSORCIÓN PERCUTÁNEA DE DORAMECTINA EN PERROS: CARACTERIZACIÓN IN VIVO-IN VITRO.</b> Nejamkin, P; Sallovitz, J.M; Albarells, G.; Lanusse, C. Lab. de Farmacología, CIVETAN, FCV-UNCPBA, Tandil. nejamkin@vet.unicen.edu.ar</p>
B4-032	<p><b>MODELOS FARMACOCINÉTICOS POBLACIONALES PARAMÉTRICOS Y NO PARAMÉTRICOS: EVALUACIÓN COMPARATIVA DE SU ROBUSTEZ A PARTIR DE DATOS REALES Y SIMULACIONES</b> Caceres Guido P, Porta A, Schaiquevich P. Hospital de Pediatría J.P. Garrahan. Combate de los Pozos 1881 hugporta@yahoo.com.ar</p>
B4-033	<p><b>CUANTIFICACIÓN DE IVERMECTINA EN TRIATOMA INFESTANS POR HPLC CON DETECCIÓN POR FLUORESCENCIA</b> Dadé M.; Mestorino N.; Daniele M.; Pérez E.C; Errecalde J.O. Cátedra de Farmacología Básica, Facultad de Ciencias Médicas, UNLP. Calle 60 y 120, 1900 La Plata, Buenos Aires, Argentina. e-mail nmestorino@yahoo.com</p>
B4-034	<p><b>RESIDUOS DE DOXICICLINA EN TEJIDOS COMESTIBLES DE POLLOS PARRILLEROS</b> Mestorino, N.<sup>1,2</sup> Dadé, M.<sup>1,2</sup>; Valle, C.<sup>1</sup>; Buchamer, A. <sup>1</sup>; Pérez, E.C<sup>2</sup> Errecalde, J.O.<sup>1,2</sup>; Farmacología, <sup>1</sup>FCV, UNLP – <sup>2</sup>FCM, UNLP. Calle 60 y 118, s/n, 1900. La Plata, Bs As, Argentina. noram@fcv.unlp.edu.ar</p>
B4-035	<p><b>DISPOSICIÓN INTRAVENOSA DE LA GENTAMICINA EN CABRAS PREÑADAS Y SECAS</b> Ambros, L.; Kreil, V.; Prados, P.; Tarragona, L.; Hallu, R.; Rebuerto, M. (UBACYT 20020100100698 -2011-2014) Farmacología, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad de Buenos Aires. Chorroarín 280 (1427), Buenos Aires. ambros@fvet.uba.ar</p>

17.30-18.00	Café
18.00-19.00	<p align="center"><b>CONFERENCIA PLENARIA I</b> <b>Dr. Diego Golombek.</b></p> <p align="center">Departamento de Ciencia y Tecnología. Universidad Nacional de Quilmes. CONICET-Argentina</p> <p align="center"><i>“Hacia una sacfe (Sociedad Argentina de Cronofarmacología Experimental): el tiempo en el laboratorio y en la clínica”</i></p> <p align="center">Coordinador: Ricardo Cabrera</p>

### Jueves 1 de Noviembre de 2012

8.00-10:30	<b>COMUNICACIONES ORALES I - Premio SAFE 2012</b> <b>Jurado: Dres. Ana María Genaro, Rodolfo Rothlin y Hernán Lara Peñaloza</b>	
<b>O1-01</b>	<b>8.00</b>	<b>EL PARACETAMOL (P) INHIBE LA ACTIVIDAD DE LA P-GLICOPROTEÍNA (P-GP) INTESTINAL IN VITRO E IN VIVO.</b> Novak A <sup>1</sup> ; Delli Carpini G <sup>1</sup> ; Luquita MG <sup>2</sup> ; Rubio MC <sup>3</sup> ; Mottino AD <sup>2</sup> ; Ghanem CI <sup>1,3</sup> . <sup>(1)</sup> Cátedra de Fisiopatología (FFyB), UBA. <sup>(2)</sup> IFISE, CONICET-UNR <sup>(3)</sup> ININFA, CONICET-UBA. cghanem@ffyb.uba.ar
<b>O1-02</b>	<b>8.15</b>	<b>RESPUESTAS ANTIOXIDANTES Y METABÓLICAS DEPENDIENTES DEL SISTEMA GLUTATIÓN TRANSFERASA EN RATAS EXPUESTAS AL HERBICIDA GLIFOSATO.</b> Larsen, K. <sup>(1,3)</sup> ; Najle, R. <sup>(1)</sup> ; Lifschitz, A. <sup>(2,3)</sup> ; Virkel, G. <sup>(2,3)</sup> <sup>(1)</sup> Laboratorio de Biología y Ecotoxicología. <sup>(2)</sup> Laboratorio de Farmacología. <sup>(3)</sup> Centro de Investigación Veterinaria Tandil (CIVETAN-CONICET). Facultad de Ciencias Veterinarias (UNCPBA) Campus Universitario (7000) Tandil. kelarsen@vet.unicen.edu.ar.
<b>O1-03</b>	<b>8.30</b>	<b>EFFECTO DE LA PIOGLITAZONA SOBRE EL DAÑO OXIDATIVO Y LA ATEROGENESIS EN RATONES CON SINDROME METABÓLICO</b> Cannizzo B <sup>#</sup> , Cejas J <sup>#</sup> , Abud M <sup>#</sup> , Redondo A <sup>#</sup> , Cruzado M <sup>#</sup> , Quesada I <sup>#</sup> , Castro C <sup>#</sup> <sup>#</sup> Facultad de Ciencias Médicas, UNCuyo, *IMBECU, CONICET. Av. Libertador 80, (5500) Mendoza bcannizzo@hotmail.com
<b>O1-04</b>	<b>8.45</b>	<b>FARMACOCINÉTICA CLÍNICA DE MELFALAN CONCOMITANTE A TOPOTECAN ADMINISTRADO EN LA ARTERIA OFTÁLMICA DE PACIENTES CON RETINOBLASTOMA.</b> Taich P., Buitrago E., Ceciliano A., Villasante F., Fandiño A., Barriga A., Chantada G., Schaiquevich P. Hospital JP Garrahan.Maternidad Suizo-argentina.paulataich@gmail.com
<b>O1-05</b>	<b>9.00</b>	<b>SEGUIMIENTO DE LA EVOLUCIÓN DEL DAÑO RENAL INDUCIDO POR CISPLATINO MEDIANTE LA EXCRECIÓN URINARIA DE OATS EN RATAS.</b> Bulacio RP, Torres AM. Área Farmacología. Fac. Cs. Bioq. y Farm. UNR. CONICET. Suipacha 531 (2000) Rosario. Email: admotorres@yahoo.com.ar
<b>O1-06</b>	<b>9.15</b>	<b>LA DISMINUCIÓN DE HSP27 EN CÉLULAS DE CÁNCER DE MAMA HUMANO MCF-7 INDUCE SOBREEXPRESIÓN DE PTEN.</b> Cayado-Gutiérrez N <sup>1</sup> , Moncalero VL <sup>2</sup> , Radrizzani M <sup>2</sup> y Ciocca DR <sup>1</sup> . <sup>1</sup> Lab Oncología, IMBECU, CCT, Mendoza; <sup>2</sup> Lab Neuro y Citogenética Molecular, UN de San Martín, Buenos Aires. C.C. 855 (5500) Mendoza. ncayado@mendoza-conicet.gob.ar
<b>O1-07</b>	<b>9.30</b>	<b>LA FALTA DEL RECEPTOR GABAB MODIFICA LAS PROPIEDADES ADICTIVAS DE LA NICOTINA</b> Varani AP <sup>1</sup> , Moutinho Machado L <sup>1</sup> y Balerio GN <sup>1,2</sup> <sup>1</sup> ININFA (CONICET) y <sup>2</sup> Cát. de Farmacología (FFYB, UBA). Junín 956, 5°Piso, (1113). Bs As. E-mail: avarani@ffyb.uba.ar
<b>O1-08</b>	<b>9.45</b>	<b>RESPUESTA BACTERIANA AL ESTRÉS OXIDATIVO INDUCIDO POR CIPROFLOXACINA.</b> Galera ILD, Páez PL. Dpto. de Farmacia. Fac. Cs. Químicas. UNC. Córdoba. Argentina. E-mail: ivanagalera@hotmail.com

<b>O1-09</b>	<b>10.00</b>	<b>EVALUACIÓN DE NUEVO POLÍMERO DENDRÍTICO COMO POTENCIAL SISTEMA PORTADOR DE ANTIMICROBIANOS</b> García M.1*, Cuggino J. <sup>2</sup> , Rosset C. <sup>1</sup> , Manzo R. <sup>1</sup> , Alovero F. <sup>1</sup> , Álvarez Igarzabal C. <sup>2</sup> , Jimenez-Kairuz A. <sup>1*</sup> <sup>1</sup> Dpto. de Farmacia - <sup>2</sup> Dpto. de Qca. Orgánica, FCQ, UNC. CP: 5000. Córdoba. Argentina. E-mail: mgarcia@fcq.unc.edu.ar
<b>O1-10</b>	<b>10.15</b>	<b>EFICACIA DE Enterococcus faecalis CECT7121 EN LA PREVENCIÓN DE DIARREA NEONATAL POR Klebsiella pneumoniae MULTI-RESISTENTE EN POTRILLOS.</b> Rivulgo V.M. <sup>1,2</sup> ; Ceci M. <sup>1</sup> ; Haueblin G. <sup>1</sup> ; Delpech G. <sup>1</sup> ; Sparo M. <sup>1</sup> ; Sánchez Bruni. S. <sup>1,2</sup> <sup>1</sup> Laboratorio de Farmacología, Facultad de Ciencias Veterinarias, UNCPBA--Tandil. <sup>2</sup> CIVETAN-. CONICET. (B7000APA). e-mail:ssanchez@vet.unicen.edu.ar
<b>SIMPOSIO IV:</b> <b>Farmacología en Síndrome de Ovario Poliquístico (PCOS)</b>		
Coordinadores: Dra. Myriam Laconi y Victoria Lux-Lantos		
<b>10.30-11.00</b>	<b>Dr. Hernán Lara Peñaloza.</b> Laboratorio de Neurobioquímica, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas. Universidad de Chile <b><i>“Enfoques no-tradicionales en el tratamiento de PCOS”</i></b>	
<b>11.00-11.30</b>	<b>Dra. Poli Mara Spritzer.</b> Gynecological Endocrinology Unit. Division of Endocrinology. Hospital de Clinicas de Porto Alegre, Brasil. <b><i>“Exceso de andrógenos, resistencia a insulina y riesgo cardiovascular en mujeres con PCOS”</i></b>	
<b>11.30-12.00</b>	<b>Dra. Marta Tesone.</b> Laboratorio de Fisiología ovárica. IBYME CONICET. <b><i>“El sistema angiopoietinas/tie2 y vegf regulan la función ovárica en un modelo de rata con síndrome de ovario poliquístico inducido por andrógenos”</i></b>	
<b>12.00-12.30</b>	Café	
<b>12.30-13.30</b>	<b>CONFERENCIA PLENARIA II</b> <b>Dr. Michael Wheeler.</b> Universidad de Toronto. Canadá. <b><i>“La participación de la proteína desacopladora 2 (ucp2) en la abundancia y la hambruna”</i></b> Coordinadora: Dra. Damasia Becú	
<b>13.30-15.00</b>	Almuerzo Taller para Farmacólogos Clínicos. Coordinadores: Dres. Adriana Torres y Sergio Sanchez Bruni.	
<b>13.30-15.00</b>	Almuerzo libre	
<b>SIMPOSIO V</b> <b>Herramientas Moleculares en Farmacología</b>		
Coordinadora: Dra. Lucia Fuentes y Adriana Torres		
<b>15.00-15.30</b>	<b>Dr. Daniel Ciocca,</b> Laboratorio de Oncología. Instituto de Medicina y Biología Experimental de Cuyo-CONICET. Mendoza. Argentina <b><i>“Las proteínas de golpe de calor: del laboratorio a la clínica en oncología”</i></b>	
<b>15.30-16.00</b>	<b>Dra. Victoria Berberian.</b> Laboratorio de Biología Celular y Molecular. Instituto de Histología y Embriología-CONICET. Mendoza. Argentina <b><i>“Nanopartículas funcionalizadas: síntesis e interacción con bio-membranas”</i></b>	
<b>16.00-16.30</b>	<b>Dra. María Roqué</b> Laboratorio de Biología Celular y Molecular. Instituto de Histología y Embriología-CONICET. Mendoza. Argentina <b><i>“Perfiles epigenéticos en el tratamiento farmacológico”</i></b>	
<b>16.30-17.00</b>	Café	

17.00-19.00	Discusión de <b>PÓSTERES</b> . Defensa oral (ver información en <a href="http://www.safe-digital.org">www.safe-digital.org</a> ).
<b>BLOQUE 5 NEUROCIENCIAS II</b>	
<b>Coordinadores: Dres. Roberto Yunes y Miriam Wald</b>	
<b>B5-036</b>	<b>EFFECTO PROTECTIVO DE QUERCETINA FRENTE AL ESTRÉS OXIDATIVO INDUCIDO POR ANTIBIÓTICO</b> S.Bustos PS <sup>ab</sup> , Páez PL <sup>a</sup> , Cabrera JL <sup>ab</sup> , Albesa I <sup>ab</sup> , Ortega MGab* <sup>a</sup> Dpto. de Farmacia, <sup>b</sup> IMBIV-CONICET- Fac. de Cs. Químicas, UNC, Córdoba, Argentina. *pbustos@fcq.unc.edu.ar
<b>B5-037</b>	<b>LA EXPOSICIÓN A ARSÉNICO DURANTE LA PREÑEZ ALTERA EL EJE GONADOTRÓFICO POST-PARTO.</b> Bourguignon N <sup>1</sup> , Rodríguez, D <sup>1</sup> , Bonaventura MM <sup>1</sup> , Lux-Lantos V <sup>1</sup> , Libertun C <sup>1,2</sup> . <sup>1</sup> IBYME-CONICET, V de Obligado 2490, CABA. <sup>2</sup> Fac. Med, UBA. Paraguay 2155, CABA. nsbourguignon@yahoo.com.ar
<b>B5-038</b>	<b>ALTERACIÓN DE GENES HEPÁTICOS EN RATONES DEFICIENTES DEL RECEPTOR DE DOPAMINA D2 EN NEURONAS</b> Ramírez MC, Ornstein AM, Rubinstein, M., Becu-Villalobos D. IBYME-CONICET. Obligado 2490 Bs.As, Arg.
<b>B5-039</b>	<b>EFFECTO DEL ESTRÉS CRÓNICO SOBRE LA NEUROGÉNESIS EN HIPOCAMPO DE RATONES BALB/C Y C57BL/6. PAPEL DEL ESTADO OXIDATIVO.</b> Palumbo ML, Trincherio MF, Zorrilla-Zubilete MA, Schinder AF, Genaro AM. CEFYO-CONICET-UBA. Paraguay 2155, CABA, Argentina. molecula_21@yahoo.com.ar
<b>B5-040</b>	<b>DIMORFISMO SEXUAL EN EL EFFECTO ANTINOCICEPTIVO DE LA MORFINA: ALTERACIÓN DE LA EXPRESIÓN DE C-FOS Y PARTICIPACIÓN DEL SISTEMA GABAÉRGICO</b> Pedrón V.T. <sup>1</sup> , Varani A.P. <sup>1,2</sup> y Balerio, G.N. <sup>1,2</sup> <sup>1</sup> ININFA - CONICET y <sup>2</sup> Cát. de Farmacología – FFyB-UBA. Junín 956 5°P, (1113), Buenos Aires. Email: vtpedron@gmail.com
<b>BLOQUE 6 FARMACODINAMIA II</b>	
<b>Coordinadores: Dr. Alfredo Quevedo y Dra. Maria Inés Ragone</b>	
<b>B6-041</b>	<b>EFFECTOS DE GENISTEÍNA EN LA MECÁNICO-ENERGÉTICA DE CORAZONES DE COBAYO EN I/R Y EN PRECONDICIONAMIENTO</b> Colareda, G.A., Ragone, M.I., y Consolini, A.E. Farmacología, Fac.Cs Exactas, UNLP.47 y 115 (1900) La Plata.dinamia@biol.unlp.edu.ar
<b>B6-042</b>	<b>BASES ESTRUCTURALES DE LA INTERACCIÓN CON CICLOOXIGENASA EN EL MECANISMO GASTROPROTECTOR DE DEHIDROLEUCODINA</b> María AO <sup>a</sup> , Wendel GH <sup>a</sup> , Franchi AM <sup>d</sup> , Giordano O <sup>b</sup> , Aguilar C <sup>c</sup> , Pelzer L <sup>a</sup> Áreas de <sup>a</sup> Farmacología y <sup>b</sup> Química Orgánica. <sup>c</sup> Laboratorio de Biología Molecular Estructural. D CEFYO-CONICET, Buenos Aires. <sup>a,b,c</sup> Universidad Nacional de San Luis. C. P. 5700. San Luis. Argentina. E-mail: alemaria@unsl.edu.ar
<b>B6-043</b>	<b>PARTICIPACIÓN DE LAS PROTEÍNAS QUINASAS ACTIVADAS POR MITÓGENOS (MAPK) EN EL FENÓMENO DE UP-REGULATION DEL RECEPTOR B<sub>1</sub> A CININAS (B<sub>1</sub>) EN VENA UMBILICAL HUMANA (VUH).</b> Kilstein Y, Nowak W, Armesto A, Santín-Velazque N, Errasti A, Rothlin R. <sup>3º</sup> Cátedra de Farmacología. Fac. de Medicina UBA
<b>B6-044</b>	<b>ACCIÓN ESTABILIZADORA DE HIDROXITIROSOL Y OLEUROPEINA SOBRE LA ACTIVACIÓN DE MASTOCITOS EN MODELOS IN VIVO E IN VITRO</b> Persia FA, Mariani ML, Aguilera C, Penissi AB IHEM, FCM, UNCuyo, CP5500, Mdz, Arg. apenissi@fcm.uncu.edu.ar
<b>B6-045</b>	<b>ACTIVIDAD DE CARBOXILESTERASAS CITOSÓLICAS EN <i>Fasciola hepatica</i> SENSIBLE Y RESISTENTE A TRICLABENDAZOLE</b> Fernandez V., Scarcella S., Cadenazzi G., Lamenza P., Solana H. CIVETAN-CONICET, Lab. Biol. Cel. y Mol. FCV-UNCPBA. Campus Universitario – 7000 – Tandil E-mail: vanesaf@vet.unicen.edu.ar

<b>B6-046</b>	<b>ACTIVIDAD METABÓLICA DE GLUTATIÓN PEROXIDASA, GLUTATIÓN S-TRANSFERASA Y CARBOXILESTERASA EN CITOSOLES DE <i>Fasciola hepatica</i> Y <i>Ascaris suum</i></b> Fernandez V., Cadenazzi G., Larsen K., Solana, MV., Solana H. CIVETAN-CONICET, Lab. Biol. Cel. y Mol. FCV-UNCPBA. Campus Universitario – 7000 – Tandil E-mail: vanesaf@vet.unicen.edu.ar
<b>B6-047</b>	<b>PENETRACIÓN INTRACELULAR Y ACTIVIDAD BACTERICIDA DE DANOFLOXACINA EN POLIMORFONUCLEARES BOVINOS</b> Moncada Cárdenas, L.A. <sup>1</sup> ; Errecalde, J.O. <sup>1,2</sup> ; Pérez, E.C. <sup>2</sup> Mestorino, N. <sup>1,2</sup> Cátedra de Farmacología, <sup>1</sup> FCV, UNLP – <sup>2</sup> FCM, UNLP. Calle 60 y 120, s/n, 1900. La Plata, Bs As, Argentina. noram@fcv.unlp.edu.ar
<b>BLOQUE 7 FARMACOGNOSIA II</b>	
<b>Coordinadores: Dras. Alicia Consolini y Silvia Vetri</b>	
<b>B7-048</b>	<b>ESTABILIDAD DEL EXTRACTO ACUOSO DE LARREA DIVARICATA SUJETO A UN PROCESO DE DIGESTIÓN SIMULADA</b> Orban, L; Martino, R. Anesini, C. y Alonso, M.R. Cátedra de Farmacognosia. IQUIMEFA, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Junín 956 –1113 – Buenos Aires. Argentina e-mail: mralonso@ffyb.uba.ar Fax: 54-11-4508-3642
<b>B7-049</b>	<b>CURCUMINA: POSIBLE AGENTE TERAPÉUTICO EN EL TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES DEL HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO (EHGNA)</b> Inzaugarat ME <sup>1</sup> , Pascuan CG <sup>2</sup> , Vodánovich F <sup>1</sup> , Billordo A <sup>1</sup> , Wald MR <sup>2</sup> , Cherñavsky AC <sup>1</sup> . m.euge.inzaug@gmail.com <sup>1</sup> INIGEM-Laboratorio de Inmunogenética, <sup>2</sup> CEFYO-UBA-CONICET. Av. Córdoba 2351 3º CABA.
<b>B7-050</b>	<b>ACCIÓN DE EXTRACTOS DE BROMELIACEAS SOBRE LA ADHESIÓN Y VIABILIDAD DE CÉLULAS DE CARCINOMA HEPATOCELULAR</b> Errasti ME <sup>1</sup> , Caffini NO <sup>1</sup> , Troncoso MF <sup>2</sup> <sup>1</sup> LIProVe, FCE UNLP, 115 y 47, (1900) La Plata. <sup>2</sup> IQUIFIB, FFyB, UBA, Junín 956 (1133), CABA. Argentina. E-mail: fernanda@qb.ffyb.uba.ar
<b>B7-051</b>	<b>RELACION ENTRE EFECTO ANTIINFLAMATORIO Y ACCIÓN PROTEOLÍTICA DE EXTRACTOS DE BROMELIACEAS</b> Errasti ME <sup>1</sup> , Caffini NO <sup>1</sup> , Pelzer LE <sup>2</sup> , Rotelli AE <sup>2</sup> <sup>1</sup> LIProVe, FCE-UNLP, 115 y 47, (1900) La Plata, Argentina. <sup>2</sup> Lab. de Farmacología, FQByF-UNSL, Chacabuco y Pedernera, (5700) San Luis, Argentina. E-mail: meerrasti@biol.unlp.edu.ar
<b>B7-052</b>	<b>COMPARACIÓN DE LOS EFECTOS ANTIESPASMÓDICOS DE LAS ESENCIAS DE DOS FENOTIPOS DE <i>Lippia alba</i>: LINALOL Y CITRAL.</b> Blanco, M., Colareda, G.A. y Consolini, A.E. Cátedra de Farmacología y Magister en Plantas Medicinales, Fac. Cs. Exactas, UNLP, 47 y 115 (1900) La Plata. dinamia@biol.unlp.edu.ar
<b>B7-053</b>	<b>CINÉTICA DE INHIBICIÓN DE UNA FLAVANONA PRENILADA OBTENIDA DE DALEA BOLIVIANA SOBRE LA ENZIMA TIROSINASA</b> Santi M.D., Peralta M., Cabrera J.L., Ortega M.G. Dpto. de Farmacia, IMBIV-CONICET- Fac. de Cs. Químicas, UNC, Córdoba, Argentina, msanti@fcq.unc.edu.ar
<b>B7-054</b>	<b>CAPACIDAD ANTIOXIDANTE DEL CONSUMO DE PTEROMONNINA DICTYOCARPA FRENTE A NEUROTOXICIDAD OXIDATIVA POR ARSENICO</b> Cortez MV, Bongiovanni GA, Rodrigo Fantón ET, Navarra Morero ML, Soria EA. Inst. Biología Celular, Fac. Cs. Médicas, Univ. Nac. Cba.; CONICET. Enrique Barros S/N, Ciudad Univ., Cba., Arg. easoria@fcm.unc.edu.ar.
<b>B7-055</b>	<b>EFECTO ANTIOXIDANTE TISULAR DE LA SUPLEMENTACION DIETARIA CON CURCUMA</b> Quiroga PL, Canalis AM, Albrecht C, Soria EA. Escuela de Nutrición – Inst. Biología Celular, Fac. Cs. Médicas, Univ. Nac. Cba. Enrique Barros S/N, Ciudad Univ., Cba., Arg. easoria@fcm.unc.edu.ar.
<b>B7-056</b>	<b>ACCION DE HUPERZIA SAURURUS SOBRE LA AGREGACIÓN DEL <math>\beta</math>-AMILOIDE</b> Vallejo M, Acosta F, Reartes R, Ortega G, Cabrera J, Agnese M Departamento de Farmacia, FCQ, UNC, Córdoba, Argentina. marianaval@fcq.unc.edu.ar

B7-057	<b>REVERSAL OF HIGH DIETARY FRUCTOSE-INDUCED METABOLIC DYSFUNCTION BY ORAL ADMINISTRATION OF YACÓN ROOTS</b> Honoré S.M., Alemán M.N., Genta S. B., Sánchez S. S. INSIBIO (CONICET-UNT), Chacabuco 461, T4000ILI – S. M. de Tucumán, Argentina. E-mail: ssanchez@fbqf.unt.edu.
<b>BLOQUE 8 FARMACOCINÉTICA II</b>	
<b>Coordinadores: Dres. Sergio Palma y Juan Llabot</b>	
B8-058	<b>EFFECTO DE LA INDUCCIÓN DE OAT1 EN LA NEFROTOXICIDAD INDUCIDA POR HgCl<sub>2</sub> EN RATAS.</b> Hazelhoff MH, Torres AM. Área Farmacología. Fac. Cs. Bioq. y Farm. UNR. CONICET. Suipacha 531. 2000 Rosario. admotorres@yahoo.com.ar
B8-059	<b>MODULACIÓN DE OAT1 Y OAT3 EN COLESTASIS EXTRAHEPÁTICA (CE). ESTUDIOS “IN VITRO”.</b> Brandoni A., Torres A.M. Farmacología. Fac. Cs. Bioq. y Farm. U.N.R. CONICET. Suipacha 531 (2000) Rosario. anabelbrandoni@gmail.com.
B8-060	<b>CONCORDANCIA ENTRE DOS AJUSTES DE MODELO DE FARMACOCINÉTICA POBLACIONAL: UNO CON DATOS COMPLETOS Y OTRO CON UNA SUBMUESTRA ÓPTIMA OBTENIDA APLICANDO D-OPTIMALITY</b> Vietri, S <sup>(1)</sup> ; Porta A. <sup>(1)</sup> ; Del Duca S <sup>(1)</sup> ; Schaiquevich P <sup>(2)</sup> . Niselman, A.V. <sup>(1)</sup> <sup>(1)</sup> Cat. de Matemática. Fac. de Farmacia y Bioquímica, U.B.A. <sup>(2)</sup> CONICET, Farmacocinetica Clínica. Htal. de Pediatría J.P. Garrahan, (*) UBACYT Código 20020100100165. silvia.vietri@gmail.com Autores: , E-mail: silvia.vietri@gmail.com
B8-061	<b>ESTUDIOS DE PERMEACIÓN INTESTINAL DE DOS PROFÁRMACOS DE LAMIVUDINA (3TC)</b> Gualdesi, M.S., Briñón, M.C., Quevedo, M.A. Dpto. de Farmacia, Fac. Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. Ciudad Universitaria, 5000, Córdoba, Argentina. alfredoq@fcq.unc.edu.ar
B8-062	<b>EVALUACIÓN DE LA CINÉTICA DE EXCRECIÓN DE CLOSANTEL EN LECHE OVINA: USO EXTRA-MARBETE Y RESIDUOS LÁCTEO</b> Slezzi, S <sup>(1)</sup> ; Cristel, S <sup>(2)</sup> ; Lifschitz, A <sup>(1)</sup> ; Buseti, M <sup>(2)</sup> ; Sallovitz, J <sup>(1)</sup> ; Etchegaray, J. <sup>(2)</sup> ; Farias, C <sup>(1)</sup> ; Lanusse, C <sup>(1)</sup> ; Imperiale, F. <sup>(1)</sup> <sup>1</sup> - Laboratorio de Farmacología, CIVETAN – CONICET, FCV, UNCPBA, Tandil, Argentina. <sup>2</sup> - EEA INTA Anguil, La Pampa, Argentina. e-mail: siezzi@vet.unicen.edu.ar
B8-063	<b>EFFECTO DE LA DEXAMETASONA SOBRE LA ACTIVIDAD Y LA EXPRESIÓN DEL CITOCROMO P450 3A23 EN CORTES LAMINARES DE HÍGADO DE RATA.</b> Maté, M.L.; Ballent, M.; Lifschitz, A.; Larsen, K.; Lanusse C.; Virkel G. Laboratorio de Farmacología, Centro de Investigación Veterinaria Tandil (CIVETAN-CONICET), FCV-UNCPBA, Campus Universitario (7000) Tandil. e-mail: mlmate@vet.unicen.edu.ar
B8-064	<b>FARMACOCINÉTICA DE LA VANCOMICINA EN NEONATOS PRETÉRMINO CON CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS</b> Porta A, Caceres Guido P, Travaglianti M, Castro G, Licciardone N, Muñoz C, Niselman A, Schaiquevich P. Hospital de Pediatría J.P. Garrahan. Combate de los Pozos 1881 hugporta@yahoo.com.ar
B8-065	<b>EVALUACIÓN FARMACOCINÉTICA DE IVERMECTINA VEHICULIZADA EN NANOCÁPSULAS LIPÍDICAS.</b> Ullio Gamboa G <sup>1</sup> , Palma S. <sup>1</sup> , Benoit J.P. <sup>2</sup> , Allemandi, D. <sup>1</sup> Lifschitz, A. <sup>3</sup> , Ballent, M. <sup>3</sup> , Lanusse, C. <sup>3</sup> <sup>1</sup> Depto. Farmacia, Fac. Cs. Qcas, UNC. UNITEFA (CONICET). Cordoba, Argentina. <sup>2</sup> INSERM U1066. Micro et nanomédecines biomimétiques, IBS-CHU Angers. France. <sup>3</sup> Lab. de Farmacología, CIVETAN (CONICET), Fac.Cs. Veterinarias, UNCPBA. Tandil, Argentina.e-mail: gullio@fcq.unc.edu.ar
B8-066	<b>EXPRESIÓN RENAL DE BILITRANSLOCASA EN RATAS TRATADAS CON CISPLATINO.</b> Trebucovich M.S., Bulacio R.P., Brandoni A., Torres A.M. Farmacología. Fac. Cs. Bioq. y Farm. UNR. CONICET. Suipacha 531 (2000) Rosario. admotorres@yahoo.com.ar

<b>B8-067</b>	<b>EFFECTO DE UNA DIETA RICA EN FRUCTOSA SOBRE LAS BOMBAS DE EFLUJO P-GP Y BCRP.</b> Godoy Y, Rubio MC, Celuch SM; ININFA (CONICET UBA) Junín 956 5º piso. Buenos Aires Email: ygodoy@ffyub.uba.ar
<b>B8-068</b>	<b>EXPRESIÓN DE GLICOPROTEÍNA-P EN NEMATODES RESISTENTES DE OVINOS</b> Lloberas M. <sup>1</sup> , Ballent M. <sup>2</sup> , Entrocasso C. <sup>1</sup> , Alvarez L. <sup>2</sup> , Virkel G. <sup>2</sup> , Maté, L. <sup>2</sup> , Lanusse C. <sup>2</sup> , Lifschitz A. <sup>2</sup> <sup>1</sup> . Laboratorio de Parasitología, EEA INTA Balcarce, Argentina. <sup>2</sup> . Laboratorio de Farmacología, CIVETAN (CONICET), Fac.Cs. Veterinarias, UNCPBA. Tandil, Argentina.adrian@vet.unicen.edu.ar
<b>B8-069</b>	<b>DESARROLLO DE UN MÉTODO BIOANALÍTICO PARA CUANTIFICACIÓN DE PROFÁRMACOS DE ZIDOVUDINA (AZT).</b> Schenfeld, E., 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
<b>B8-070</b>	<b>RESIDUOS DE DOXICICLINA EN TEJIDOS COMESTIBLES DE CERDOS</b> Mestorino, N. <sup>1,2</sup> Daniele, M. <sup>1</sup> ; Marchetti, M.L. <sup>1</sup> ; Errecalde, F. <sup>1</sup> ; Pérez, E.C. <sup>2</sup> Errecalde, J.O. <sup>1,2</sup> ; Farmacología, <sup>1</sup> FCV, UNLP – <sup>2</sup> FCM, UNLP. Calle 60 y 118, s/n, 1900. La Plata, Bs As, Argentina. noram@fcv.unlp.edu.ar
<b>21.00</b>	<b>CENA DE CAMARADERÍA.</b>

## Viernes 2 de Noviembre de 2012

<b>8.30 – 10.45</b>		<b>COMUNICACIONES ORALES II</b> <b>Coordinadores: Dres. Sergio Sanchez Bruni y Ricardo Cabrera</b>
<b>O2-11</b>	<b>8.30</b>	<b>FARMACOCINÉTICA POBLACIONAL DE LA CEFALEXINA EN CANINOS ADULTOS Y GERONTESUNNE,</b> Porta A. <sup>1</sup> ; Prados P. <sup>2</sup> ; Kreil V. <sup>2</sup> ; Hallu R. <sup>2</sup> ; Schaiquevich P. <sup>1</sup> ; Reuelto M. <sup>2</sup> <sup>1</sup> Hospital JP Garrahan; <sup>2</sup> Farmacología, FCVet, UBA. Chorroarín 280 (1427), CABA. UBACYT 20020100100698 (2011-2014) reuelto@fvvet.uba.ar
<b>O2-12</b>	<b>8.45</b>	<b>NANOPARTÍCULAS DE PLATA COMO AGENTES ANTIBACTERIANOS DE AMPLIO ESPECTRO</b> Páez PL <sup>(1)</sup> , Quinteros MA <sup>(1)</sup> , Aiassa Martínez IM <sup>(1)</sup> , Dalmaso PR <sup>(2)</sup> , Albesa I <sup>(1)</sup> . <sup>(1)</sup> Dpto. de Farmacia. Fac. Cs. Químicas. UNC. Córdoba. Argentina. <sup>(2)</sup> INFIQC-Dpto. Físicoquímica. Fac. Cs. Qcas. UNC. Córdoba. Argentina. E-mail: plpaez@fcq.unc.edu.ar
<b>O2-13</b>	<b>9.00</b>	<b>DISEÑO Y EVALUACIÓN IN VITRO DE FORMULACIONES DE LIBERACIÓN PROLONGADA DE RICOBENDAZOL</b> Paredes A <sup>1</sup> , Dib A <sup>3</sup> , Allemandi S <sup>1</sup> , Sanchez Bruni S <sup>2</sup> , Palma S. <sup>1</sup> <sup>1</sup> Depto. Farmacia, Fac. Cs. Qcas, UNC. UNITEFA (CONICET). Córdoba, Argentina. <sup>2</sup> Lab. de Farmacología, CIVETAN (CONICET), Fac.Cs. Veterinarias, UNCPBA. Tandil, Lab. de Farmacología, Facultad de Medicina Veterinaria, Universidad de la República, Uruguay. Argentina. e-mail: aparedes@fcq.unc.edu.ar
<b>O2-14</b>	<b>9.15</b>	<b>POTENCIACIÓN DE LA TERAPIA INMUNOMODULADORA COMBINADA CON ANTIMICROBIANOS EN UN MODELO DE SHOCK SÉPTICO EXPERIMENTAL</b> Confalonieri A <sup>1,2</sup> , Sparo M. <sup>1</sup> , Estein, S. <sup>1,2</sup> , Delpech, G. <sup>1</sup> , Rivulgo, M. <sup>1,2</sup> , Sánchez Bruni, S. <sup>1,2</sup> <sup>1</sup> -Laboratorio de Farmacología, Facultad de Ciencias Veterinarias, UNCPBA--Tandil. <sup>2</sup> CIVETAN-CONICET. (B7000APA). e-mail:ssanchez@vet.unicen.edu.ar
<b>O2-15</b>	<b>9.30</b>	<b>DESARROLLO E IMPLEMENTACION DE UN PROGRAMA DE VIGILANCIA INTENSIVA DE INMUNOSUPRESORES EN TRASPLANTE PEDIATRICO.</b> Riva N., Cáceres Guido P., Rousseau M., Ibañez J., Licciardone N., Dip M., Imventarza O., Mato G, Monteverde M., Schaiquevich P., nataliarivahg@gmail.com
<b>O2-16</b>	<b>9.45</b>	<b>HSP27: POSIBLE MARCADOR SUBROGANTE DE LA PÉRDIDA DE HETEROCIGOSIDAD DEL 1p (1pLOH) EN OLIGODENDROGLIOMA</b> Castro, G <sup>1</sup> ; Cayado, N <sup>1</sup> ; Moncalero, V <sup>2</sup> ; Lima, P <sup>3</sup> ; Lucero De Angelis, R <sup>3</sup> ; Chávez, V <sup>3</sup> ; Cuello, D <sup>1</sup> ; Ciocca, D <sup>1</sup> . <sup>1</sup> Lab. Oncología, IMBECU, CCT-Mendoza; <sup>2</sup> Lab. Neuro y Citogenética Molecular, UN San Martín, CONICET, Bs. As. y <sup>3</sup> Grupo de Neuro-oncología, Mendoza. CC 855 (5500) Mendoza. gcastro@mendoza-conicet.gob.ar

<b>O2-17</b>	<b>10.00</b>	<b>ESTUDIO DE TOXICIDAD SISTÉMICA Y OCULAR LUEGO DE LA ADMINISTRACIÓN INTRAVITREA DE TOPOTECAN</b> Buitrago E, Del Sole MJ, Torbidoni A, Fandino A, Asprea M, Croxatto JO, Chantada G, Bramuglia G, Schaiquevich P .Cátedra de Farmacología FFyB-UBA. Hospital de Pediatría J.P. Garrahan. ebuitrago@ffyb.uba.ar
<b>O2-18</b>	<b>10.15</b>	<b>DESHIDROLEUCODINA INDUCE DAÑO GENOTÓXICO EN CÉLULAS TUMORALES</b> Costantino V. <sup>1</sup> , Mansilla S. <sup>2</sup> , Amaya C. <sup>1</sup> , Gottifredi V. <sup>2</sup> , Lopez L. <sup>1</sup> <sup>1</sup> IHEM-CONICET, FCM, UNCuyo. Av. Del Libertador 80, Mendoza. <sup>2</sup> Fundación Instituto Leloir-CONICET, Bs As.vcostantino@fcm.uncu.edu.ar
<b>O2-19</b>	<b>10.30</b>	<b>HUPERZIA SAURURUS FACILITA LA EYACULACIÓN EN RATAS ESPINALIZADAS</b> Birri M. <sup>a</sup> , Franco M.A. <sup>b</sup> , Vallejo M. <sup>a</sup> , Ortega G. <sup>a</sup> , Carro-Juárez M. <sup>b</sup> , Agnese A.M. <sup>a</sup> <sup>a</sup> Farmacognosia, Depto. de Farmacia, Cs Qcas, UNC - IMBIV-CONICET, Córdoba, Argentina. <sup>b</sup> Lab. de Comportamiento Reproductivo, Escuela de Medicina Veterinaria y Zootecnia, UAT, Tlaxcala, México. mbirri@fcq.unc.edu.ar
<b>O2-20</b>	<b>10.45</b>	<b>REGULACIÓN DEL CRECIMIENTO DEL LINFOMA T EL-4 POR EL ESTADO TIROIDEO</b> Sterle HA <sup>1</sup> , Valli E <sup>1</sup> , Paulazo MA <sup>1</sup> , Colombo L <sup>2</sup> , Cremaschi GA <sup>1,3</sup> , Barreiro Arcos ML <sup>1</sup> <sup>1</sup> IIB – UCA; <sup>2</sup> Insituto de Oncología AH Roffo; <sup>3</sup> FFyB – UBA Av. Alicia Moreau de Justo 1600 (C1107AFF) CABasterlehelena@gmail.com

11.00-12.45

**SIMPOSIO VI****ASPECTOS BIOÉTICOS Y REGULATORIOS EN TERAPIAS CELULARES Y GÉNICAS****Coordinadores: Dras. Marcela Rebuelto y Nora Brandan**

11.00-11.25

**Dr. Jorge Peralta.** Laboratorio de metabolismo del oxígeno. Facultad de Medicina. Univ. de Buenos Aires. Argentina  
*“Células Madres: cautelosa esperanza. Aspectos regulatorios”*

11.25-11.50

**Dra. Beatriz Firmenich.** Facultad de Filosofía y Letras. Univ. de Buenos Aires. Argentina  
*“Terapias génicas y celulares: De la Tekné al Ethos”*

11.50-12.15

**Dr. Eduardo Rodríguez Echandía.** Área de Farmacología. Facultad de Ciencias Médicas. Univ. Nacional de Cuyo. Argentina  
*“Ética y aspectos regulatorios en investigación farmacológica”*

12.15-12.45

**Dra. Virginia Llera.** Fundación Geiser. Buenos Aires. Argentina  
*“Bioética en los ensayos de enfermedades raras”*

12.45-14.00

Almuerzo libre

14.00-16.00

Discusión de **PÓSTERES**. Defensa oral (ver información en [www.safe-digital.org](http://www.safe-digital.org)).**BLOQUE 9****ENDOCRINOLOGÍA****Coordinadores: Dras. Isabel García Tornadu y Laura Linares****B9-071****EN EL SÍNDROME METABÓLICO EXPERIMENTAL POR FRUCTOSA, LAS VITAMINAS E, C Y EL ÁCIDO LIPOICO PREVIENEN LA DISMINUCIÓN DE LA RELAJACION PULMONAR ENDOTELIO-DEPENDIENTE**Linares LM, Celso P, Reyes Toso ML, Zuccarella V, Ricci CR, Reyes Toso CF.  
Fac. de Medicina. Dep. de Fisiología. Unidad Académica 2. UBA. Paraguay 2155 Piso 7, CP: 1121; Bs As. Argentina. creyesto@fmed.uba.ar**B9-072****DISMINUCION DE LA VASODILATACION PULMONAR ENDOTELIO -DEPENDIENTE EN EL SÍNDROME METABÓLICO EXPERIMENTAL POR FRUCTOSA**Linares LM, Reyes MP, Ponzo O, Planells FM, Reyes Toso CF.  
Fac. de Medicina. Dep. de Fisiología. Unidad Académica 2. UBA. Paraguay 2155 Piso 7. CP: 1121; Bs As. Argentina. creyesto@fmed.uba.ar**B9-073****DISLIPEMIA Y TERAPIA HIPOLIPEMIANTE EN PACIENTES HIPERTENSOS**Verdugo R, Wendel G, Trujillo L, Fuentes L.  
Farmacología, U.N.S.L. – Chacabuco y Pedernera, 5700, San Luis lfuen@unsl.edu.ar

<b>B9-074</b>	<b>DIFERENCIA EN EL PATRON DE EXPRESIÓN DE GENES MODULADOS POR HORMONAS TIROIDEAS EN LINFOMAS T Y LINFOCITOS T HUMANOS.</b> Cayrol F <sup>1</sup> , Díaz Flaqué MC <sup>1</sup> , Genaro AM <sup>2</sup> , Cremaschi GA <sup>1,3</sup> , Cerchiatti L <sup>4</sup> <sup>1</sup> IIB-UCA; <sup>2</sup> CEFYO-CONICET; <sup>3</sup> FFyB-UBA, Argentina; <sup>4</sup> Weill Cornell Medical College, Cornell University, USA. Av. Alicia Moreau de Justo 1600 (C1107AFF) CABAflorayrol@hotmail.com
<b>B9-075</b>	<b>LA EXPOSICIÓN A ARSÉNICO EN LA PREÑEZ ALTERA EL METABOLISMO DE GLUCOSA</b> Bonaventura MM <sup>1</sup> , Rodríguez, D <sup>1</sup> , Bourguignon N <sup>1</sup> , Libertun C <sup>1,2</sup> , Lux-Lantos V <sup>1</sup> . IBYME-CONICET, V de Obligado 2490, CABA. <sup>2</sup> Fac. Med, UBA. Paraguay 2155, CABA. mmbonaventura@gmail.ar
<b>B9-076</b>	<b>SINDROME METABÓLICO EN PACIENTES CON TRASTORNOS MENTALES CRÓNICOS MEDICADOS CON ANTIPSICÓTICOS</b> Cassanelli M1, Herbst L2, Leiderman E3, Goldchluk A <sup>2</sup> , Saidman N <sup>2</sup> , Cortesi S <sup>2</sup> , Wikinski S1 <sup>3,4</sup> . <sup>1</sup> ININFA (UBA-CONICET), <sup>2</sup> Consultorios Externos, Hospital Borda, <sup>3</sup> Proyecto Suma, <sup>4</sup> 1a Cát. Farmacología, Fac.Medicina (UBA). Junin 956, 5to piso, CABA. martincassanelli@gmail.com

**BLOQUE 10****MISCELÁNEAS- FARMACOLOGIA CLÍNICA****Coordinadores: Dra. Nilda Brizuela y Dr. Guillermo Virkel**

<b>B10-077</b>	<b>ANTINOCICEPCIÓN PRODUCIDA POR LA COMBINACIÓN DE (±)-CPP Y PROPENTOFILINA EN RATAS MONOARTRITICAS: ESTUDIO ELECTROFISIOLÓGICO.</b> Laurido, C., Morales, F., Hernández, A., Martínez, JL., Constandil, L. Universidad de Santiago de Chile, Facultad de Química y Biología, Departamento de Biología, Laboratorio de Neurobiología, Casilla 40, Correo 33, Santiago de Chile, Chile claudio.laurido@usach.cl
<b>B10-078</b>	<b>USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS EN UNA POBLACIÓN DE ADULTOS MAYORES DE 60 AÑOS</b> Ponce LN y Brizuela NY Cátedra de Farmacología General. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba. Santa Rosa 1085-Cordoba-Argentina-CP5000. nildabrizuela@hotmail.com
<b>B10-079</b>	<b>LA GLIBENCLAMIDA NO IMPIDE EL EFECTO ANTIARRITMICO DEL POSCONDICIONAMIENTO</b> Marquez SE, Diez ER, Ponce Zumino AZ. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Cuyo Av. Libertador 80 Centro Universitario 5500, Mendozadiez.emiliano@fcm.uncu.edu.ar
<b>B10-080</b>	<b>CAVEOLINA-1: IMPORTANCIA DEL ESTROMA PERITUMORAL EN TUMORES MAMARIOS INDUCIDOS EN RATONES TRANSGÉNICOS.</b> Cuello-Carrión FD, Cayado-Gutiérrez N, Natoli AL, Restall C, Anderson RL y Ciocca DR. Lab. Oncología, IMBECU, CONICET, CCT Mendoza, CC N° 855 (5500), Mendoza, Argentina. dcuello@mendoza-conicet.gob.ar
<b>B10-081</b>	<b>PREVALENCIA DEL DÉFICIT DE COBRE EN LECHE DE MADRES EN LA CIUDAD LA PLATA, ARGENTINA</b> Gulayin, MA; Pérez, EC; Rosa, D; Marín, GH; Dalieri, M; Errecalde, JO; Mestorino, N. Cátedra de Farmacología Básica, Facultad de Ciencias Médicas, UNLP. Calle 60 y 120, s/n, 1900 La Plata, Buenos Aires, Argentina. nmestorino@yahoo.com
<b>B10-082</b>	<b>ESTUDIO MOLECULAR Y FUNCIONAL DE LA ERITROPOYESIS ESPLÉNICA EN CONDICIONES DE STRESS HIPÓXICO</b> Todaro, J; Aguirre, MV; Stoyanoff, T; Brandan, N. – Facultad de Medicina. Cátedra de Bioquímica. UNNE. M. Moreno 1240. nbrandan@med.unne.edu.ar
<b>B10-083</b>	<b>CONSUMO DE FARMACOS ANTIHIPERTENSIVOS EN EL HOSPITAL J.B. ITURRASPE DE LA CIUDAD DE SANTA FE (HISF).</b> Araya MF, Bertero J, Mamprin ME, Brandoni A, Torres AM. Área Farmacología. Fac. Cs. Bioq. y Farm. UNR. CONICET. Suipacha 531 (2000) Rosario. Email: admotorres@yahoo.com.ar

<b>B10-084</b>	<b>COMPARACION DEL PATRON DE CONSUMO DE ENALAPRIL Y LOSARTAN ENTRE PACIENTES DE UNA FARMACIA OFICIAL (FO) Y DE UNA HOSPITALARIA (FH) EN SANTA FE.</b> Bertero J, Araya MF, Brandoni A, Mamprín ME, Torres AM. Área Farmacología. Fac. Cs. Bioq. y Farm. UNR. CONICET. Suipacha 531 (2000) Rosario. Email: admotorres@yahoo.com.ar
<b>BLOQUE 11</b> <b>NEUROCIENCIAS III</b> <b>Coordinadores: Dras. María Victoria Aguirre y Myriam Laconi</b>	
<b>B11-085</b>	<b>SILDENAFIL PROMUEVE LA SENSIBILIZACION A COCAÍNA Y MEJORA LA PLASTICIDAD SINÁPTICA HIPOCAMPAL.</b> Pérez M, Monti C y Gabach L. Depto. de Farmacología, Facultad de Ciencias Químicas, UNC. IFEC-CONICET. Haya de la Torre y Medina Allende s/n, Ciudad Universitaria, 5000, Córdoba, Argentina. mfperez@fcq.unc.edu.ar
<b>B11-086</b>	<b>LA INHIBICIÓN DE LA ENZIMA STS POR COUMATE INHIBE LIBERACIÓN DE LH</b> Bazzocchini V. Escudero C. Yunes R. Cabrera R. INBIOMED-UM-IMBECU-CONICET Pje. Emilio Descote 720 Mendoza 5500. vanesa.bazzocchini@um.edu.ar
<b>B11-087</b>	<b>ESTUDIO DEL MECANISMO DE LA TOLERANCIA A LOS EFECTOS SEDATIVOS Y ANSIOLÍTICOS DE LAS BENZODIACEPINAS</b> 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
<b>B11-088</b>	<b>EFECTO DEL BLOQUEO DE LOS RECEPTORES AT1 DE ANGIOTENSINA II SOBRE LA MEMORIA Y EL ESTRÉS OXIDATIVO EN UN MODELO ANIMAL DE DEMENCIA</b> Marinzalda MA1; Casarsa BS1; Bregonzio C2; Baiardi G1 1Laboratorio de Neurofarmacología. Fac Cs Qcas, UCC IIByT-CONICET. ; 2Dpto de Farmacología. Fac Cs Qcas, UNC. IFEC-CONICET. m.marinzalda@hotmail.com
<b>B11-089</b>	<b>CARACTERIZACIÓN DE LOS RECEPTORES MUSCARÍNICOS CENTRALES M1 y M2 DE LA RATA EN UN MODELO DE EPILEPSIA EXPERIMENTAL INDUCIDO POR BICUCULINA</b> Silvestre F, Senin S, Girardi E, R.de Lores Arnaiz G, Schneider P. Instituto de Biología Celular y Neurociencia "Prof. Dr. E. De Robertis", Facultad de Medicina, UBA, Paraguay 2155, 1121-Buenos Aires, e-mail: fernandaanabel1986@gmail.com
<b>BLOQUE 12</b> <b>TOXICOLOGÍA</b> <b>Coordinadores: Dres. Adrián Lifschitz y Carlos Reyes Toso</b>	
<b>B12-090</b>	<b>CONTRIBUCIÓN DE LAS METALOPROTEINASAS EN EL CONSUMO DE FIBRINÓGENO PLASMÁTICO INDUCIDO POR EL VENENO DE BOTHROPS ALTERNATUS</b> Van de Velde, A., Maruñak, S., Acosta, O., Leiva, L., Gay, C. andrevdev@hotmail.com UNNE, Av. Libertad 5470. CP. 3400. Corrientes, Argentina.
<b>B12-091</b>	<b>PLAN ALTERNATIVO EN LA PRODUCCION DE ANTIVENENO CROTÁLICO. PREINMUNIZACIÓN CON ANTIGENO ESPECÍFICO</b> Fusco L, Rodríguez JP, Maruñak S, Acosta O. y Leiva, L. UNNE, Av. Libertad N°5400.CP 3400. Corrientes. Argentina. fuscoluciano@hotmail.com
<b>B12-092</b>	<b>CITOTOXICIDAD DE DE LOS VENENOS DE B. DIPORUS Y B. ALTERNATUS SOBRE CULTIVO PRIMARIO DE CÉLULAS RENALES MURINAS.</b> Avico, E.; Acosta, O.; Leiva, L.; Bustillo, S. Universidad Nacional del Nordeste. Av. Libertad N°5400. CP 3400. Corrientes. Argentina. e_avico@hotmail.com.
<b>B12-093</b>	<b>HISTOPATOLOGÍA DE MUESTRAS DE PIE EQUINO INCUBADAS CON VENENO ENTERO DE B. diporus</b> Dubiel, C. <sup>1</sup> ; Bustillo, S. <sup>2</sup> ; Maruñak, S. <sup>1</sup> ; Alonso M <sup>3</sup> ; Acosta, O. <sup>1</sup> ; Teibler, G. <sup>1</sup> <sup>1</sup> -Cátedra de Farmacología y Toxicología, Facultad de Ciencias Veterinarias-UNNE- <sup>2</sup> -Cátedra de Química Biológica I, FaCENA – UNNE <sup>3</sup> -Hospital de Clínicas de Grandes Animales, Facultad de Ciencias Veterinarias-UNNE elvet_30@hotmail.com

<b>B12-094</b>	<p><b>ALTERACIONES EN LA MEMBRANA DE GLOBULOS ROJOS POR ACCION DE VENENOS DE SERPIENTES</b></p> <p>Gasko, H.1; Fusco, L<sup>2</sup>; Ramos, J.<sup>1</sup>; Ortiz, M.L.<sup>1</sup>; <sup>1</sup>, Acosta de Pérez, O.<sup>1</sup>, Maruñak, Silvana<sup>1</sup>  <sup>1</sup>Laboratorio Físico-Química. Facultad Ciencias Veterinarias- UNNE. Sgto Cabral 2139.<sup>2</sup>Laboratorio de Investigación en Proteínas. FaCENA-UNNE. Av. Libertad 5470.3400  Corrientes.smarunak@vet.unne.edu.ar</p>
<b>B12-095</b>	<p><b>EFFECTO DE LA EXPOSICIÓN A ARSÉNICO DURANTE LA GESTACIÓN Y LA LACTANCIA SOBRE LA PRODUCCIÓN DE ANTICUERPOS</b></p> <p>Lencinas I<sup>1</sup>, Gumilar F<sup>2</sup>, Minetti A<sup>2</sup>, Prat MI<sup>1</sup>  <sup>1</sup>Lab. de Inmunología, <sup>2</sup> Lab. de Toxicología. Universidad Nacional del Sur. San Juan 670. (8000) Bahía Blanca. ilencinas@uns.edu.ar</p>
<b>B12-096</b>	<p><b>EFFECTOS TÓXICOS DE IPOMOEA CARNEA SOBRE HÍGADO Y VALORACION ENZIMÁTICA DEL DAÑO EN COBAYOS</b></p> <p>Cholich L; Rios E; Musart N; Pistán M; Garcia E; Teibler P; Acosta O  FCV-UNNE. cholichlu1981@hotmail.com</p>
<b>B12-097</b>	<p><b>CITOTOXICIDAD DEL NANOINSECTICIDA “NSA” A BASE DE ALUMINA NANOESTRUCTURADA.</b></p> <p>Pochettino, A<sup>1</sup>; D’Atillio<sup>2</sup>, L; Bongiovanni, B<sup>2</sup>; Konjuh, C<sup>3</sup>; Bay, ML<sup>2</sup>; Stalder, T<sup>1</sup>.  IMBECU<sup>1</sup>. Instituto de Inmunología de Rosario. Facultad de Cs Médicas. UNR2. LATOEX<sup>3</sup>.  aristidespochettino@gmail.com</p>
<b>B12-098</b>	<p><b>ENALAPRIL Y CAPTOPRIL PRODUCEN PROLIFERACIÓN CELULAR DIFERENCIAL EN EL DESARROLLO PULMONAR POSNATAL</b></p> <p>Sánchez S, Capelari D, Ciuffo G, Fuentes L.  Farmacología, IMIBIO-UNSL. 5700, San Luis.lfuen@unsl.edu.ar</p>
<b>B12-99</b>	<p><b>ESTUDIOS HISTOPATOLÓGICOS COMPARATIVOS EN GANGLIOS MURINOS ESTIMULADOS CON VENENOS BOTRÓPICOS</b></p> <p>Echeverría S<sup>1</sup>, Rodríguez JP<sup>1</sup>, Teibler P<sup>1</sup>; Maruñak<sup>1</sup>, S; Acosta O<sup>1</sup> y Leiva, L<sup>1</sup>.  <sup>1</sup>UNNE, Av. Libertad N°5400. CP 3400. Corrientes. Argentina. e-mail: silviecheverria@yahoo.com.ar</p>
<b>B12-100</b>	<p><b>LA ADMINISTRACIÓN CRÓNICA DE PROPILTIOURACILO DISMINUYE LA CARCINOGENÉISIS MAMARIA INDUCIDA POR DIMETILBENZANTRACENO EN RATAS</b></p> <p>López Fontana C, Maselli ME, Sasso CV, Santiano F, Semino S, Cuello Carrión FD, Jahn GA, Carón RW.  IMBECU, CONICET CCT-Mendoza. Adrian Ruiz Leal s/n. Parque General San Martin, Mendoza.  rcaron@lab.cricyt.edu.ar</p>
<b>B12-101</b>	<p><b>GENOTOXICIDAD DE LA ZIDOVUDINA EN HIGADO FETAL DE RATA: MODULACIÓN POR BCRP?</b></p> <p>Minoia JM*, Di Gennaro SS, Filia MF, Rubio MC, Peroni RN.  ININFA, CONICET-UBA, Buenos Aires, Argentina. *juanminoia@hotmail.com</p>
<b>B12-102</b>	<p><b>BCRP MODULA EL PASAJE DE ZIDOVUDINA AL CEREBRO EN FETOS DE RATA: INFLUENCIA SOBRE LA TOXICIDAD</b></p> <p>Filia MF*1, Marchini T2, Di Gennaro SS1, Minoia JM1, Copello G3, Diaz L3, Evelson P2, Rubio MC1 y Peroni RN1.  1ININFA (CONICET-UBA), 2IBIMOL (CONICET-UBA), 3IQUIMEFA (CONICET-UBA), Buenos Aires, ARGENTINA. *ffilia@ffyb.uba.ar</p>
<b>B12-103</b>	<p><b>EFFECTOS DE LA ERITROPOYETINA RECOMBINANTE HUMANA EN LA INJURIA RENAL AGUDA INDUCIDA POR ENDOTOXEMIA.</b></p> <p>Stoyanoff Tania, Todaro Juan, Aguirre María, Brandan Nora.  Asignatura Bioquímica. Facultad de Medicina UNNE. Moreno 1240.3400 Corrientes.  nbrandan@med.unne.edu.ar</p>
<b>16.00-17.00</b>	<p style="text-align: center;"><b>CONFERENCIA PLENARIA III.</b>  <b>Dr. Waldo Belloso</b>  Hospital Universitario Italiano. Buenos Aires. Argentina  <b>“La farmacogenómica y el camino hacia la medicina personalizada”</b>  <b>Coordinador: Dr. Modesto C. Rubio</b></p>
<b>17.00-17.15</b>	<b>Café</b>
<b>17.15-17.45</b>	<b>Ceremonia de Premiación SAFE 2012.</b>

## CONFERENCIAS

### C-01

#### **HACIA UNA SACFE (SOCIEDAD ARGENTINA DE CRONOFARMACOLOGÍA EXPERIMENTAL): EL TIEMPO EN EL LABORATORIO Y EN LA CLÍNICA**

**Golombek D.**

Universidad Nacional de Quilmes/CONICET, R. S. Peña 352, 1876 Bernal, Buenos Aires. dgolombek@unq.edu.ar

Toda la fisiología y el comportamiento se encuentran organizadas en ciclos de los cuales el diario (24 h) es preponderante. En ausencia de claves ambientales - bajo condiciones constantes - tales ritmos se mantienen y reciben el nombre de circadianos ("circa diem"). En mamíferos estos ritmos se originan en los núcleos supraquiasmáticos hipotalámicos (NSQ), que son sincronizados por señales externas entre las que se destaca el ciclo de luz y oscuridad. A su vez, los NSQ poseen vías de salida neurales y endocrinas a través de las cuales controlan las diversas variables corporales. Además de este oscilador central, recientemente se han descrito diversos relojes periféricos con cierto grado de autonomía, presentes en órganos tales como el hígado o los riñones, de importancia para procesos locales de interés farmacológico.

Entre las variables de interés clínico y experimental controladas por el reloj biológico se encuentra la respuesta a fármacos, tanto en humanos como en modelos animales. Tanto la farmacocinética como la farmacodinamia exhiben cambios significativos luego de la administración en distintas horas del día. Contribuyen a estas variaciones los cambios diarios y circadianos en la actividad de enzimas metabólicas, de mecanismos de transporte, de excreción, de presencia y actividad de receptores y de mecanismos de señalización intracelular, todos los cuales definen la cronocinética, cronofarmacodinamia y cronergia (cronobiología de la respuesta general del organismo al fármaco). Estas variaciones temporales se han demostrado tanto para efectos deseados como tóxicos de los fármacos, y se cuenta con datos acerca de los horarios para optimizar la respuesta de una cantidad importante de drogas. En este sentido, es imprescindible conocer estas variaciones cronofarmacológicas no sólo para optimizar tratamientos sino también para disminuir sensiblemente potenciales fuentes de variabilidad en el diseño experimental.

En esta presentación se examinarán los principios generales del sistema circadiano, incluyendo su sincronización, mecanismo molecular y vías de salida así como, en particular, los procesos subyacentes a la variación temporal en la respuesta a fármacos. Luego de esta necesaria dosis de evangelización cronobiológica se espera que en la asamblea anual de la sociedad decidan cambiar el nombre a Sociedad Argentina de Cronofarmacología Experimental, como corresponde.

### C-02

#### **THE ROLE OF UCP2 IN FEAST AND FAMINE**

**Dr. Michael B Wheeler.**

Department of Physiology, University of Toronto, Canada

Uncoupling proteins are thought to limit the production of ATP from mitochondria via a mechanism termed proton leak. In recent years, several studies have demonstrated a negative link between the uncoupling protein 2 (UCP2) and insulin secretion and mutations in the UCP2 gene in humans have been directly associated with congenital hyperinsulinemia and linked with obesity. Therefore, we sought to study the link between UCP2, insulin secretion and the development of diabetes. UCP2 was found to be expressed in pancreatic beta cells and early experiments showed that overexpression inhibited insulin secretion. In order to explore the role of UCP2 in beta cell function and glucose homeostasis a whole body knockout mouse was generated (UCP2<sup>-/-</sup>). These mice displayed lower blood glucose levels, improved glucose tolerance, enhanced glucose-stimulated insulin secretion and protection from obesity-induced diabetes. Since UCP2 is widely expressed in the body, to more clearly explore the role of UCP2 in beta cells we generated and characterized a beta cell-specific UCP2 knockout mouse (UCP2BKO). Using the UCP2BKO mouse model, we demonstrated that UCP2 in the beta cell functions as an uncoupling protein but also contributes to the control of intracellular reactive oxygen species (ROS) production. Our studies suggest that both ROS and ATP production combine to augment insulin release.

In parallel studies we have shown that UCP2 is highly expressed in alpha cells and islets deprived of nutrients showed enhanced expression of UCP2. To determine the role of UCP2 in alpha cells we generated and characterized an alpha cell-specific UCP2 knockout mouse model (UCP2AKO). The UCP2AKO mice demonstrated impaired blood glucose recovery in response to hypoglycemia due to attenuated glucagon secretion, suggesting a stimulatory role for UCP2 in the response to fasting. UCP2-deleted alpha cells also had higher levels of intracellular ROS and reduced glucagon secretion. Therefore, UCP2 has opposing regulatory effects on hormone secretion from beta and alpha cells and these studies show that UCP2 is not only important for normal release of insulin but also for glucose-sensing in alpha cells and an appropriate response to fasting. What then is the role of UCP2 in the islet? We propose that when nutrient levels are low (famine) the increased expression of UCP2 limits beta cell ROS production and reduces insulin secretion while simultaneously maintaining glucose sensing and thus glucagon secretion from the alpha cell. Conversely, during nutrient excess (feast) which is pathological the presence and increased expression of UCP2 worsens the situation by again reducing insulin secretion and causing overproduction of glucagon exacerbating the metabolic problems. Therefore, we put forth that in an evolutionary perspective UCP2's role in the islet was to maintain glucose homeostasis when nutrients were scarce, a situation that does not occur very often anymore.

**C-03****LA FARMACOGENOMICA Y EL CAMINO HACIA LA MEDICINA PERSONALIZADA****Waldo H. Belloso**

Sección Farmacología Clínica y Departamento de Farmacología y Toxicología del Instituto Universitario Escuela de Medicina; Hospital Italiano de Buenos Aires.

Raramente la respuesta terapéutica es uniforme. Existe habitualmente una variabilidad poblacional de la respuesta, tanto en la eficacia como en la aparición de efectos secundarios o colaterales, reconocida para la gran mayoría de los fármacos. Esta variabilidad se asume, en general, como parte del proceso del uso de medicamentos, aunque sus consecuencias pueden ser en ocasiones peligrosas o pueden limitar significativamente la utilidad de algunos tratamientos.

La variabilidad de los procesos farmacocinéticos y farmacodinámicos ocurre en cada individuo brinda el sustento para el análisis farmacogenómico en el camino de la medicina “personalizada”.

Más allá de la edad, el género y el estado patológico, la principal fuente de variabilidad está determinada por la genética.

Los principales blancos de estudio de la farmacogenómica son los genes que codifican proteínas involucradas en el transporte o metabolismo de fármacos o que actúan como receptores.

La mayoría de las isoenzimas del sistema microsomal hepático se encuentran codificadas por genes polimórficos, mientras que el análisis de polimorfismos de proteínas transportadoras se encuentra en una etapa inicial de su desarrollo, aunque existe consenso en la gran magnitud de su impacto potencial.

Por otra parte, el estudio de polimorfismos en genes que regulan la expresión de sitios de acción de fármacos es potencialmente tan diverso como las familias de fármacos disponibles.

Por el momento el acento está colocado en la obtención de resultados poblacionales y en el inicio del camino de la medicina traslacional, aunque ya se requiere la inclusión de esta información en el proceso de aprobación de nuevos fármacos y varios desarrollos ya tienen su lugar en la práctica asistencial.

La integración efectiva de la información farmacogenética en la práctica médica requiere un esfuerzo educativo muy significativo orientado a los profesionales de la salud. La familiaridad con los análisis genéticos es un claro condicionante de su aplicación rutinaria.

La evidencia existente indica que en una proporción significativa de pacientes (entre el 30 y el 60%), varias clases farmacológicas de importancia muestran ausencia de eficacia clínica, lo que resulta no sólo en una falla terapéutica sino también en la generación de costos innecesarios. El desarrollo de una terapéutica “personalizada” dependerá de la identificación de todos los factores que afectan la exposición, eficacia y toxicidad de los fármacos, entre los cuales la farmacogenómica es tal vez el más importante pero sólo uno de ellos.

Aun con las limitaciones propias de un desarrollo relativamente reciente, la interpretación general es que la farmacogenómica es un instrumento útil para la identificación de la droga y la dosis más beneficiosas para un paciente, minimizar la exposición a tratamientos inefectivos, reducir reacciones adversas y mejorar la eficiencia económica del sistema de salud.

## SIMPOSIOS

### S-I-01

#### ANGIOGÉNESIS EN EL TRACTO REPRODUCTOR FEMENINO: IMPLICANCIAS EN LA FISIOPATOLOGÍA OVÁRICA.

**Abramovich D.**

Instituto de Biología y Medicina Experimental (IByME-CONICET), Vuelta de Obligado 2490, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. e-mail: dnabramovich@gmail.com

En el adulto, el tracto reproductor femenino es uno de los pocos sistemas que requiere la formación y regresión de nuevos vasos sanguíneos para un correcto funcionamiento. Se observa una angiogénesis fisiológica tanto en ovario como en endometrio y placenta. En nuestro laboratorio, estudiamos la incidencia de las alteraciones en la angiogénesis sobre la fisiopatología ovárica. Para ello, analizamos el efecto de la inhibición de los factores angiogénicos VEGF y Angiopoietina 1 sobre el desarrollo folicular. Recientemente, comenzamos a estudiar los efectos de la inhibición de estos factores como posible estrategia terapéutica en dos patologías ováricas que se caracterizan por presentar altos niveles de estos factores, como son el Síndrome de Ovario Poliquístico y el Síndrome de Hiperestimulación Ovárica.

### S-I-02

#### ROL DE LA ANGIOGENESIS EN LA TUMOROGÉNESIS HIPOFISARIA

**Cristina C.**

Dpto. de Cs. Básicas y Experimentales, Universidad Nacional del Noroeste de la Provincia de Buenos Aires, (UNNOBA)  
R.S.Peña 456, Junín, Buenos Aires carolina.cristina@nexo.unnoba.edu.ar

Los adenomas hipofisarios representan el 10% de los tumores intracraneales. Se los considera benignos por no ser metastásicos pero causan considerable morbilidad y mortalidad debido a su localización crítica y a las complicaciones derivadas de la secreción hormonal. Dentro de los adenomas hipofisarios, los prolactinomas son los más frecuentes. Los pacientes con prolactinomas son tratados con agonistas dopaminérgicos, sin embargo un 15% de ellos son resistentes o intolerantes a la terapia. La angiogénesis es un proceso fundamental para el crecimiento de los tumores y las terapias anti angiogénicas ya se emplean para el tratamiento del cáncer en muchos casos. Sin embargo el rol de la angiogénesis en los adenomas hipofisarios es un tema controversial.

Con el objetivo de dilucidar los mecanismos de la tumorogénesis hipofisaria y hallar terapias alternativas, estudiamos el patrón angiogénico en los prolactinomas de los ratones knockout del receptor dopaminérgico D2 ( $D2r^{-/-}$ ) y en adenomas hipofisarios humanos.

En el modelo experimental describimos un aumento en la expresión del factor de crecimiento del endotelio vascular, VEGF, en las hembras  $D2r^{-/-}$  respecto a sus pares wt, y demostramos además una regulación de VEGF por el sistema dopaminérgico. Tanto el tratamiento antiangiogénico *in vivo* local en hipófisis transplantadas con el VEGF-Trap, como el tratamiento sistémico con G6-31, dos inhibidores de VEGF, provocaron una disminución en el contenido de prolactina y en el tamaño del tumor, y una reducción en la vascularización y en la proliferación celular.

En los prolactinomas humanos hallamos una mayor expresión de VEGF respecto a los demás tipos de adenomas hipofisarios. Por otra parte el área vascular resultó mayor en las hipófisis normales que en las tumorales, en las que demostramos un predominio estadísticamente significativo de vasos pequeños, con una correlación de los mismos con la expresión de nestina, un marcador de neovascularización. Nuestros resultados indican que el VEGF participa en la vascularización de los adenomas de hipófisis y que esta proteína angiogénica podría convertirse en un futuro en el blanco terapéutico para aquellos adenomas hipofisarios que no responden a los tratamientos convencionales.

**S-I-03****POTENCIAL PRO-ANGIOGÉNICO DE LOS PRODUCTOS IÓNICOS DE DISOLUCIÓN DE MATERIALES VÍTREOS BIOACTIVOS DE TERCERA GENERACIÓN: IMPLICANCIAS EN LA INGENIERÍA DE TEJIDOS Y EN TERAPIAS ANGIOGÉNICAS.**

**Haro Durand L.**, Góngora A, Baldi A, Gorustovich A.

Grupo Interdisciplinario en Materiales-IESIING, Universidad Católica de Salta, Grupo Vinculado al INTECIN UBA-CONICET. Campus Castañares s/n. A4400EDD Salta, Argentina. e-mail: harodurand.luis@gmail.com

Una de las principales limitaciones en medicina regenerativa de tejidos vascularizados es la dificultad de lograr una rápida neovascularización necesaria para el transporte e intercambio de oxígeno, nutrientes y factores de crecimiento y células que participan en el proceso de reparación y/o regeneración tisular. En tal sentido y dado su gran potencial terapéutico, es creciente el interés en la investigación y desarrollo de biomateriales que posean capacidad intrínseca de modular la actividad angiogénica. La nueva generación de materiales bioactivos, denominada tercera generación, comprende a todos aquellos materiales biorreabsorbibles y/o biodegradables que tienen la capacidad de estimular respuesta celular específica a nivel molecular como resultado de la liberación de iones a partir de los mismos. En nuestro laboratorio evaluamos los efectos pro-angiogénicos de los productos iónicos de disolución de vidrios bioactivos del sistema SiO<sub>2</sub>-CaO-Na<sub>2</sub>O-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> (45S5) y modificado con boro (45S5.2B) sobre células endoteliales humanas. En comparación al control, las células estimuladas con los productos iónicos de disolución del vidrio 45S5.2B evidenciaron mayor capacidad de proliferación, migración y nivel de expresión de IL6 y bFGF. Por otro lado se evaluó el efecto *in vitro* del ión boro, con el fin de poder dilucidar si por sí solo podría explicar el potencial pro-angiogénico del vidrio 45S5.2B. Los resultados mostraron una fuerte capacidad proliferativa *in vitro* de células endoteliales, directamente proporcional a la concertación de boro cuando se combinó con bFGF o VEGF, triplicando el efecto para algunas concentraciones. El vidrio bioactivo 45S5.2B tendría potencial pro-angiogénico el cual podría ser explicado, en gran parte, por la presencia de los iones boro y estas propiedades podrían ser aprovechadas en diferentes estrategias de medicina regenerativa e ingeniería de tejidos que requieran un alto grado de vascularización.

**S-II-01****ENCUESTA SOBRE PROPIEDAD INTELECTUAL REALIZADA A 813 SOCIOS Y BECARIOS DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE FARMACOLOGÍA EXPERIMENTAL (SAFE) DURANTE MARZO DE 2012**

Florencia Gallardo (1); Paula Schaiquevich, (2); Damasia Becú, (3) **Eduardo Gallardo**, (4).

(1)Asesora legal, EGCP SA; (2) Investigadora CONICET, miembro de SAFE, Unidad de Farmacocinética Clínica, Hospital de Pediatría JP Garrahan; (3) Directora IBYME – CONICET, Presidente de SAFE; (4) Director Médico EGCP SA miembro de SAFE.

Resumen: Se realizó una encuesta enviada durante febrero y marzo de 2012 a 813 socios de la Sociedad Argentina de Farmacología Experimental (SAFE), cuyos miembros se dedican a la Investigación Básica y Clínica, respecto al uso de 1.herramientas de propiedad intelectual, 2.actividades de capacitación, 3.asesoramiento disponible sobre el tema, 4.obtención de protección de patentes, marcas o diseños industriales, 5.experiencia en el exterior y 6.opinión sobre el servicio de protección a la propiedad intelectual en Argentina. Contestaron la encuesta 59 asociados, de los cuales 18 agregaron sus comentarios individuales. Las respuestas al punto 1: 80% utilizaría patentes. Realizando el plan de trabajo, un 14% consulta el estado de la técnica, sus posibles aplicaciones el 50%, y realiza búsqueda de productos similares el 36%. Punto 2.; recibió alguna capacitación el 34%, 3.Fue asesorado el 37%; 4. Obtuvieron protección de patentes un 10%. Se mencionaron como causa de fracaso en obtener protección: desconocimiento (36%), publicaciones previas (27%), factores económicos (19%), falta de asesoramiento (17%) y falta de tiempo (5%); 5. El 40% hizo experiencia en el exterior, en esa oportunidad recibió información sobre propiedad intelectual un 17%. Un 63% opina que en el exterior se patenta. 6. El 27% tuvo experiencia satisfactoria en la tramitación de protección de la propiedad industrial y el 73% no tiene experiencia o desconoce el tema. Se concluye que los miembros de SAFE encuentran necesario participar en programas de capacitación del tema tratado. De los comentarios recibidos surge que los organismos correspondientes deberían tomar en cuenta los retrasos en las publicaciones debido a trámites de patentamiento cuando correspondiera y que desearían lograr una mejor comunicación con las Unidades de Vinculación Tecnológica. Las deficiencias observadas en lo referente a la protección de la propiedad industrial, posiblemente se extiendan al resto de la comunidad científica, por lo que se planea colaborar realizando cursos de capacitación relacionados al tema, con la máxima difusión posible en esta comunidad.

**S-II-02****“LA EXPERIENCIA DE LOS INVESTIGADORES DEL CONICET AL ENCARAR EL DESARROLLO DE UNA PATENTE”.**

**Lic. Ramiro Picasso.** Dirección de Vinculación Tecnológica y Social. CONICET

La protección de los resultados de investigación (RI) a través de los diferentes sistemas de propiedad intelectual es una de las maneras en las que el sistema científico puede llevar adelante la transferencia de sus resultados de laboratorio al sistema productivo y de esta manera que dichos resultados beneficien a la sociedad en general. Una de las principales herramientas empleadas en las instituciones de investigación para proteger los RI es el sistema de patentes.

En el Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), es el área de Gestión de la Propiedad Intelectual la encargada de atender y dar respuesta a las consultas de sus investigadores sobre los temas de Propiedad Intelectual, también es la responsable de coordinar la evaluación de patentabilidad de las invenciones, la redacción de solicitudes de patente, presentación, gestión, mantenimiento y elaboración de estrategias de patentamiento. Entre las tareas más importantes que realiza el área se encuentra la de asesorar y sensibilizar a los investigadores sobre la importancia de proteger sus resultados de investigación, el colaborar en la comprensión del uso de las patentes como herramientas de transferencia de tecnologías y comprender el por qué es importante proteger los resultados.

Con el fin de que el proceso de protección de los RI no implique una demora en la publicación de los resultados es de suma importancia contar con instrumentos y procedimientos que agilicen las diferentes etapas de dicho proceso, para ello es importante comprender y saber cuándo hacer la consulta, cuánta información es necesaria para evaluar la patentabilidad de una invención y cómo hay que presentar dicha información para poder realizar una correcta evaluación.

Una vez obtenido el informe de patentabilidad, es importante el colaborar con los investigadores en la interpretación de los resultados del informe y en la determinación del camino a seguir, esta etapa es clave para que la experiencia del investigador con las patentes sea una experiencia enriquecedora y positiva.

Con el objetivo de poder cumplir con las tareas mencionadas, en tiempos y formas adecuados, es que es necesario contar con personal técnico con experiencia en temas de propiedad intelectual, crear una red de expertos en temas de propiedad intelectual en las diferentes áreas tecnológicas, desarrollar y evaluar constantemente los instrumentos y procedimientos internos para llevar adelante dichas tareas.

**S-III-01****ZINC TRANSPORTER 8 (ZNT8) AND THE RISK OF TYPE 2 DIABETES**

**Dr. Michael B Wheeler.**

Department of Physiology, University of Toronto, Canada

In insulin-producing pancreatic beta cells, zinc is thought to be required for normal insulin biosynthesis and secretion. In humans the potential pathological significance of zinc in the regulation of beta cell function and glucose homeostasis has come from numerous studies related to zinc deficiency. However, recent elegant Genome-Wide Association Studies identified the zinc transporter 8 (ZnT8) with increased risk of developing type 2 diabetes (T2D). Here, a common non-synonymous polymorphism in the gene encoding ZnT8 was shown to increase the risk of T2D by approximately 20%. Since the advent of these pioneering genetic findings we have devoted our efforts to understanding the physiological role of ZnT8 and to better understand how polymorphisms in ZnT8 increase the risk of T2D. Our initial studies confirmed that Znt8 was localized almost exclusively to the pancreatic beta cell, in keeping with a role in beta cell function. Importantly in the beta cell, ZnT8 was localized almost exclusively to the insulin granule suggesting a role in insulin biosynthesis and or secretion. Based on these findings we created and characterized a whole body and beta cell-specific ZnT8 knockout mice. ZnT8<sup>-/-</sup> mice were shown to be glucose intolerant and secreted insulin inappropriately in response to a glucose challenge. In depth studies revealed the importance of Znt8 for proper insulin crystallization within secretory granules and for the production of mature insulin. Both these defects in knockout mice likely contribute to impaired glucose homeostasis, associated with the loss of ZnT8. In separate studies we also determined why individuals that carry the ZnT8 risk allele likely have increased susceptibility to T2D. Beta cells overexpressing the risk allele ZnT8 R325 variant when compared with the Znt8 W325 were unable to efficiently transport zinc into secretory granules, strikingly similar to beta cells isolated from ZnT8<sup>-/-</sup> mice. Based on these studies one might therefore predict that zinc deficiency in combination with inefficient beta cell zinc transport might exacerbate glucose intolerance. To test this we placed ZnT8<sup>-/-</sup> mice on a zinc deficient diet, showing a marked decreased glucose tolerance and insulin secretion in ZnT8<sup>-/-</sup> vs wild type animals. In conclusion we have established that ZnT8 is an important beta cell zinc transport protein that is required for the correct processing and secretion of active insulin. Alterations in the activity of this transporter may increase diabetes risk but it may also be a potential target for the treatment of type-2 diabetes.

**S-III-02****OLIGODEOXINUCLEÓTICOS: UNA TERAPIA EFICAZ EN EL TRATAMIENTO LA DIABETES TIPO 1 (T1DM) EN UN MODELO EXPERIMENTAL**Bianchi MS, Calvo V, Lago N, Libertun C, Montaner AD y **Lux-Lantos VA**

IBYME-CONICET. Vuelta de Obligado 2490, C1428ADN Buenos Aires, Argentina. Email: vlux@ibyme.conicet.gov.ar

En la T1DM una masa de células beta deficiente determina el comienzo de la hiperglucemia y el desarrollo de la enfermedad manifiesta. Hasta el momento el manejo clínico de esta enfermedad consiste en la administración crónica de insulina, una terapia paliativa que aún con los grandes avances en sus formas de administración, no previene satisfactoriamente las complicaciones degenerativas en el largo plazo. Como terapias alternativas se proponen el reemplazo de islotes de Langerhans o el desarrollo de nuevas fuentes de células beta, por replicación de la mismas, diferenciación de células madre embrionarias o de progenitores adultos de diversos orígenes. Más allá de los avances de estas tecnologías, siguen existiendo problemas éticos, económicos, de reproducibilidad, y de controlabilidad en el uso de estas células para tratamientos en humanos. Dado el origen autoinmune de la T1DM, algunas estrategias centradas en el uso de autoantígenos y de anticuerpos monoclonales están también siendo evaluadas. Una alternativa novedosa sería el uso de drogas sintéticas de estructura definida que promuevan la proliferación de las células beta remanentes, la expresión de progenitores locales y/o la expansión y movilización de las células madre mesenquimales del mismo paciente y, al mismo tiempo, puedan controlar la respuesta inmune. Nuestros resultados sugieren que el oligodeoxinucleótido (ODN) inmunomodulador IMT504 podría cumplir con estos requerimientos. El IMT504 es el prototipo de una clase de ODNs, los PyNTTTTGT ODNs, que a diferencia de los ODN tipo CpG, promueven la capacidad de clonado de células madre mesenquimales y la reparación tisular en modelos de injuria ósea y lesión del nervio ciático. En un modelo de diabetes tóxica en ratas inducido por una única dosis alta de estreptozotocina (STZ), el IMT504 revirtió la hiperglucemia, polifagia, polidipsia, típicas de la T1DM, además de inducir un marcado aumento del número de islotes y de su contenido de células beta respecto a las ratas tratadas sólo con STZ. Observamos además un aumento de la proliferación de células beta, un aumento de la angiogénesis y un incremento significativo de marcadores de progenitores pancreáticos como nestina y neurogenina-3 en las ratas diabéticas tratadas con IMT504. Estudiamos luego los efectos del IMT504 en un modelo de diabetes autoinmune en ratones BALB/c, muy semejante a la T1DM del humano. Se indujo la diabetes por la inyección de múltiples dosis bajas de STZ. En los ratones diabéticos demostramos que el tratamiento con el IMT504 disminuye en forma significativa la glucemia y este efecto perdura hasta 25 días después de la última inyección, mejora la respuesta frente a un test de tolerancia a la glucosa, aumenta el número de islotes y mejora su morfología, además de reducir marcadamente la infiltración leucocitaria de los islotes de Langerhans, tanto a tiempos cortos como al final del tratamiento. A tiempos cortos demostramos que el IMT504 induce un incremento en las citoquinas IL-6 y TNF $\alpha$ , las que podrían estar relacionadas con los efectos beneficiosos encontrados. Dado que ensayos preclínicos han demostrado que el IMT504 es una droga segura, nuestros resultados sugieren que el IMT504 podría tener potencial para su futuro uso en la clínica. (Con el apoyo de CONICET, ANPCYT Y UBA)

**S-III-03****NUEVOS BLANCOS FARMACOLÓGICOS EN DIABETES****Dr. Hector Alejandro Serra-**

Facultad de Medicina, Univ. de Buenos Aires, Facultad de Medicina-Univ. Católica Argentina.

En los últimos años hemos asistido al crecimiento exponencial científico y técnico que ha permitido beneficiar al hombre incrementando su expectativa de vida. Dentro de él, la farmacología ha alcanzado metas altamente satisfactorias. Sin ir más lejos en diabetes la introducción de nuevos fármacos orales y las mejoras farmacotécnicas de los parenterales ha allanado el camino para un mejor control de la enfermedad. Sin embargo, el camino no es llano, tal es así que frente a mecanismos novedosos y fisiopatológicamente válidos la aparición de eventos adversos anula tal aproximación terapéutica.

El objetivo de esta charla es revisar desde el punto de vista farmacodinámico y toxicológico los nuevos enfoques terapéuticos en diabetes. Así se pretende analizar a los inhibidores del transporte renal de glucosa, a fármacos que actúan sobre la glucocinasa, y a moléculas que influyen sobre receptores para ácidos grasos y otras moléculas lipídicas.

En suma, gracias a la mala alimentación y a condiciones de vida inapropiadas, estamos asistiendo a una pandemia de obesidad con el consiguiente síndrome metabólico; en muchos casos sólo podremos dar apoyo farmacológico así que tendremos que estar lo mejor preparados posible.

**S-IV-01****ENFOQUES NO-TRADICIONALES EN EL TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DEL OVARIO POLIQUÍSTICO.****Lara HE.**

Lab. de Neurobioquímica, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas. Universidad de Chile. Olivos 1007. Santiago. Chile.  
e-mail: hlara@ciq.uchile.cl

El síndrome del ovario poliquístico es la patología ovárica de mayor incidencia en las mujeres durante su edad reproductiva. Esta patología se caracteriza por la presencia de ovarios poliquísticos en la ultrasonografía y a la presencia de hiperandrogenismo clínico y bioquímico, los tratamientos existentes se han enfocado a resolver un problema primario sobre el hipotálamo reproductivo ya que se ha encontrado que muchos pacientes presentan cambios en la proporción de hormona luteinizante (LH) y folículo estimulante (FSH) plasmáticas. Existen sin embargo, varias evidencias que indican que esta patología ovárica puede tener un origen local o estar relacionada con problemas metabólicos y cardiovascular y que además podría ser una característica que se expresa desde antes de la pubertad, incluso por exposición prenatal a andrógenos. Nuestro grupo de trabajo ha desarrollado el concepto de que la función ovárica está controlada por la actividad nerviosa simpática la cual a través de un control endocrino complementario sobre los folículos ováricos, controla el desarrollo folicular. Hemos además descrito, que la activación de receptores B-adrenérgicos presentes en las células de la granulosa y de la teca están acoplada a la producción de progesterona y de andrógenos respectivamente y que la actividad nerviosa simpática controla el desarrollo folicular, es decir dos de los procesos que están directamente afectados en el ovario poliquístico. De ahí que hemos estudiado el efecto del estrés, como una sobrecarga simpática crónica – sobre el desarrollo folicular en ratas. El estrés crónico de frío (específico para activar los nervios simpáticos), no solo activa los nervios simpáticos, sino que además desarrolla ovarios poliquísticos y la condición de hiperandrogenismo en la rata. Como forma de comparar lo que ocurre en humano, hemos encontrado que los pacientes que tienen ovario poliquístico presentan un claro aumento en los niveles de estrés, condición que se ha comprobado en variados estudios con pacientes. De ahí que condiciones que bajan los niveles de estrés. Tales como un ejercicio físico apropiado y tratamientos de acupuntura, no solo mejoran los índices metabólicos de los pacientes sino que además disminuyen la actividad simpática, disminuyen el hiperandrogenismo y el desarrollo de quistes foliculares aumentando en forma significativa las tasas ovulatorias de estos pacientes. De ahí que tratamientos alternativos que afecten la actividad nerviosa simpática aparecen como un nuevo blanco terapéutico en el tratamiento de esta patología.

Financiado por Fondecyt 1090036.

**S-IV-02****EXCESO DE ANDRÓGENOS, RESISTENCIA A LA INSULINA Y RIESGO CARDIOVASCULAR EN MUJERES CON PCOS****Spritzer PM**

Unidade de Endocrinologia Ginecológica, Serviço de Endocrinologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre; Depto. Fisiologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul 90035-003 Porto Alegre, Brasil email: spritzer@ufrgs.br

El Síndrome del Ovario Poliquístico (PCOS) es una endocrinopatía frecuente que acomete alrededor del 7 % de las mujeres en edad reproductiva. El PCOS es la principal causa de infertilidad, ciclos menstruales irregulares e hirsutismo. La obesidad está presente en 50 a 75% de las mujeres con PCOS, que son también más propensas a tener adiposidad central, dislipidemia, hipertensión y un riesgo más grande de desarrollar la diabetes de tipo 2 (Wiltgen et al Fertil Steril 2010). La obesidad abdominal desempeña un papel importante en la resistencia a la insulina puesto que la producción aumentada de ácidos grasos libres interfiere con la acción de la insulina. Además, se ha encontrado una asociación positiva en el PCOS entre el índice de HOMA, un marcador de la resistencia a la insulina, y los andrógenos, indicando que el hiperandrogenismo en el PCOS puede ser aditivo a la gran circunferencia de la cintura, con un riesgo cada vez mayor de resistencia a la insulina. Aunque la etiopatogénesis del PCOS todavía no ha sido establecida, las evidencias indican que el PCOS es una condición poligénica y multifactorial, en la cual la asociación genotipo/fenotipo parece ser modificada por factores ambientales y maternos. El tejido adiposo se reconoce, actualmente, como un órgano endócrino activo y produce las adipocinas, que han sido asociadas con la acción de la insulina. En el PCOS, leptina y adiponectina circulantes han sido correlacionadas con la expresión génica en el tejido adiposo subcutáneo y la secreción alterada del adipocito parece relacionarse con la obesidad central (Lecke et al Fertil Steril 2011). La aromatasa, una enzima codificada por el gen CYP19, también está presente en el tejido adiposo. La expresión génica CYP19 en la grasa subcutánea es más alta en las mujeres hipertensas de PCOS, que también son más hiperandrogénicas y resistentes a la insulina que el grupo con presión arterial normal (Lecke et al Steroids 2011). Esta conexión entre una expresión génica más alta CYP19 en el tejido adiposo y la hipertensión en PCOS parece ser relacionada con el exceso del andrógeno. Mujeres con PCOS presentan también disminuida variabilidad de la frecuencia cardíaca (Di Domenico et al Fertil Steril 2012) y aumento de la masa magra, que esta asociada con la resistencia a la insulina y la obesidad central (Mario et al ECED 2012). En este contexto, las intervenciones para reducir el peso han sido eficaces para mejorar los disturbios hormonales. Los estudios transaccionales y clínicos que se centran en efectos patofisiológicos de los cambios del estilo de vida y, específicamente, en cambios beneficiosos en la secreción y la función del tejido adiposo deben ser impulsados en los modelos animales y en pacientes con PCOS.

**S-IV-03****EL SISTEMA ANGIOPOIETINAS/TIE2 Y VEGF REGULAN LA FUNCIÓN OVÁRICA EN UN MODELO DE RATA CON SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO INDUCIDO POR ANDRÓGENOS****Tesone Marta**

IBYME-CONICET Obligado 2490 (1428) CABA Argentina. E-mail: martatesone.uba@gmail.com

El VEGFA es el principal factor angiogénico responsable de la proliferación, migración y supervivencia de células endoteliales. La angiopoyetina 1 (ANGPT1), al unirse a su receptor con actividad de tirosina kinasa Tie2, recluta células de músculo liso (SMC) estabilizando los vasos sanguíneos. La angiopoyetina 2 (ANGPT2) actúa como antagonista de Tie2 desestabilizando la vasculatura.

El síndrome de ovario poliquístico (PCOS) es una de las patologías más frecuentemente observada en mujeres en edad reproductiva. Se caracteriza por anovulación, oligo o amenorrea, hiperandrogenismo, obesidad y resistencia a insulina. Los pacientes con este síndrome poseen elevados niveles del Factor de Crecimiento del Endotelio Vascular (VEGF) en suero y fluido folicular debido a su elevada producción ovárica.

En este estudio, hemos analizado la expresión ovárica de ANGPT1, ANGPT2 y su receptor Tie2 en un modelo de rata de PCOS inducido por el andrógeno dehidroepiandrosterona. También examinamos el efecto de un inhibidor de VEGF (TRAP) sobre los niveles de angiopoyetinas, el receptor Tie2, el desarrollo folicular y la estabilidad vascular. Observamos que los niveles de VEGF se encuentran aumentados en los ovarios PCOS, mientras que los niveles de su receptor (VEGF-R2) están disminuidos. Además, el área de células periendoeliales y la relación ANGPT1/ANGPT2 se encuentran significativamente aumentados en el grupo PCOS. En relación al desarrollo folicular se observa presencia de quistes, un aumento en el porcentaje de folículos primarios y una disminución de los preantrales y atrésicos en el grupo PCOS. La inhibición de VEGF luego de la administración intraovárica de TRAP restablece el porcentaje de folículos primarios a valores controles y disminuye la cantidad de quistes. En conclusión, este estudio describe alteraciones en el sistema ANGPT/Tie2 asociados a un aumento en el reclutamiento periendoelial en un modelo de PCOS desarrollado en ratas por administración de dehidroepiandrosterona. También demostramos que la inhibición ovárica de VEGF restaura parcialmente la acumulación de folículos pequeños y reduce la formación de quistes en ratas PCOS. Proponemos que la inhibición de factores angiogénicos como el VEGF podría ser considerado, en conjunto con los tratamientos clásicos utilizados en esta enfermedad, como una nueva estrategia para restaurar la función ovárica en pacientes PCOS.

**S-V-01****LAS PROTEÍNAS DE GOLPE DE CALOR: DEL LABORATORIO A LA CLÍNICA EN ONCOLOGÍA.****Ciocca DR**, Fanelli MA, Nadin SB, Cuello-Carrión FD, Castro GN, Cayado-Gutiérrez N.

Laboratorio de Oncología, Instituto de Medicina y Biología Experimental de Cuyo (IMBECU), Centro Científico Tecnológico (CCT), CONICET, Parque Gral. San Martín, 5500 Mendoza. E-mail: dciocca@mendoza-conicet.gov.ar

Las proteínas de golpe de calor (Heat Shock Proteins: HSPs) constituyen una gran familia de proteínas que han sido identificadas por el peso molecular, funcionan como chaperonas moleculares cumpliendo numerosos roles. Su síntesis está bajo control de heat shock transcription factors (HSFs) que se unen a heat shock responsive elements. Una de las funciones más importantes y común de las HSPs es la de cumplir un rol citoprotector, cuando las células sufren un estrés proteotóxico las HSPs intervienen en el replegamiento y recuperación de las proteínas dañadas o en la degradación de las que no pueden ser reparadas. En oncología las HSPs son descritas como chaperonas de la tumorigénesis, numerosos tumores presentan abundancia del sistema HSF/HSP. Desde hace varios años este sistema está siendo investigado como marcador en el diagnóstico y en el pronóstico de pacientes con cáncer. Sin embargo su utilidad clínica es aún controversial, algunas veces han sido asociadas con mal pronóstico pero en otras no. Al cumplir roles citoprotectores tornan resistentes a los tumores a las terapias anticancerosas. Se están estudiando en detalle cómo intervienen las HSPs en los mecanismos de resistencia para desarrollar terapias target específicas. Por ejemplo la HSP90 estabiliza receptores de factores de crecimiento, kinasas que intervienen en señales de crecimiento, oncoproteínas y proteínas mutadas producto de un ADN dañado. Se están testeando fármacos que, al bloquear la actividad chaperona de la HSP90, permiten que las oncoproteínas clientes sean destruidas por el proteasoma. Por otro lado las HSPs pueden chaperonear péptidos que son presentados al sistema inmune para generar una respuesta anti-viral o anticancerosa específica.

**S-V-02****NANOPARTICULAS FUNCIONALIZADAS: SÍNTESIS E INTERACCIÓN CON BIO-MEMBRANAS****Berberián M. V.**

Instituto de Histología y Embriología-CONICET<sup>1</sup> e Instituto de Ciencias Básicas<sup>2</sup>, Universidad Nacional de Cuyo. Mendoza. Argentina. Dirección Postal: (1) Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Cuyo. Casilla de correo 56. C.P 5500. Mendoza. (2) Padre Contreras 1300. Universidad Nacional de Cuyo. Mendoza. E-mail: victoria.berberian@gmail.com

El uso de nanopartículas (NPs) en medicina ha suscitado un interés explosivo en los últimos diez años debido a sus posibles aplicaciones como vehículos para transporte y suministro de fármacos, o como herramientas de monitoreo y diagnóstico. A pesar de la gran cantidad de trabajos publicados en esta área, todavía no existe un modelo establecido que explique la cinética de absorción, distribución y localización de NPs en células vivas en función de su tamaño, carga y composición química; o que diferencie la relevancia de cada una de estas variables según el tipo de célula blanco [1-3].

En esta presentación se reporta la síntesis de NPs de oro de distintos tamaños y su funcionalización con péptidos de penetración celular. También se presentan resultados preliminares, basados en estudios de microscopía electrónica de transmisión, concernientes a la interacción de dichas NPs con células no-endocíticas, usando como modelo espermatozoides humanos.

Este proyecto nos permitirá caracterizar las interacciones nanopartícula-biomembrana y al mismo tiempo diseñar nanopartículas modificadas que puedan ser utilizadas para investigar la fisiología espermática. El proyecto también tiene relevancia desde el punto de vista del impacto ambiental y la toxicología de nanopartículas.

[1] Levy, R.I.; Shaheen, U.; Cesbron, Y.; Violaine Sée, V. *Nano Reviews*, 2010, 1, 4889. [2] Giljohann, D. A.; Seferos, D. S.; Daniel, W., Massich, M.D.; Patel, P. C. and Mirkin, C. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2010, 49, 3280. [3] Mailander, V.; and Landfester, K. *Biomacromolecules*, 2009, 10, 2379.

**S-V-03****PERFILES EPIGENÉTICOS EN EL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO.****Roqué Moreno, M.**

Instituto de Histología y Embriología (IHEM), CCT-CONICET-Mendoza, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Cuyo. Parque General San Martín, Email: mroque@mendoza-conicet.gov.ar

El término “epigenética” fue acuñado a mediados del siglo pasado, para describir el estudio de factores no-genéticos que modifican la cromatina e intervienen en la regulación de la expresión génica sin cambio en la secuencia de nucleótidos. Estas modificaciones son heredables de célula a célula y hoy existe evidencia de que incluso algunas marcas epigenéticas son heredables trans-generacionalmente. Luego de la finalización del Proyecto Genoma Humano se hizo más evidente aún, que la genética clásica no es suficiente para explicar la variabilidad fenotípica observada entre individuos con genomas iguales. Estudios en gemelos monocigóticos sustentan el concepto de que otras funciones regulatorias son necesarias para explicar las discordancias fenotípicas.

La epigenética incluye las modificaciones en histonas, la expresión de micro-RNAs y la metilación de islas CpG en el ADN, siendo este último rasgo el más estudiado. El “metiloma” de una célula es dinámico a lo largo de la vida de un individuo, dado que los procesos de metilación son reversibles. Se postula que un individuo nace con una firma epigenética que va siendo modulada a lo largo de la vida, por regulación durante el desarrollo y por la interacción con el medio ambiente y el estilo de vida llevado. La metilación aberrante está asociada a diferentes patologías humanas, como la diabetes, el lupus, asma y desórdenes neurológicos. Hoy también se sabe que las células oncológicas acumulan en el tiempo no sólo alteraciones genéticas, sino también epigenéticas.

Analizando un número elevado de islas CpG en carcinomas mamarios, se ha podido observar que cada tumor presenta un perfil de metilación aberrante único, adquiriendo una firma epigenética particular. Estas observaciones abonan la necesidad de profundizar el desarrollo de la medicina personalizada. También se observa que algunas lesiones epigenéticas son recurrentes en estos tumores. Es remarcable que estas observaciones podrían ser población-específica, dada la influencia de la nutrición sobre el “metiloma”. Algunas marcas epigenéticas son predictoras de respuestas farmacológicas. Estudios en marcadores epigenéticos y sensibilidad a drogas revelan que la metilación del gen MGMT es un indicador de respuesta a la droga temozolomida en glioblastomas. A su vez, la metilación de genes reparadores del ADN (MismatchRepair Genes) sugiere resistencia a drogas alquilantes, y la metilación de p73 indicaría sensibilidad a la misma droga. En esta conferencia se comunicarán los resultados observados por nuestro grupo en los perfiles de metilación de carcinomas ductales invasores mamarios, y su posible relación con respuesta a tratamientos oncológicos.

**S-VI-01****CELULAS MADRE EN MEDICINA-CAUTELOSA ESPERANZA-ASPECTOS REGULATORIOS Y ETICOS****Peralta J**-Asesor Científico INCUCAI-e-mail jorghighpear@yahoo.com.ar

Las células madre o stem cells (inglés) son células con capacidad de autopropagarse y a través de su división asimétrica pueden dar origen a una célula madre y a otra que seguirá un camino de diferenciación. Existen como células madre embrionarias en el embrión con totipotencialidad en la mórula y pluripotencialidad en el macizo celular interno, pudiendo dar origen a cualquier célula de las tres hojas embrionarias. En los tejidos permanecen como células madre adultas, que intervienen en la renovación celular de los mismos, como por ejemplo en la médula ósea, constituyendo las células progenitoras hematopoyéticas o CPH. El trasplante de CPH denominado trasplante de médula ósea es un procedimiento frecuentemente utilizado como tratamiento de enfermedades de la sangre tales como leucemias y linfomas. La ley nacional de trasplantes N° 24.193 modificada por la ley N° 26.066, de consentimiento presunto, establece en su artículo 1° que la obtención y preservación de CPH queda regida por esta ley. El decreto reglamentario del poder ejecutivo 1949/ 2006 establece que la obtención preservación y el implante de las células progenitoras hematopoyéticas comprende sus diferentes modalidades de recolección (médula ósea, sangre periférica o sangre del cordón umbilical y la placenta) y aquellas que en el futuro la tecnología permita incorporar para la realización de trasplantes autólogos y alogénicos. A efectos del reconocimiento de nuevas prácticas o técnicas vinculadas a la implantación de órganos o tejidos en seres humanos, incluido el xenotrasplante, deberá cumplirse el procedimiento establecido por el artículo 2 de este decreto, entendiéndose por autoridad de aplicación al MINISTERIO DE SALUD. En ese mismo artículo 2° se establece que para iniciar una nueva práctica experimental en nuestro país, se deberá solicitar autorización previa a la autoridad sanitaria nacional. En la misma se planteará: 1-Objetivo del Procedimiento 2-Técnica médico-quirúrgica, 3-Resultados esperados, 4-Idoneidad y capacitación del equipo médico y 5-Autorización del paciente. En términos simples y prácticos queda claro que solo el trasplante de CPH es la única práctica con células madre que puede efectuarse como una práctica corriente por aquellos centros autorizados por la autoridad y que todas las otras son prácticas experimentales. En 2007 la resolución 610 del Ministerio de Salud en su artículo 1° estableció que se entiende comprendida dentro del ámbito de competencia del Instituto Nacional Centro Único Coordinador de Ablación e Implante (INCUCAD), a los fines de la aplicación de la ley 24193 (to Ley 26066), las actividades vinculadas con la utilización de células de origen humano para su posterior implante en seres humanos. Es decir que la utilización de células madre en forma terapéutica en procedimientos experimentales debe ser sometida en un protocolo, con su debido consentimiento informado y debe ser gratuita. A efectos de aprobar, no aprobar, monitorear, solicitar modificaciones y cancelar definitivamente los proyectos de estudios clínicos presentados ante el Organismo Nacional, se estableció el Comité de Ética en Investigación (CEI) por Res. INCUCAI N° 267/08. La resolución 119/2012 aprobó la Normas para las Buenas Prácticas de Elaboración y Laboratorio para Preparaciones Celulares, definió los criterios de manipulación celular y los criterios de elegibilidad de donantes de células. La Guía para Investigaciones con seres Humanos emanada del Ministerio de Salud por resolución 1480/2011 en su apartado p20 establece que los ensayos clínicos de terapias celulares y génicas deben seguir los principios que protegen a los participantes en investigación

**S-VI-02****TERAPIAS GÉNICAS Y CELULARES: DE LA TEKNÉ AL ETHOS****Firmenich, Beatriz**Sociedad argentina de investigación clínica, comité de ética.  
beatrizfirmenich@yahoo.com.ar

El desarrollo vertiginoso de la ciencia / técnica en el campo del binomio salud / enfermedad, en relación a las terapias génicas y celulares requiere de la reflexión prudencial e interdisciplinaria acerca de los procesos de validación metodológica, científica y ética en relación a los ensayos clínicos biomédicos que involucran al paciente como sujeto de investigación. Consideraciones respecto del patrimonio de la información genética, confidencialidad, veracidad en la información y el consentimiento informado del sujeto de investigación se vuelven insoslayables a la hora de implementar un ensayo biomédico.

Desde la perspectiva interdisciplinaria como lo es la Ética Aplicada a la Salud, los alcances y limitaciones tanto en la facticidad de la investigación con y en sujetos humanos como en la viabilidad potencial terapéutica en la utilización de terapias génicas y de células madre, requieren de un proceso metodológico que se corporiza en las diferentes fases de la investigación biomédica con los avales pertinentes, del comité de ética de la investigación de la institución de salud en la cual se implementará el Ensayo.

Hoy una práctica clínica debe estar fundada y validada a través del proceso de la investigación clínica con sujetos humanos, previa aprobación de las etapas de la investigación preclínica –laboratorio- animales-

La facticidad que la *tekné* - en tanto ámbito de instrumentalización de la ciencia - es fuente de conocimiento que debe estar al servicio del paciente en primer lugar y luego de los avances del conocimiento científico en pos de un bien general. La historia de la investigación clínica y la evolución de los procesos de validación ilustran acabadamente la distinción entre la investigación *per se* y *per accident*.

Con lo cual se requerirá el tránsito de la *tekné* al *ethos*, como proceso *sine qua non*, en la validación científica de los postulados teóricos que se requieran validar para poder ser parte de la práctica clínica, en absoluta concordancia con el marco ético / jurídico vigente en la República Argentina. El beneficio al paciente debe inscribirse en el respeto a su dignidad personal, como condición *sine qua non* de una práctica profesional que precie insertarse dentro de los parámetros propios de la moralidad y de la legalidad.

**S-VI-03****ÉTICA Y ASPECTOS REGULATORIOS EN INVESTIGACIÓN FARMACOLÓGICA EN SERES HUMANOS****Rodríguez Echandía, EL**

Área de Farmacología, Departamento de Patología. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Cuyo, Campus Universitario, Parque Gral. San Martín, 5500 Mendoza, erech@fcm.uncu.edu.ar

Los principios éticos internacionales para investigación biomédica en seres humanos de CIOMS y OMS promueven una justificación ética de esas investigaciones basada en la posibilidad de descubrir nuevas formas de beneficiar la salud de la población. Tal investigación sólo puede ser éticamente justificable si es llevada a cabo respetando y protegiendo a los sujetos participantes y es moralmente aceptable por la población. Además, una investigación científicamente inválida no puede ser ética porque expone a los sujetos investigados a determinados peligros sin ofrecer posibles beneficios. Los investigadores y los sponsors deben asegurar que los estudios propuestos en humanos concuerdan con los principios científicos generalmente aceptados y se basan en un conocimiento adecuado de la literatura científica pertinente. Antes de pedir el consentimiento individual para participar en una investigación, el investigador debe proveer la información necesaria y asegurarse que el individuo la ha comprendido. En los Ensayos Fármaco-Clínicos es generalmente necesario contar con un grupo control. El Comité de Ética que analiza la propuesta debe decidir si es éticamente aceptable utilizar un procedimiento de referencia, tal como un placebo. Este puede ser utilizado solamente cuando no ha sido todavía establecida la eficacia del fármaco a estudiar y cuando la exposición al placebo no represente un peligro para la persona participante. En la presentación trataremos además las investigaciones realizadas con personas vulnerables, en los niños, en individuos con desórdenes mentales, en mujeres embarazadas, etc. Se tendrán también en cuenta los aspectos regulatorios para autorizar la realización de las cuatro fases de los ensayos clínicos controlados, refiriéndonos muy especialmente a las disposiciones de ANMAT para la República Argentina.

**S-VI-04****BIOÉTICA EN ENFERMEDADES RARAS****Dra. Virginia A. Llera**

Presidente Fundación GEISER -Presidente ICORD

La creación de Enfermedades Raras como nosología dentro de salud pública fue iniciativa de los ciudadanos afectados y data de los años 70 en EEUU, donde luego de 10 años y en colaboración con el estado se aprueba la primera ley en 1983, que define las Enfermedades Raras y sus tratamientos: las drogas huérfanas. Actualmente Argentina posee su propia ley (N°:26689) coincidiendo con la UE donde enfermedad rara es toda patología poco frecuente cuya prevalencia este por debajo de 1 en 2000 habitantes.

La ley nacional de enfermedades raras pero también las políticas de primer mundo estimulan la investigación epidemiológica, básica, clínica, y post comercialización de los medicamentos huérfanos. Por lo que la investigación es un pilar fundamental en el proceso a la calidad de vida de quienes las padecen.

Por qué entonces, un apartado especial para observar los aspectos bioéticos en las enfermedades raras?

Las enfermedades raras suponen una condición social especial que subsume al colectivo dentro de una vulnerabilidad específica distinta a las vulnerabilidades que presentan otras condiciones y patologías. Entendiendo por vulnerabilidad como la posibilidad de ser heridos. La vulnerabilidad se aplica tanto a los individuos y las poblaciones. "Las personas vulnerables son aquellos que son relativamente (o absolutamente) incapaces de proteger sus propios intereses",

Dicha vulnerabilidad se hace presente antes de la inclusión a cualquier estudio de investigación, desde la misma falta de interés en la investigación en este campo, y en este punto la importancia de los estudios traslacionales y la ética de la investigación ligada a las necesidades de las poblaciones más vulnerables es vital. En tanto que en los estudios clínicos los aspectos éticos específicos para estas poblaciones implican un *aggiornamento* en las distintas etapas del desarrollo de una molécula, tanto en estudios con placebo vs un comparador activo, como también la constitución de Comités de ética apropiados, como así también en el acceso a la medicación posterior al estudio., El párrafo 33 de la Declaración de Helsinki requiere: "Al final del estudio, los pacientes incluidos en el estudio tienen derecho a ser informados de los resultados del estudio y de compartir los beneficios que se derivan de ella, por ejemplo, el acceso a intervenciones identificadas como beneficiosas en el estudio a otra atención apropiada o beneficios ". Es decir la información es un proceso que debe abarcar a todas las etapas y donde el consentimiento informado es un elemento más que debe incluirse.

## PRESENTACIONES ORALES

**O1-01**
**EL PARACETAMOL (P) INHIBE LA ACTIVIDAD DE LA P-GLICOPROTEÍNA (PgP) INTESTINAL *IN VITRO* E *IN VIVO*.**

Novak A<sup>1</sup>; Delli Carpini G<sup>1</sup>; Luquita MG<sup>2</sup>; Rubio MC<sup>3</sup>; Mottino AD<sup>2</sup>; Ghanem CI<sup>1,3</sup>. (1) Cátedra de Fisiopatología (FFyB), UBA. (2) IFISE, CONICET-UNR (3) ININFA, CONICET-UBA. cghanem@ffyb.uba.ar

P induce la expresión intestinal de Pgp en ratas; se desconoce si P es sustrato de Pgp, Objetivo: Evaluar si el P inhibe el transporte intestinal de los sustratos modelo de Pgp *in vitro* e *in vivo* y si los inhibidores de Pgp afectan el transporte de P *in vitro*, como una forma indirecta de evaluar si P es sustrato de Pgp. Materiales y Métodos: *In vitro*. Se utilizaron sacos intestinales evertidos (10 cm anexos a la válvula ileocecal de ratas Wistar macho adultas). Se llenaron con Rodamina 123 (R) (36 uM, lado seroso) y se incubaron en buffer KH (lado mucoso) con o sin P (100 uM). Se tomó muestra del lado mucoso a los 40 min. En otro set de animales, los sacos se llenaron con P (100 uM) y su flujo se estudió en presencia o ausencia de Psc 833 10 uM, inhibidor de Pgp. *In vivo*: se administró Digoxina (D; 25.6 nmol/kg) intraduodenal con o sin P (100 uM). Se midió el flujo de R (nmol/g tejido) hasta 30 min y se cuantificó utilizando D-H3 como trazador. Expresión de resultados: media±DE, n=5. Resultados: El flujo de R (nmol/g tejido) fue de 1.7±0.5, disminuyendo en presencia de P (0.9±0.3, p<0.05). Cuando se estudió el flujo de P en presencia Psc, no se registraron diferencias significativas. *In vivo* la concentración portal de D (nmol/ml) fue de 1.2± 0.6 y aumentó a 6.2±2.4 cuando el sustrato se co-administró con P (p<0.05). Conclusión: La actividad de Pgp se inhibe en presencia de P, tanto *in vitro* como *in vivo*. La modificación del transporte de P en presencia de inhibidores de Pgp, sugiere una inhibición no competitiva. Estos resultados demuestran que la biodisponibilidad de drogas sustratos de Pgp se altera cuando se co-administran oralmente con P.

**O1-02**
**RESPUESTAS ANTIOXIDANTES Y METABÓLICAS DEPENDIENTES DEL SISTEMA GLUTATIÓN TRANSFERASA EN RATAS EXPUESTAS AL HERBICIDA GLIFOSATO.**

Larsen, K.<sup>(1,3)</sup>; Najle, R.<sup>(1)</sup>; Lifschitz, A.<sup>(2,3)</sup>; Virkel, G.<sup>(2,3)</sup>  
<sup>(1)</sup> Laboratorio de Biología y Ecotoxicología. <sup>(2)</sup> Laboratorio de Farmacología. <sup>(3)</sup> Centro de Investigación Veterinaria Tandil (CIVETAN-CONICET). Facultad de Ciencias Veterinarias (UNCPBA) Campus Universitario (7000) Tandil. kelarsen@vet.unicen.edu.ar.

El glifosato (GLF) es un herbicida organofosforado de elevada solubilidad acuosa y es el ingrediente activo de la formulación comercial Round up Full II® (RUP). El objetivo del presente trabajo fue evaluar el efecto de la exposición a dosis subletales del GLF sobre: (a) la peroxidación de lípidos (TBARS), (b) los mecanismos antioxidantes, glutatión peroxidasa (GPx) y glutatión reducido (GSH), y (c) las actividades metabólicas dependientes del sistema glutatión transferasa (GST), a nivel hepático, renal e intestinal. Se emplearon ratas Wistar que recibieron (30 y 90 días) el GLF en el agua de bebida, ya sea en forma de principio activo (GLF) o en la formulación comercial (RUP). Ambos tratamientos incrementaron significativamente (p<0.05) la actividad GPx a nivel hepático (32-53%), renal (59-205%) e intestinal (33-130%), y también los niveles hepáticos de GSH (94-190%, p<0.05). Las actividades GST no presentaron diferencias significativas. La producción de TBARS en las ratas tratadas fue similar o disminuyó, principalmente en el riñón (60-82%). El aumento de la actividad metabólica de la enzima GPx y los mayores niveles de GSH actuarían en forma conjunta como parte de un mecanismo compensatorio para contrarrestar el efecto oxidativo inducido por el herbicida.

**O1-03**
**EFFECTO DE LA PIOGLITAZONA SOBRE EL DAÑO OXIDATIVO Y LA ATEROGENESIS EN RATONES CON SINDROME METABOLICO**

Cannizzo B#\*, Cejas J#, Abud M#, Redondo A#\*, Cruzado M#\*, Quesada I#, Castro C#\* #FCM UNCuyo, \*IMBECU, CONICET (5500) Mendoza. bcannizzo@hotmail.com

El síndrome metabólico aumenta el riesgo de diabetes tipo 2 y enfermedades cardiovasculares La pioglitazona (PIO) se utiliza para mejorar la sensibilidad a la insulina en pacientes con DM2. Nos propusimos analizar el efecto de PIO sobre el estrés oxidativo y el desarrollo de la placa de ateroma en ratones deficientes en apolipoproteína E alimentados con sobrecarga de fructosa (FF; 10% p/v) durante 8 semanas y tratados con PIO las últimas 4 semanas. Se extrajo sangre para determinar variables bioquímicas y malondialdehído. Se midió la actividad de la NAD(P)H oxidasa en el tejido aórtico y se cuantificó las placas de ateroma con tinción Oil red. El tratamiento con fructosa produjo un aumento significativo de la glucemia, triglicéridos e insulina que fue inhibido por PIO. La peroxidación lipídica determinada por el malondialdehído (mmol/L) incrementó de manera significativa en el grupo FF y fue atenuada por PIO (2,43 ±0,18 vs 1,31±0,10; P<0,01). No se observaron cambios en la actividad de la NAD(P)H oxidasa ni en el desarrollo de la placa de ateroma estimulados por FF. Nuestros resultados muestran que en las condiciones estudiadas PIO no evita el desarrollo de ateromas pero mejora la sensibilidad a la insulina y disminuye el daño oxidativo.

**O1-04**
**FARMACOCINÉTICA CLÍNICA DE MELFALAN CONCOMITANTE A TOPOTECAN ADMINISTRADO EN LA ARTERIA OFTÁLMICA DE PACIENTES CON RETINOBLASTOMA.**

Taich P., Buitrago E., Ceciliano A., Villasante F., Fandiño A., Barriga A., Chantada G., Schaiquevich P. Hospital JP Garrahan.Maternidad Suizo-argentina.paulataich@gmail.com.

La infusión super-selectiva de quimioterapia intra-arteria oftálmica (IAO) ha revolucionado el tratamiento de pacientes con retinoblastoma. Si bien es una técnica mundialmente utilizada, se desconocía la exposición sistémica del melfalan (MEL) y del topotecan (TPT). El objetivo del presente estudio fue caracterizar la PK en plasma de MEL y de TPT, evaluar interacciones PK-dinámicas y la relación PK de ambas drogas con la toxicidad sistémica. 86 muestras plasmáticas de 13 pacientes, 20 ciclos, luego de infundido el MEL y el TPT vía IAO, se cuantificaron por HPLC-fluorescencia. Se analizaron los datos por PK poblacional (Monolix). Se seleccionó un modelo bicompartmental, incluyendo el peso corporal. El clearance poblacional (s.e) de MEL y TPT administrados concomitantes fue de 0.51 L/h/kg (0.04) y 0.80 L/h/kg (0.06) mientras que de MEL administrado sólo fue de 0.51 L/h/kg (0.03) sin afectar el TPT la PK del MEL (p>0.05). En 3 ciclos se registró neutropenia grado III, donde la concentración plasmática de fin de infusión de TPT fue mayor respecto del nivel en los ciclos sin toxicidad (p<0.05). Este es el primer reporte de la PK sistémica de TPT y MEL en pacientes administrados IAO y su interacción PK-dinámica.

<p><b>O1-05</b> <b>SEGUIMIENTO DE LA EVOLUCIÓN DEL DAÑO RENAL INDUCIDO POR CISPLATINO MEDIANTE LA EXCRECIÓN URINARIA DE OAT5 EN RATAS.</b> Bulacio RP, Torres AM. Área Farmacología. Fac. Cs. Bioq. y Farm. UNR. CONICET. Suipacha 531 (2000) Rosario. Email: admotorres@yahoo.com.ar</p> <p>El cisplatino (Cis) es un antineoplásico de amplio uso que produce nefrotoxicidad. En trabajos previos hemos postulado a la excreción urinaria del transportador de aniones orgánicos 5 (Oat5<sub>O</sub>) como biomarcador temprano de insuficiencia renal. El objetivo de este trabajo fue evaluar la evolución del daño renal inducido por Cis y su relación con Oat5<sub>O</sub>. Se trabajó con ratas Wistar macho adultas controles (C, n=9) y tratadas con 5 mg/kg p.c., i.p. de Cis. Los estudios se realizaron a los 2, 7 y 14 días de tratamiento (T2, T7, T14, n=6, respectivamente). Se evaluó: creatinina y urea plasmática (Crp, Up) y glucosa en orina (G<sub>O</sub>) por espectrofotometría, y Oat5<sub>O</sub> por Western blotting. Los datos se analizaron con ANOVA plus Newman-Keuls P&lt;0,05: (a) vs C, (b) vs T2, (c) vs T7, (d) vs T14. Up (g/L): C=0,28 ± 0,01, T2=0,48 ± 0,05<sup>c</sup>, T7=3,82 ± 0,91<sup>a,b,c</sup>, T14=1,04 ± 0,19<sup>c</sup>; Crp (mg/L): C=6,29 ± 0,24, T2=7,66 ± 0,71<sup>c</sup>, T7=66,15 ± 15,30<sup>a,b,d</sup>, T14=17,45 ± 2,66<sup>c</sup>; Go (g/g Cr): C=0,07 ± 0,01, T2=0,24 ± 0,08<sup>c</sup>, T7=3,14 ± 1,04<sup>a,b,d</sup>, T14=0,64 ± 0,26<sup>c</sup>; Oat5<sub>O</sub> (%): C=100 ± 5, T2=693 ± 84<sup>a,c,d</sup>, T7=77 ± 6<sup>b</sup>, T14=81 ± 6<sup>b</sup>. Los parámetros indicadores de función renal se alteraron a los 7 días de tratamiento y tendieron a normalizarse a los 14 días. La Oat5<sub>O</sub> aumentó a los 2 días y se normalizó ya a partir de los 7 días, precediendo las modificaciones en los otros parámetros renales. Por ende, Oat5<sub>O</sub> podría ser utilizado como biomarcador temprano de la evolución de la nefrotoxicidad inducida por Cis.</p>	<p><b>O1-06</b> <b>LA DISMINUCIÓN DE HSP27 EN CÉLULAS DE CÁNCER DE MAMA HUMANO MCF-7 INDUCE SOBREENPRESIÓN DE PTEN</b> Cayado-Gutiérrez N<sup>1</sup>, Moncalero VL<sup>2</sup>, Radrizzani M<sup>2</sup> y Ciocca DR<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Lab Oncología, IMBECU, CCT, Mendoza; <sup>2</sup>Lab Neuro y Citogenética Molecular, UN de San Martín, Buenos Aires. C.C. 855 (5500) Mendoza. ncayado@mendoza-conicet.gob.ar</p> <p>La Hsp27 (HSPB1) se encuentra sobreexpresada en cáncer de mama afectando el comportamiento de la enfermedad y la sensibilidad a los tratamientos. El PTEN es un gen supresor tumoral que se encuentra deletado en muchos tumores humanos. No existen evidencias previas que indiquen una relación de PTEN y Hsp27, estas proteínas regulan procesos celulares importantes en cáncer de mama: diferenciación, apoptosis y sensibilidad a tratamientos. Nosotros evaluamos si la disminución en la expresión de Hsp27 afecta los niveles de PTEN. Se examinaron células MCF-7 transfectadas mediante interferencia del ARN (siHsp27). Se detectó PTEN con dos anticuerpos diferentes mediante western blots e inmunocitoquímica. Se evaluó p-Akt por western blot. Además se estudió la interacción de Hsp27 y PTEN por inmunoprecipitación (IP) y FRET. Se observó una disminución significativa en los niveles de Hsp27 en células MCF-7 transfectadas, que se acompañó con una sobreexpresión de PTEN. Los niveles disminuidos de p-Akt sugieren que la actividad fosfatasa de PTEN parece estar activa. La IP de Hsp27 mostró a PTEN y vice versa y hubo interacción en FRET. Concluimos que la disminución en la expresión de Hsp27 modula los niveles de PTEN en células de cáncer de mama humano, sugiriendo una interacción entre estas dos moléculas.</p>
<p><b>O1-07</b> <b>LA FALTA DEL RECEPTOR GABA<sub>B</sub> MODIFICA LAS PROPIEDADES ADICTIVAS DE LA NICOTINA</b> Varani AP<sup>1</sup>, Moutinho Machado L<sup>1</sup> y Balerio GN<sup>1,2</sup> <sup>1</sup>ININFA (CONICET) y <sup>2</sup>Cát. de Farmacología (FFYB, UBA). Junín 956, 5°Piso, (1113). Bs As. E-mail: avarani@ffyb.uba.ar</p> <p>El objetivo de nuestro estudio fue evaluar la participación de los receptores GABA<sub>B</sub> en las respuestas agudas y crónicas a la nicotina (NIC), utilizando ratones deficientes de la subunidad GABA<sub>B1</sub> del receptor GABA<sub>B</sub> (KO) y ratones de genotipo salvaje (WT): A) En los ratones WT, la administración aguda de NIC (3 y 6 mg/kg, sc) disminuyó la actividad locomotora, e indujo respuestas antinociceptivas en las pruebas de inmersión de la cola y de plancha caliente. En los ratones KO, la hipolocomoción sólo se observó con la dosis más alta de NIC, mientras que el efecto antinociceptivo se abolió en ambos tests. B) La dosis de NIC 0.05 mg/kg (sc) indujo una respuesta ansiolítica en el test del laberinto en cruz elevado en ratones WT pero no en KO, mientras que la dosis de NIC 0.8 mg/kg (sc) indujo un efecto ansiogénico en ambos genotipos. C) Los ratones WT y KO fueron implantados subcutáneamente con bombas osmóticas que liberaban NIC en una dosis de (25 mg/kg/día) para inducir la dependencia. El antagonista nicotínico, mecamilamina (1 mg/kg, sc) precipitó signos somáticos de abstinencia en ratones WT, mientras que en los ratones KO no se observaron signos de abstinencia. La expresión de c-Fos y BDNF disminuyó en diferentes áreas cerebrales de ratones WT pero no de ratones KO abstinentes a la NIC. Estos resultados revelan una posible participación de los receptores GABA<sub>B</sub> en varias respuestas farmacológicas inducidas por la administración aguda y crónica de NIC. UBACyT B016 y PIP 11420090100303</p>	<p><b>O1-08</b> <b>RESPUESTA BACTERIANA AL ESTRÉS OXIDATIVO INDUCIDO POR CIPROFLOXACINA.</b> Galera ILD, Páez PL. Dpto. de Farmacia. Fac. Cs. Químicas. UNC. Córdoba. Argentina. E-mail: ivanagalera@hotmail.com</p> <p>Las especies reactivas del oxígeno (ERO) como anión superóxido, peróxido de hidrógeno y radical hidroxilo son productos naturales del metabolismo celular aerobio. La generación de ERO puede resultar en un daño al ADN, proteínas y lípidos. Los sistemas antioxidantes previenen la formación descontrolada de ERO e inhiben su reacción con estructuras biológicas. El objetivo de este trabajo fue comparar la capacidad antioxidante de cepas de <i>Staphylococcus aureus</i> y <i>Escherichia coli</i> y relacionarla con la inducción de ERO generada por ciprofloxacina (CIP). Se evaluó el estrés oxidativo mediante la determinación de ERO por quimioluminiscencia (QL). Se estudió el impacto de CIP sobre macromoléculas mediante la determinación de biomarcadores de oxidación proteica (AOPP). La capacidad antioxidante bacteriana se evaluó mediante el ensayo FRAP. La QL nos permitió detectar incrementos en la generación de ERO en las cepas bacterianas estudiadas. Se observó un aumento en los valores de AOPP en presencia del ATB. Las cepas de mayor resistencia a CIP tienen una mayor capacidad antioxidante que las cepas sensibles. De acuerdo a los resultados obtenidos podemos concluir que CIP alteró el metabolismo oxidativo de <i>S. aureus</i> y <i>E. coli</i> y que la acción de CIP está relacionada a la generación de estrés oxidativo y a la capacidad antioxidante de la bacteria</p>

**O1-09****EVALUACIÓN DE NUEVO POLÍMERO DENDRÍTICO COMO POTENCIAL SISTEMA PORTADOR DE ANTIMICROBIANOS.**

García M.<sup>1\*</sup>, Cuggino J.<sup>2</sup>, Rosset C.<sup>1</sup>, Manzo R.<sup>1</sup>, Alovero F.<sup>1</sup>, Álvarez Igarzabal C.<sup>2</sup>, Jimenez-Kairuz A.<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Dpto. de Farmacia - <sup>2</sup>Dpto. de Qca. Orgánica, FCQ, UNC. CP: 5000. Córdoba. Argentina. E-mail: mgarcia@fcq.unc.edu.ar

En un trabajo interdisciplinario se investigó la potencial utilización de un nuevo polímero dendrítico (DP) como portador de fármacos. Se estudió la citotoxicidad de DP y se preparó una dispersión acuosa del mismo cargado con ciprofloxacino (CIP) al 25% (DP-CIP<sub>25</sub>-Na<sub>20</sub>). Se evaluaron actividad antimicrobiana y propiedades fisicoquímicas de interés para la aplicación tópica. La citotoxicidad se determinó mediante un ensayo de contacto directo de DP con una monocapa de células de fibroblasto de piel de acuerdo a las normas ISO 10993-5. La potencia antimicrobiana de DP-CIP<sub>25</sub>-Na<sub>20</sub> se realizó por bioensayo, mediante la técnica de difusión cilindro-placa, siendo CIP libre usado como referencia. En las condiciones evaluadas DP no exhibió toxicidad. La dispersión DP-CIP<sub>25</sub>-Na<sub>20</sub> presentó pH (6,76 ± 0,05), potencial electrocinético levemente negativo y es microbiológicamente activa, con una potencia equivalente al 38 y 58% de la de CIP libre frente a *S.aureus* y *P.aeruginosa*, respectivamente. Los estudios evidenciaron que el polímero es biocompatible con la piel, la interacción polímero-CIP es reversible y modula la liberación del fármaco. Estos resultados son alentadores en cuanto a la potencial utilización de este nuevo polímero dendrítico en el diseño de sistemas portadores para administración tópica.

**O1-10****EFICACIA DE *Enterococcus faecalis* CECT7121 EN LA PREVENCIÓN DE DIARREA NEONATAL POR *Klebsiella pneumoniae* MULTI-RESISTENTE EN POTRILLOS**

Rivulgo V.M.<sup>1,2</sup>; Ceci M.<sup>1</sup>; Haueblin G.<sup>1</sup>; Delpech G.<sup>1</sup>; Sparo M.<sup>1</sup>; Sánchez Bruni. S.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Farmacología, Facultad de Ciencias Veterinarias, UNCPBA--Tandil. <sup>2</sup>CIVETAN-. CONICET.

(B7000APA). e-mail:ssanchez@vet.unicen.edu.ar

La diarrea neonatal es una enfermedad infecciosa producida por enterobacterias como *Klebsiella pneumoniae*. Esta especie puede presentar determinantes genéticos que le confieren multi-resistencia antimicrobiana. El objetivo de este trabajo fue evaluar la eficacia del probiótico *Enterococcus faecalis* CECT7121 en la prevención de diarrea neonatal. A 20 potrillos Sangre Pura de Carrera, se los dividió en 2 grupos (10 c/u): grupo A, tratado durante 6 días con *E. faecalis* CECT7121 (vía oral, 1 ml) y grupo B, control (agua destilada 1 ml). En ambos se tomaron muestras de materia fecal para coprocultivo. En el grupo A no se observaron potrillos con diarrea, en el grupo B el 40% de los animales desarrolló un cuadro diarreico. ( $p < 0.001$ , Fischer Exact Test). El agente etiológico de la diarrea (grupo B) fue identificado fenotípicamente como *K. pneumoniae* con resistencia a antibióticos beta-lactámicos, quinolonas y aminoglucósidos, siendo considerada una cepa intrahospitalaria de humanos. En el grupo A no se detectó *K. pneumoniae* en materia fecal; aislándose *E. faecalis* CECT7121 desde el segundo día de tratamiento hasta seis días post-administración. *E. faecalis* CECT7121 constituye una herramienta útil en la prevención de la diarrea neonatal por enterobacterias multi-resistentes como *K. pneumoniae*.

**O2-11****FARMACOCINÉTICA POBLACIONAL DE LA CEFALEXINA EN CANINOS ADULTOS Y GERONTES**

Porta A.<sup>1</sup>; Prados P.<sup>2</sup>; Kreil V.<sup>2</sup>; Hallu R.<sup>2</sup>; Schaiquevich P.<sup>1</sup>; Rebuelto M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital JP Garrahan; <sup>2</sup>Farmacología, FCVet, UBA. Chorroarín 280 (1427), CABA. UBACYT 20020100100698 (2011-2014) e-mail: rebuelto@fvvet.uba.ar

Los modelos mixtos utilizados en farmacocinética poblacional permiten estudiar la variabilidad interindividual de los parámetros cinéticos y cuantificar la influencia de características propias de cada individuo en la variación de estos parámetros. En este trabajo se estudió el efecto de la edad en la cinética de la cefalexina en caninos. Se utilizaron concentraciones plasmáticas obtenidas en experiencias previas de caninos sanos, 5 gerontes (14 años) y 9 adultos (3-6 años) que habían recibido una dosis única oral de 25 mg/kg de cefalexina. Se desarrollaron modelos poblacionales utilizando el algoritmo MCMC-SAEM implementado en Monolix. Según criterios estadísticos y gráficos se seleccionó un modelo monocompartimental parametrizado por  $T_{lag}$ , constante de absorción, volumen de distribución, y constante de eliminación ( $k_{el}$ ). Mediante el test de Wald ( $p < 0.01$ ), criterios gráficos e índices estadísticos se obtuvo un modelo poblacional en el que los adultos y los gerontes constituyen dos subpoblaciones distinguibles por los valores de los parámetros  $k_{el}$  y  $T_{lag}$  donde  $k_{el}$  ( $h^{-1}$ ): 0.48 y 0.344; y  $T_{lag}$  (h): 0.167 y 0.575, para adultos y gerontes, respectivamente. Estos resultados muestran una demora en la absorción y una menor eficacia en la eliminación del antibiótico en los gerontes, sin mayores implicancias clínicas. Estas modificaciones estarían relacionadas con la reducción de la capacidad funcional observada en algunos animales añosos, involucrando el compromiso de la motilidad gastrointestinal, la disminución de la capacidad de absorción de la mucosa intestinal y la menor funcionalidad renal.

**O2-12****NANOPARTÍCULAS DE PLATA COMO AGENTES ANTIBACTERIANOS DE AMPLIO ESPECTRO**

Páez PL<sup>(1)</sup>, Quinteros MA<sup>(1)</sup>, Aiassa Martínez IM<sup>(1)</sup>, Dalmasso PR<sup>(2)</sup>, Albasa I<sup>(1)</sup>.

<sup>(1)</sup>Dpto. de Farmacia. Fac. Cs. Químicas. UNC. Córdoba. Argentina. <sup>(2)</sup>INFIQC-Dpto. Fisicoquímica. Fac. Cs. Qcas. UNC. Córdoba. Argentina. E-mail: plpaez@fcq.unc.edu.ar

La aparición y propagación de la resistencia a los antibióticos es una preocupación alarmante en la práctica clínica por lo que existe la necesidad de un agente activo de amplio espectro que pueda ser utilizado contra una gran variedad de bacterias patógenas. Para dar respuesta a ello, el avance de la nanotecnología ha creado nuevos horizontes terapéuticos a partir del empleo de nanopartículas metálicas. Las interacciones entre nanopartículas de plata (AgNPs) y biomoléculas sugieren que el uso de nanosistemas puede contribuir de manera importante en el tratamiento de infecciones producidas por diferentes microorganismos. En el presente trabajo, se evaluó la susceptibilidad a AgNPs en 8 especies bacterianas mediante la determinación la concentración inhibitoria mínima y concentración bactericida mínima según normas establecidas. Los resultados obtenidos mostraron que las AgNPs, sintetizadas a partir de la reducción de iones plata por el sobrenadante de células de *Pseudomonas aeruginosa*, presentan un fuerte efecto biocida, destacándose como un potencial agente activo de amplio espectro.

### O2-13 DISEÑO Y EVALUACIÓN *IN VITRO* DE FORMULACIONES DE LIBERACIÓN PROLONGADA DE RICOBENDAZOL

Paredes A<sup>1</sup>, Dib A<sup>3</sup>, Allemandi D<sup>1</sup>, Sanchez Bruni S<sup>2</sup>, Palma S.<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Depto. Farmacia, Fac. Cs. Qcas, UNC. UNITEFA (CONICET). Córdoba, Argentina.  
<sup>2</sup>Lab. de Farmacología, CIVETAN(CONICET), Fac.Cs. Veterinarias, UNCPBA. Tandil, Argentina.  
<sup>3</sup>Lab. de Farmacología, Facultad de Medicina Veterinaria, Universidad de la República, Uruguay.  
 e-mail: aparedes@fcq.unc.edu.ar

Concentraciones plasmáticas elevadas de Ricobendazol (RBZ) durante períodos prolongados aseguran la efectividad de la farmacoterapia de las parasitosis en caninos. Se planteó como objetivo de este trabajo el desarrollo de formulaciones de liberación inmediata y prolongada de RBZ y para ello se utilizaron matrices poliméricas y matrices lipídicas<sup>#</sup>. Las fórmulas de liberación inmediata fueron preparadas utilizando Explotab® como agente desintegrante.

La fuerza de compresión no demostró efecto en los estudios *in Vitro*.

Se obtuvieron perfiles de disolución acordes en todos los casos. La presencia del polímero en las matrices siempre se correlacionó con un efecto de regulación de la liberación de RBZ teniendo en cuenta que, a concentraciones mayores, se observó menor porcentaje de fármaco liberado. Las matrices lipídicas, presentaron también patrones de disolución adecuados con una modulación correcta de la liberación de RBZ.

# *Los nombres y características de los excipientes utilizados en este trabajo no se detallan debido a que las formulaciones están bajo análisis para su protección por derechos de propiedad intelectual.*

### O2-15 DESARROLLO E IMPLEMENTACION DE UN PROGRAMA DE VIGILANCIA INTENSIVA DE INMUNOSUPRESORES EN TRASPLANTE PEDIATRICO.

Riva N., Cáceres Guido P., Rousseau M., Ibañez J., Licciardone N., Dip M., Imventarza O., Mato G, Monteverde M., Schaiquevich P., Hospital de Pediatría JP Garrahan Combate de los Pozos 1881 nataliarivahg@gmail.com

El objetivo de este trabajo fue desarrollar un programa de vigilancia intensiva de inhibidores calcineurínicos en pacientes pediátricos trasplantados renales o hepáticos, incluyendo estudios intensivos de farmacovigilancia y farmacocinética (PK). Asimismo, se evaluó la PK de ciclosporina (CyA) en pacientes en intercambio entre formulación innovadora y genérica. Se incluyeron pacientes trasplantados entre 1998 y 2011. Se evaluaron los eventos adversos a CyA y tacrolimus (FK). En 8 pacientes trasplantados renales se estudiaron las reacciones adversas (EA), rechazos y la PK para cada formulación (Área Bajo la Curva: AUC; Concentración sanguínea luego de 2 h: C2). Se analizaron 59 historias clínicas. Los EA a CyA más frecuentes fueron hipertensión (37.5%) e hirsutismo (17.9%), y para FK hipomagnesemia (47.9%) y nefrotoxicidad (20.8%). En los 8 pacientes sujetos a intercambio no se observaron diferencias significativas en el AUC y C2 entre formulaciones ( $p > 0.05$ ). Este es el primer programa de vigilancia intensiva de inmunosupresores en el trasplante de órgano sólido pediátrico y los resultados dependen de su continuación a largo plazo.

### O2-14 POTENCIACIÓN DE LA TERAPIA INMUNOMODULADORA COMBINADA CON ANTIMICROBIANOS EN UN MODELO DE SHOCK SÉPTICO EXPERIMENTAL

Confalonieri A<sup>1,2</sup>, Sparo M.<sup>1</sup>, Estein, S.<sup>1,2</sup>, Delpech, G.<sup>1</sup>, Rivulgo, M.<sup>1,2</sup>, Sánchez Bruni, S.<sup>1,2</sup>  
<sup>1</sup>Laboratorio de Farmacología, Facultad de Ciencias Veterinarias, UNCPBA--Tandil. <sup>2</sup>CIVETAN-CONICET. (B7000APA). e-mail:ssanchez@vet.unicen.edu.ar

La búsqueda de nuevas herramientas farmacológicas es necesaria ante la emergencia del desarrollo de resistencia bacteriana. El objetivo de este trabajo fue evaluar el efecto protector de la combinación entre un inmunomodulador (*Enterococcus faecalis* CECT7121 INACTIVADO) (E-I) y fluorquinolonas sobre un modelo de shock séptico en ratones BALB/c. Experimento I: 4 grupos de ratones (n=10) fueron desafiados con *Salmonella* Enteritidis (SE) (DL99) y tratados con E-I antes durante y después del desafío. Experimento II: 6 grupos de ratones (n=10) fueron desafiados con SE (DL99) y luego tratados con 2 dosis c/12 h de E-I (100uL), con 4 dosis c/12h (300 uL) de ciprofloxacina (CFX) (5mg/kg); (Grupo I). Animales con el mismo tratamiento pero con enrofloxacin (EFX), conformaron el Grupo 2. Los grupos controles fueron tratados con SE, E-I y ATMs por separado. Se estudió *in vitro* la actividad inmunomoduladora del extracto de pared de E-I (PEF7121) mediante determinación de IL-10 e IL-12. En el Experimento I se observó una prolongación de 48 h en la supervivencia ( $p < 0,05$ ) de los animales experimentales con respecto al grupo control. Esto se correlacionó con una potenciación (40% letalidad) ( $p < 0,04$ ) del efecto terapéutico en el grupo E-I + CFX en comparación con el grupo control (100% letalidad). PEF7121 indujo síntesis de niveles significativos de IL-10 ( $p < 0,01$ ) e IL-12 ( $p < 0,05$ ). E-I otorga mayor tiempo de acción y potencia la eficacia antimicrobiana.

### O2-16 HSP27: POSIBLE MARCADOR SUBROGANTE DE LA PÉRDIDA DE HETEROCIGOSIDAD (LOH) DEL CROMOSOMA 1p EN OLIGODENDROGLIOMAS.

Castro, G<sup>1</sup>; Cayado, N<sup>1</sup>; Moncalero, V<sup>2</sup>; Lima, P<sup>3</sup>; Lucero De Angelis, R<sup>3</sup>; Chávez, V<sup>3</sup>; Cuello, D<sup>1</sup>; Ciocca, D<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Lab. Oncología, IMBECU, CCT-Mendoza; <sup>2</sup>Lab. Neuro y Citogenética Molecular, UN San Martín, CONICET, Bs. As. y <sup>3</sup>Grupo de Neuro-oncología, Mendoza. CC 855 (5500) Mendoza. gcastro@mendoza-conicet.gov.ar

En oligodendrogliomas la LOH del cromosoma 1p es predictor de buen pronóstico y de respuesta a tratamiento. En este estudio analizamos la expresión de proteínas de golpe de calor (Hsps) para caracterizar subtipos de gliomas, su histopatología, posibles correlaciones con la LOH y con otros marcadores moleculares. Biopsias de gliomas primarios (n=65) fueron analizadas por inmunohistoquímica, hibridación *in situ* y PCR metilación específica. Elevada expresión de Hsp27, Hsp70 y  $\beta$ -catenina fueron asociadas con astrocitomas de alto grado. En astrocitomas de alto grado se observó elevada expresión de Hsp27, Hsp70 y  $\beta$ -catenina. En oligodendrogliomas GIII los niveles de Hsp27 fueron más elevados. En astrocitomas de GII se evidenció baja expresión de metil guanina metil transferasa, y en astrocitomas GIII/IV fue más frecuente la expresión positiva de p53. La LOH del 1p se relacionó a oligodendrogliomas y a elevada expresión de Hsp27 (relación testeada en 2 líneas celulares). En oligodendrogliomas la Hsp27 aparece como un marcador sustituto de LOH del 1p, esto podría ayudar a predecir el pronóstico de la enfermedad

## O2-17

**ESTUDIO DE TOXICIDAD SISTÉMICA Y OCULAR LUEGO DE LA ADMINISTRACIÓN INTRAVITREA DE TOPOTECAN**

Buitrago E, Del Sole MJ, Torbidoni A, Fandino A, Asprea M, Croxatto JO, Chantada G, Bramuglia G, Schaiquevich P. Cátedra de Farmacología FFyB-UBA. Hospital de Pediatría J.P. Garrahan. ebuitrago@ffyb.uba.ar

La administración intravítrea (AIV) de quimioterapia ha cobrado importancia en el tratamiento local del retinoblastoma (Rb) con la intención de aumentar la biodisponibilidad ocular y disminuir la exposición sistémica. El Topotecan (TPT) es un excelente agente antitumoral contra el Rb y muestra toxicidad (Tx) limitada. El objetivo del presente trabajo fue estudiar la Tx del TPT durante 4 ciclos de AIV en el ojo del conejo como un posible tratamiento del Rb. 9 conejos albinos recibieron 4 inyecciones semanales de TPT por vía IV en distintas dosis (grupo A: 5ug, grupo B: 0.5ug, grupo C: vehiculo) en el ojo derecho, inyectando vehículo en contralateral como control. Los animales fueron evaluados semanalmente según parámetros clínicos, bioquímicos, oftalmológicos y aspecto general y la exposición en plasma de TPT. La funcionalidad de la retina se evaluó con electroretinogramas (ERG). Posterior a la 4ta dosis y las evaluaciones, se sacrificaron los animales, se cuantificó el TPT en humor vítreo y plasma y se realizó el estudio histopatológico en los ojos enucleados. No se observaron diferencias significativas en las ERGs, en el peso ni en los parámetros bioquímicos durante el tiempo de estudio al comparar los ojos tratados vs el grupo control ( $p > 0.05$ ). En el estudio histopatológico no se observaron anomalías atribuibles al tratamiento con TPT. La AIV de TPT a una dosis máxima acumulada de 20ug (4 x 5ug), no produjo Tx a nivel morfológico ni funcional de la retina de los animales estudiados.

## O2-19

**REGULACIÓN DEL CRECIMIENTO DEL LINFOMA T EL-4 POR EL ESTADO TIROIDEO.**

Sterle HA<sup>1</sup>, Valli E<sup>1</sup>, Paulazo MA<sup>1</sup>, Colombo L<sup>2</sup>, Cremaschi GA<sup>1,3</sup>, Barreiro Arcos ML<sup>1</sup>

<sup>1</sup>IIB – UCA; <sup>2</sup> Instituto de Oncología AH Roffo; <sup>3</sup>FFyB – UBA  
Av. Alicia Moreau de Justo 1600 (C1107AFF) CABA  
sterlehelena@gmail.com

Hemos observado que las hormonas tiroideas (HTs) regulan el sistema inmune (SI) e inducen la proliferación de linfomas T. El objetivo de este trabajo fue estudiar el mecanismo por el cual las HTs modulan la progresión del linfoma T EL-4 creciendo in vivo en ratones eu- (Eu), hiper- (H) o hipotiroideos (hip). Los animales H presentaron una mayor velocidad de crecimiento tumoral respecto a los otros dos grupos, mientras que los hip desarrollaron un mayor número de metástasis que los Eu o H. Al analizar los niveles de expresión génica y proteica de reguladores del ciclo celular en los tumores sólidos observamos un aumento en los niveles de expresión de las ciclinas D1, D3 y E1 en los ratones H y un aumento en la expresión de p27 y p53 en ratones hip. También detectamos en los tumores de ratones H un aumento en los niveles de expresión de las metaloproteasas (MMPs) 2 y 9 una disminución en la expresión de sus inhibidores, lo cual podría favorecer el proceso de angiogénesis. Finalmente, al analizar la respuesta inmune antitumoral, observamos que la actividad citotóxica específica contra células EL-4 y la actividad de células NK fueron mayores en animales H. Estos resultados en su conjunto sugieren que las HT actúan de forma directa sobre las células tumorales, modulando su ciclo celular y regulando la expresión de MMPs, e indirectamente, a través de la modulación del SI, que podría limitar la diseminación tumoral.

## O2-18

**DESHIDROLEUCODINA INDUCE DAÑO GENOTÓXICO EN CÉLULAS TUMORALES**

Costantino V.<sup>1</sup>, Mansilla S.<sup>2</sup>, Amaya C.<sup>1</sup>, Gottifredi V.<sup>2</sup>, Lopez L.<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>IHEM-CONICET, FCM, UNCuyo. Av. Del Libertador 80, Mendoza. <sup>2</sup>Fundación Instituto Leloir-CONICET, Bs As. vcostantino@fcm.uncu.edu.ar

El cáncer se caracteriza por una proliferación anormal de células con capacidad de invadir órganos y tejidos. En la búsqueda de nuevas drogas contra el cáncer, las lactonas sesquiterpénicas (SLs) son de particular interés debido a su actividad antiproliferativa. Deshidroleucodina (DhL), es una SL purificada a partir de *Artemisia douglasiana Besser*, una planta del centro oeste argentino. Resultados de nuestro laboratorio, mostraron que DhL inhibe la proliferación de células HeLa arrestándolas en la fase G1 y G2/M del ciclo celular, produciendo senescencia o apoptosis dependiendo de la concentración utilizada. En este trabajo nos propusimos determinar si la acción de DhL está relacionada con un daño genotóxico en las células. Para ello, células HeLa fueron tratadas con 0-30  $\mu$ M de DhL durante 48 hs y analizadas por inmunofluorescencia para determinar la formación de focos de  $\gamma$ H2AX y de 53BP1. A las 48 hs de cultivo el 6,8%  $\pm$  0,03 de las células controles fueron positivas para  $\gamma$ H2AX, mientras que el tratamiento con 20 y 30  $\mu$ M de DhL generó el 28,2%  $\pm$  0,01 y el 56,5%  $\pm$  0,01 de células positivas, respectivamente. Por otro lado, el 7,6%  $\pm$  0,01 de las controles, el 17,5%  $\pm$  0,03 y el 27,4%  $\pm$  0,01 de las tratadas con 20 y 30  $\mu$ M fueron positivas para 53BP1, respectivamente. Estos resultados indican que DhL provoca una acumulación de lesiones en el ADN que llevaría a las células a senescencia o apoptosis.

## O2-20

**HUPERZIA SAURURUS FACILITA LA EYACULACIÓN EN RATAS ESPINALIZADAS**

Birri M.<sup>a</sup>, Franco M.A.<sup>b</sup>, Vallejo M.<sup>a</sup>, Ortega G.<sup>a</sup>, Carro-Juárez M.<sup>b</sup>, Agnese A.M.<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Farmacognosia, Depto. de Farmacia, Cs Qcas, UNC - IMBIV-CONICET, Córdoba, Argentina. mbirri@fcq.unc.edu.ar  
<sup>b</sup>Lab. de Comportamiento Reproductivo, Escuela de Medicina Veterinaria y Zootecnia, UAT, Tlaxcala, México.

*Huperzia saururus* (Lam.) Trevis. es usada en la medicina popular argentina por sus propiedades afrodisíacas, aún no comprobadas científicamente. Se sabe que la respuesta eyaculatoria es regulada por el SNC tanto en el cerebro como en la médula espinal. Este trabajo tuvo por objetivos evaluar el efecto de la decocción de *H. saururus* (Hs) sobre la generación de patrones motores eyaculatorios (PM) en la rata macho espinal y determinar sus posibles mecanismos de acción. Ratas macho sexualmente expertas fueron anestesiadas y espinalizadas, se analizaron los PM evocados luego de la administración de Hs, en presencia y ausencia de hexametonio. Hs produjo trenes eyaculatorios con incrementos significativos en su número de descargas ( $t(3):5,7$ ;  $p:0.03$ ). El bloqueo de receptores ACh mediante la administración del antagonista colinérgico hexametonio (Hx) previo a Hs, redujo significativamente el número de contracciones eyaculatorias ( $t(3):3,5$ ;  $p:0,01$ ). En relación a los PM, la administración de Hs no mostró cambios respecto al control, mas luego de administrar Hx se evidenció una disminución significativa ( $H(2):7,10$ ;  $p:0,029$ ). Los resultados del estudio muestran que Hs posee un efecto afrodisíaco al promover la eyaculación, efecto que se debe al menos parcialmente, a la acción de ACh.

## PRESENTACIONES POSTER

B1-001

**EVALUACIÓN DE REFLEJOS SENSORIOMOTORES EN RATAS EXPUESTAS A ARSÉNICO DURANTE LA GESTACIÓN Y LA LACTANCIA**

Gumilar F<sup>1</sup>, Lencinas I<sup>2</sup>, Prado Spalm F<sup>1</sup>, Gianuzzi L<sup>3</sup>, Minetti A<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Lab. de Toxicología, <sup>2</sup>Lab. de Inmunología. Dpto. de Biología, Bioquímica y Farmacia. Universidad Nacional del Sur. San Juan 670, (8000) Bahía Blanca. <sup>3</sup>Facultad de Ciencias Exactas. La Plata. E-mail: fgumilar@criba.edu.ar

Diversos estudios clínicos y experimentales indican que la exposición a arsénico (As) en el agua de bebida produce alteraciones neurológicas. El objetivo del trabajo fue evaluar el efecto de la exposición a concentraciones bajas y moderadas de As durante la gestación y la lactancia sobre el desarrollo de reflejos sensoriomotores. Ratas Wistar preñadas recibieron concentraciones de 0.05 y 0.1 mg/l de As en el agua de bebida, durante toda la gestación y la lactancia. Los grupos controles recibieron agua de red. Las crías de ambos sexos fueron evaluadas diariamente a partir del tercer día, registrándose el día postnatal en el cual adquirieron los reflejos. Se analizaron: el reflejo de enderezamiento, la aversión al precipicio y la geotaxis negativa. También se registró el día postnatal en el que los ojos y los canales auditivos se abrieron. Los resultados obtenidos mostraron que las hembras expuestas a ambas concentraciones de As presentaron retardo en el desarrollo del reflejo de enderezamiento en relación a las controles. En el resto de los parámetros evaluados no se evidenciaron diferencias entre los grupos. Se demostró que la exposición de As a estos niveles retarda los procesos de maduración de algunos reflejos sensoriomotores, reflejando una disfunción del sistema nervioso central.

B1-003

**EFFECTO DEL ESTRÉS PRENATAL EN LA ALTERACION INMUNE INDUCIDA POR EXPOSICIÓN A ESTRÉS EN LA ADULTEZ.**

Pascuan C.G., Palumbo M.L. y Genaro A.M. CEFyBO-CONICET-UBA. Paraguay 2155 piso 15 (CP 1121); Buenos Aires-Argentina. ceciliapascuan@gmail.com.

El estrés prenatal (EP) se ha asociado con alteraciones inmunológicas en la vida adulta. El objetivo de este trabajo fue investigar las alteraciones en la respuesta inmune en hembras Balb/c adultas sometidas a EP y su respuesta al estrés agudo (EA) y crónico (EC). Para ello, hembras preñadas fueron sometidas a estrés por inmovilización 2 horas al día, desde el día 14 de gestación hasta el parto. Un grupo de crías adultas fueron expuestas a EA (2h) o EC (3 semanas) por inmovilización. Los resultados mostraron que el EP no indujo cambios significativos en el título de Ac tipo IgG e IgM. Sin embargo, el efecto del EA o EC es diferente en ratones expuestos o no a EP. En los ratones control, el EA indujo un aumento en el título de Ac mientras que el EC indujo una disminución. En cambio, en animales EP ambos tipos de estrés indujeron una disminución de la respuesta inmune. Además, en ratones controles el EA indujo un aumento en los niveles de corticosterona y catecolaminas, observándose niveles menores en animales EP. Por otra parte, no se observaron diferencias en los niveles hormonales en los animales expuestos a EC. Finalmente, se observaron cambios en la sensibilidad linfocitaria a estas hormonas en los animales EP. En conclusión, el EP modifica la magnitud y el patrón de los cambios inducidos por el estrés tanto agudo como crónico sobre el sistema inmune en la vida adulta.

B1-002

**EFFECTOS DEL ESTRÉS POSTNATAL EN RATAS ADOLESCENTES**

Odeon MM<sup>1</sup>, Andreu M<sup>2</sup>, Yamauchi L<sup>2</sup>, Grosman M<sup>2</sup>, Acosta GB<sup>1</sup>  
 1-ININFA (CONICET-UBA)-Junín 956 5° piso. 2- Laboratorio Bioquímica Médica. E-mail: modeon@ffyb.uba.ar

Los cambios inducidos por la separación maternal (SM) y experiencias estresantes en las crías podrían asociarse con algunos desórdenes neurológicos durante la vida adulta. Nuestro objetivo fue comparar los efectos del estrés postnatal repetido iniciado a dos edades distintas sobre la ingesta de etanol y parámetros neuroquímicos en ratas adolescentes. Las crías fueron separadas de sus madres y expuestas a estrés por frío (1hx20d), un grupo inicia el tratamiento en el día postnatal (PD) 2 y otro en el PD7. Luego, fueron expuestas a una ingesta voluntaria de etanol (6%) por 7d. Se realizaron estudios cinéticos de los transportadores de glutamato (TGlu) y se determinaron los niveles plasmáticos de corticosterona (Cor) y catecolaminas (CA). Se observó un aumento significativo en la cantidad de etanol ingerido en las ratas estresadas de ambos grupos. Encontramos una disminución en la Vmax en los grupos estresados, que se ve incrementada por la ingesta de etanol. Las diferencias encontradas en los parámetros cinéticos fueron menores o no significativos en los grupos de PD2. Los niveles de Cor disminuyeron significativamente en los animales estresados sólo en los grupos de PD7. En los grupos estresados a PD2 aumentaron los niveles de CA mientras que en los animales estresados a PD7 disminuyeron. En conjunto los datos obtenidos, demuestran que tanto el sistema hormonal involucrado en la respuesta al estrés como la actividad de los TGlu se encuentran modificados y estos cambios dependen de la edad. *Financiado por: UBA B-019 y CONICET PIP N° 11420090100118*

B1-004

**ALLOPREGNANOLONA PREVIENE EL DETERIORO EN LA MEMORIA MODULANDO LOS NIVELES HIPOCAMPALES DE BDNF.**

Escudero C<sup>1</sup>, Campo Verde Arbocco F<sup>2</sup>, Giuliani F<sup>1</sup>, Cabrera R<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>INBIOMED-UM, <sup>2</sup>LARLAC. IMBECU-CONICET. A. Ruiz Leal s/n. Parque Gral. San Martín. Mza. (5500). carla.escudero@um.edu.ar

Hemos demostrado que Allopregnanolona (Allo) intrahipocampal previene el deterioro de la memoria inducido por estrógeno (E) y progesterona (P) en ratas ovariectomizadas (OVX) (Escudero et al, 2012). Asimismo, hay estudios que vinculan al BDNF, la molécula más estudiada en consolidación de la memoria en el hipocampo, con variaciones hormonales ováricas y neuroesteroides. Siguiendo el mismo protocolo experimental estudiamos la relación del efecto promnésico de Allo y los niveles de expresión del ARNm de BDNF en ratas OVX-EP. Para esto, los animales fueron entrenados en el test Step Down y decapitados (12hs y 24hs después del entrenamiento). Se determinaron los niveles de expresión hipocampal de BDNF por PCR en Tiempo Real. Los datos fueron analizados por ANOVA I, post-test Bonferroni. Los resultados muestran mayor expresión de BDNF, tras la administración de Allo, en el grupo de 12hs ( $F_{3,18}=5.35$ ;  $p<0.05$ ). **Mostrando que el efecto de Allo sobre el deterioro de la memoria es dependiente de un aumento en la expresión del ARNm de BDNF a las 12hs del training.**

**B1-005****EFFECTO DEL INHIBIDOR DE NOTCH (DAPT) SOBRE EL CRECIMIENTO DE TUMORES SOMATOLACTOTROPOS EN RATONES NU/NU**

Zubeldia L<sup>1</sup>, Mertens F<sup>2</sup>, Luque G<sup>1</sup>, Demarchi G<sup>3</sup>, Baricalla A<sup>3</sup>, Cristina C<sup>3</sup>, Vankelecom, H<sup>2</sup> y Becú-Villalobos D<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>(IBYME-CONICET). [dbecu@dna.uba.ar](mailto:dbecu@dna.uba.ar). <sup>2</sup>Lab of Tissue Plasticity, Dept. Mol Cell Biology, University of Leuven, Bélgica. <sup>3</sup>Departamento de Cs. Básicas y Experimentales, (UNNOBA)

La vía de señalización de los receptores Notch regula diversos procesos durante el desarrollo de células eucariotas como proliferación, migración, diferenciación y apoptosis. Notch se encuentra involucrado en la autorrenovación de células madre determinando el destino celular. No se ha esclarecido el rol de Notch en tumores sin embargo se lo considera un oncogen. Nuestro objetivo en el presente trabajo fue determinar la expresión de Notch 3 en prolactinomas experimentales en ratas, y evaluar si la inhibición farmacológica de Notch comprometía el crecimiento de tumores somatolactotropos generados en ratones Nude/Nude.

En prolactinomas inducidos por Dietilestilbestrol (DES) en ratas encontramos niveles aumentados de notch 3 (medidos con western blot;  $P < 0,05$  DES vs. controles  $N= 8$  y  $9$ ). Se determinó la presencia de Notch 3 con un anticuerpo para el NICD (el dominio intracelular) en la línea celular de hipófisis de rata GH3 (somatolactotropos). Luego se inyectaron 500000 células GH3 en ratones Nude/Nude, y luego de 21 días se inició un tratamiento ip con DAPT un inhibidor de la gama secretasa que activa la señalización de notch (20ug/kg de peso corporal, tres veces por semana). Al cabo de tres semanas de tratamiento se extrajeron los tumores. Se comprobó que el aumento de tamaño de los mismos era inferior en un 49% en los animales tratados por DAPT (masa tumoral  $\pm$ ES:  $383\pm 55$  y  $195\pm 78$  mm<sup>2</sup>, control y DAPT, respectivamente). Estos resultados indican que la vía de notch participaría en la proliferación de tumores somatolactotropos GH3.

**B2-006****CAPTACIÓN IN VITRO DE <sup>99m</sup>Tc-CIPROFLOXACINA (<sup>99m</sup>Tc-CFX) POR CEPAS DE S. AUREUS PARA UTILIZAR EN UN MODELO DE OSTEOMIELITIS EXPERIMENTAL.**

Leonardi N<sup>1</sup>, Mendoza Bertelli A<sup>2</sup>, Lattar S<sup>2</sup>, Gómez M<sup>2</sup>, Sordelli D<sup>2</sup>, Salgueiro MJ<sup>1</sup>, Zubillaga M<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Laboratorio de Radioisótopos, Cátedra de Física, F.F.YB., U.B.A. <sup>2</sup>IMPAM U.B.A-CONICET. Junín 956., Buenos Aires, Argentina. [mzubi@ffyub.uba.ar](mailto:mzubi@ffyub.uba.ar).

Objetivo: evaluar la captación de <sup>99m</sup>Tc-CFX en cepas de *S. aureus* salvajes y sus mutantes *spa-*, para utilizarlas en un modelo animal experimental para el estudio del rol de la proteína A en el desarrollo de osteomielitis. Material y método: la <sup>99m</sup>Tc-CFX se obtuvo por marcación directa de CFX con <sup>99m</sup>Tc eluido a partir de un generador <sup>99</sup>Mo/<sup>99m</sup>Tc. La evaluación de la captación de <sup>99m</sup>Tc-CFX por parte de las cepas de *S. aureus* USA 300 FRP3757 y Newman salvajes y sus correspondientes mutantes *spa-* se realizó por determinación de la radiactividad retenida luego de la incubación *in vitro* durante 30 y 60 min a 37°C con <sup>99m</sup>Tc-CFX. Resultados: La captación de la <sup>99m</sup>Tc-CFX fue de  $22,9\pm 6,2$  % y  $11,8\pm 0,6$  % para USA 300 FRP3757 salvaje y de  $20,2\pm 2,1$  % y  $9,4\pm 0,1$  % para la mutante USA 300 FRP3757 *spa-* a 30 y 60 minutos de incubación, respectivamente. Para Newman salvajes y mutantes la captación fue de  $47,5\pm 2,9$  % y  $28,9\pm 0,8$  % y de  $53,2\pm 2,5$  % y  $29,7\pm 2,8$  % a 30 y 60 min de incubación, respectivamente. Conclusión: Ambas cepas de *S. aureus* captan <sup>99m</sup>Tc-CFX mostrando mayor retención a 30 minutos. No se observaron diferencias en la captación de <sup>99m</sup>Tc-CFX entre cada cepa y su mutante. Estos resultados permitirían poner a punto una técnica de imágenes *in vivo* para el establecimiento y seguimiento de un modelo experimental de osteomielitis causada por *S. Aureus* en animales inoculados con las diferentes cepas.

**B2-007****REGULACIÓN DE CYP3A4 POR BENZNIDAZOL (BZL) EN CELULAS HEPG2. ROL DEL RECEPTOR DE PREGNANOS X (PXR).**

Rigalli J<sup>a,b</sup>, Perdomo V<sup>a</sup>, Theile D<sup>b</sup>, Weiß J<sup>b</sup>, Mottino A<sup>a</sup>, Ruiz M<sup>a</sup>, Catania V<sup>a</sup>. <sup>a</sup>IFISE-CONICET, Suipacha 570, Rosario. <sup>b</sup>Universität Heidelberg, Im Neuenheimer Feld 410, Heidelberg, Alemania. [jrigalli@fbioyf.unr.edu.ar](mailto:jrigalli@fbioyf.unr.edu.ar)

CYP3A4 es la isoforma del citocromo P450 de mayor relevancia farmacológica. Cambios en su actividad producen interacciones droga-droga. BZL es el fármaco de elección en la enfermedad de Chagas. Hasta el momento se desconoce su efecto sobre la función de CYP3A4. En el presente trabajo se observó una inducción en la expresión proteica de CYP3A4, determinada por western blot, en células de hepatocarcinoma humano (HepG2) tratadas con BZL (200 µM, 48h) respecto a células controles ( $143\pm 1$  vs  $100\pm 8$  %). El knock down de PXR mediante ARN de interferencia previno la inducción, confirmando la mediación de este receptor. La activación de PXR por BZL se demostró empleando un plásmido codificando un gen reportero bajo control de dos elementos de respuesta a PXR ( $EC_{50} = 259\pm 38$  µM). No obstante el mismo tratamiento con BZL produjo una inhibición de la actividad de CYP3A4 ( $58\pm 6$  vs  $100\pm 4$  %). Si bien BZL activa PXR y con ello induce la expresión de CYP3A4, el efecto inhibitorio sobre la actividad enzimática resulta en un efecto final negativo sobre la actividad de CYP3A4, probablemente por interacción covalente. Los resultados sugieren una inhibición del metabolismo de sustratos de CYP3A4, eventualmente coadministrados con BZL.

**B2-008****EFFECTO DEL CADMIO SOBRE PROTEÍNAS INVOLUCRADAS EN DISTINTAS VÍAS DE SEÑALIZACIÓN INTRACELULAR EN CÉLULAS MCF-7**

Alvarez Olmedo D.G., Shortrede J.E., Cuello-Carrión F.D., Ciocca D.R, Fanelli M.A. Laboratorio de Oncología, IMBECU, CCT-CONICET- Mendoza. E-mail: [cct@mendoza-conicet.gov.ar](mailto:cct@mendoza-conicet.gov.ar), casilla postal: 855.

El Cadmio (Cd<sup>2+</sup>) es un contaminante ambiental que ingresa al organismo mediante la dieta y/o a través del humo del cigarrillo. Es considerado carcinógeno de tipo I relacionado con cáncer de mama como metaloestrógeno. Actúa desregulando diversas vías intracelulares dependientes e independientes del receptor de estrógeno alfa (RE $\alpha$ ). El objetivo de este trabajo fue evaluar los efectos citotóxicos del Cd<sup>2+</sup> mediados por la modulación de la expresión y localización de las proteínas  $\beta$ -catenina, Hsp27, caveolina-1, RE $\alpha$ , BMP-4 y SMAD-7 en la línea celular MCF-7. Las células fueron tratadas con CdCl<sub>2</sub> (0, 5, 10, 25, 50, 100 µM) durante tres horas. La citotoxicidad se determinó por MTT y clonogénico. La apoptosis fue evaluada por TUNEL y la senescencia por SA- $\beta$ gal. La localización se evaluó por inmunocitoquímica. El Cd<sup>2+</sup> aumentó la apoptosis y senescencia disminuyendo la viabilidad en un 20% y modificó la distribución intracelular de las proteínas evaluadas. El conocimiento de los fenómenos moleculares generados por el Cd permitirá dilucidar su participación en la carcinogénesis y/o progresión del cáncer de mama.

**B2-009****EFFECTOS MECÁNICO-ENERGÉTICOS DEL PIRUVATO EN CORAZONES DE RATA ADULTA SUJETOS A HIPOXIA-REOXIGENACIÓN.**Bonazzola, P.<sup>1</sup> y Consolini, A.E.<sup>2</sup><sup>1</sup>ININCA, Fac. Medicina, UBA-CONICET y <sup>2</sup> Cát. de Farmacol., Fac. Cs. Exactas, UNLP. E-mail: bonazzolap@yahoo.com.ar

A pesar de que se considera que piruvato (Pyr) es cardioprotector, en corazones de rata adulta (A) isovolumétricos, Pyr 10 mM redujo la recuperación contráctil (RC) post-isquémica. Para evaluar si los efectos de Pyr se deben al componente hipóxico de la isquemia, se estudió su efecto en un modelo de hipoxia/reoxigenación (Hx/Rx) en corazones de A. Se perfundieron con Krebs-O<sub>2</sub> a 30°C y 2 Hz en un calorímetro y se midió el flujo de calor (Ht) y la presión intraventricular desarrollada (P) antes y después de inducir la Hx durante 60 min perfundiendo Krebs-N<sub>2</sub> (95%N<sub>2</sub>+5%CO<sub>2</sub>) seguido de Rx durante otros 60 min con Krebs-O<sub>2</sub>. Se evaluó un grupo sin Pyr (I) y otro con Pyr 10 mM en pre-Hx e Hx (II). Para evaluar si parte del efecto es debido al retiro de Pyr en Rx, en otro grupo (III) se perfundió Pyr en todo el protocolo. En pre-Hx, Pyr disminuyó P (-8.9±2.4%, n=16) y aumentó Ht (+13.6±3.1%). La Hx indujo caída de P al 25.5±2.4 % (n=8) y de Ht al 24.8±4.0% de pre-Hx. Pyr aumentó la caída de P en Hx (al 15.8±1.1%\*) y atenuó la de Ht al 36.6 ±2.2%\* (n=16). En II la Rx aumentó la RC hasta el 73.7±3.6%\* (n=8) del pre-Hx respecto del grupo I (60.4±3.7%) sin modificar el %Ht. El grupo III tuvo similar RC que el grupo I. La economía (Eco=P/Ht) en Rx fue mejorada por Pyr sólo en II (de 68.4±3.5% a 89.1±5.7%\*). **Conclusiones:** a) Pyr mejoró la RC en la post-Hx, b) el efecto fue revertido por Pyr en la Rx, pudiendo deberse a efecto aditivo: inotrópico (-) y metabólico. (\*p<0.05 vs I) UNLP: X513-09-12; CONICET: PIP-00213/11.

**B2-011****DESHIDROLEUCODINA AFECTA LA DINÁMICA DE FORMACIÓN DEL FRENTE DE AVANCE DE LAS CÉLULAS HeLa**

Amaya C, Costantino V, Losinno A y López L. Laboratorio de Citoesqueleto y Ciclo Celular. IHEM-CONICET Av. Libertador s/n. FCM. UNCuyo. Mendoza celinaamaya@yahoo.com.ar

Deshidroleucodina (DhL) es un compuesto natural extraído de las hojas de una hierba medicinal conocida como matico (*Artemisia douglasiana* B). Trabajos previos indicaron que las células HeLa migran en las placas de cultivo a una velocidad de 9,1 ± 0,8 µm/h y por el tratamiento con 20 µM DhL se reduce a 4,8 ± 0,4 µm/h. El desplazamiento celular está relacionado con la formación de protrusiones dinámicas de la membrana plasmática, tales como lamelipodios y ruffles estimulado por la proteína Rac1. En este trabajo estudiamos el efecto de DhL en la formación del frente de avance de las células HeLa. Para ello se realizó el ensayo de la herida y se analizó, por video-microscopía e inmunofluorescencia, la frecuencia de formación de lamelipodios y ruffles. Se comprobó que en las células controles se producen 21,8 ± 1,6 lamelipodios/hora y 21,8 ± 2,5 ruffles/hora, en cambio en las tratadas se producen 6,5 ± 1,3 lamelipodios /hora y 8,2 ± 0,1 ruffles/hora. Además, observamos por microscopía de fluorescencia que DhL produjo una mayor acumulación de la proteína Rac1 en las protrusiones de la membrana. Estos resultados indican que DhL disminuye la velocidad de migración celular debido a que enlentece la dinámica del frente de avance y modifica la distribución de Rac1

**B2-010****EFFECTOS DE CLONAZEPAM, DIAZÓXIDO Y OUABAÍNA EN LA MECÁNICO-ENERGÉTICA DE CORAZONES DE COBAYO ATONTADOS POR I/R**Ragone, M.I.<sup>1</sup>, y Consolini, A.E.

Farmacología, Fac.Cs Exactas, UNLP.47 y 115 (1900) La Plata.dinamia@biol.unlp.edu.ar

Se estudió el efecto de los fármacos clonazepam (Clzp), diazóxido (Dzx) y ouabaina (Ouab) sobre la cardioprotección (CP) en el "atontamiento" por isquemia global-reperfusión (I/R). En corazones de cobayo perfundidos en un calorímetro de flujo a 30° C se evaluó la recuperación post-isquémica (RPI %) de la presión intraventricular (P), el flujo de calor total (Ht) y los cambios en la presión diastólica (LVEDP) en modelo de 30 min I-45 min R. Las drogas se perfundieron antes de la I/R. Clzp 10 µM (inhibidor de mNCX) indujo aumento de la RPI contráctil (RCPI) desde 44±6 a 85±10%\* al inicio de R sin cambios en Ht, ni en la economía (Eco= P/Ht). Dzx 30 µM (activador de mKATP) también aumentó la RCPI a 96±11% en toda la R y mantuvo la Eco (1.4±0.4 mmHg. g/mW vs preI). El cardiotónico Ouab 0.15 µM aumentó P al 154± 20% antes de I pero redujo la RCPI al 28±23% y la Eco (de 2.8± 0.7 a 0.9±0.5\*) y elevó la LVEDP en R en +35±15 mmHg (p<0.05 vs 0). Perfundiendo cardioplejia (25 mM K-0.5 mM Ca<sup>2+</sup>, CPG) con Ouab, la RCPI y la Eco aumentaron (a 103.6±20.0%\* y 1.8± 0.4\*, respect.) sin aumentar LVEDP ni %Ht en la R. Se concluye que: a) los fármacos que reducen la carga de Ca<sup>2+</sup> mitocondrial o su extrusión (Dzx, Clzp) inducen CP en I/R, b) los cardiotónicos reducen la CP por I/R por inducir sobrecarga de Ca<sup>2+</sup>, c) CPG protege al corazón isquémico del efecto deletéreo del cardiotónico por reducir la sobrecarga de Ca<sup>2+</sup> (\*p<0.05 vs pre-I).

**B2-012****PRODUCTOS NATURALES INHIBIDORES DE sPLA<sub>2</sub>**Anselmo T\*, Mariani M<sup>#</sup>, Yunes P<sup>#</sup>, Vallejo M\*, Fidelio G<sup>#</sup>, Agnese A\*Deptos. de \*Farmacia y <sup>#</sup>Qca. Biológica, Fac. de Cs. Qcas., U.N.C \*IMBIV-CONICET/ <sup>#</sup>CIQUIBIC-CONICET. Córdoba, Argentina.tobiasanselmo@gmail.com

Se realizó un screening de diversas especies de origen vegetal, autóctonas de la Argentina con el propósito de evaluar su actividad inhibitoria sobre la enzima fosfolipasa A<sub>2</sub> secretoria (sPLA<sub>2</sub>). Para ello se estudió la inhibición de la sPLA<sub>2</sub> proveniente de la bacteria *Streptomyces violaceoruber* por parte de extractos obtenidos por extracción con Soxhlet mediante la utilización de Éter Etilico de las especies *Prosopis ferox*, *Geoffroea decorticans*, *Adesmia* sp. y *Adesmia horrida*, en concentraciones de 337,67 mg/ml, 458,80 mg/ml, 526,00 mg/ml y 492,90 mg/ml, respectivamente. Todo el material vegetal fue previamente tratado con Hexano en aparato Soxhlet con la finalidad de eliminar impurezas. Para determinar la concentración óptima de enzima a emplear en el ensayo se realizó una curva para evaluar la actividad enzimática a diferentes concentraciones de la sPLA<sub>2</sub> en medio alcohólico. Se llevó a cabo un ensayo semicuantitativo e indirecto que se basa en la medición de halos formados por la lisis de los glóbulos rojos presentes en placas de Agar-Huevo-Sangre, con el fin de determinar la inhibición de la actividad enzimática por parte de los extractos obtenidos. Todas las especies mostraron actividad inhibitoria sobre la sPLA<sub>2</sub>, siendo más marcada en *P. ferox* con un 87±4%. Las especies de *Adesmia* por su parte mostraron una actividad inhibitoria intermedia y similar entre ellas, mientras que *G. decorticans* con 54,1±0,6%, fue la de menor inhibición. Estos resultados preliminares pueden relacionarse a una potencial actividad antiinflamatoria y/o antiobesidad.

**B2-013****EL BACLOFEN RESTABLECE LAS VARIACIONES DE LA EXPRESIÓN DE BDNF DURANTE EL SÍNDROME DE ABSTINENCIA A LA NICOTINA**Moutinho L<sup>1</sup>, Varani A.<sup>1</sup> y Balerio G<sup>1,2</sup><sup>1</sup>ININFA (CONICET), <sup>2</sup>Cát. de Farmacología, FFYB (UBA).

Junín 956 5°Piso (1113), Bs. As. E-mail: gbalerio@ffyb.uba.ar

Los factores neurotróficos son una familia de proteínas que favorecen la supervivencia, crecimiento o diferenciación de las neuronas. Cambios en la expresión del factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) podrían estar relacionados con el desarrollo del proceso adictivo a diferentes drogas de abuso. Nuestro objetivo fue analizar la expresión de BDNF en distintas áreas del cerebro de ratones durante el síndrome de abstinencia a la nicotina (NIC) y su pretratamiento con baclofen, agonista de los receptores GABA<sub>B</sub> (BAC). Para inducir la dependencia, los animales recibieron un tratamiento crónico de NIC (2.5 mg/kg, sc), 4 veces/día, durante 7 días. El día 8 se precipitó el síndrome de abstinencia a la NIC con mecamilamina (MEC) (2 mg/kg, sc) y otro grupo de animales recibió BAC (2 mg/kg, ip) 45 min antes de la MEC. Luego los animales fueron anestesiados, perfundidos y se extrajeron sus cerebros para posterior estudio inmunohistoquímico. El número de células positivas para BDNF disminuyó en CA1, núcleo de la habénula (p<0.01), CA3, caudado putamen (p<0.001) en el grupo de ratones abstinentes. El BAC restableció la expresión de BDNF disminuida en la abstinencia, en núcleo de la habénula y caudado putamen (p<0.01), CA1 y CA3 del hipocampo (p<0.001). Estos resultados sugieren que la expresión de BDNF alterada durante el síndrome de abstinencia a la NIC podría ser modulada por el sistema GABAérgico endógeno. *UBACyT B016 y PIP 11420090100303*

**B2-014****EFFECTOS DEL 1-(1-NAPHTHYLMETHYL)-PIPERAZINE SOBRE LA CIM<sub>90</sub> Y LA CIM<sub>50</sub> DE FLORFENICOL, CIPROFLOXACINA Y TETRACICLINA, EN *Escherichia coli* MULTIRRESISTENTES**Marchetti, M.L.<sup>1</sup>; Perez, E.; Errecalde, Jorge O.<sup>1,2</sup>; Mestorino, N.<sup>1,2</sup> Cátedra de Farmacología, <sup>1</sup>FCV, UNLP – <sup>2</sup>FCM, UNLP. Calle 60 y 120, s/n, 1900. La Plata, Bs As, Argentina. noram@fcv.unlp.edu.ar

El objetivo fue evaluar *in vitro* el efecto del inhibidor de bombas 1-(1-naphthylmethyl)-piperazine (NMP) sobre la susceptibilidad antimicrobiana de cepas de *E. coli* multiresistente-MDR.

Se obtuvieron muestras de materia fecal de animales en tambos de la pcia. de Bs As. Se aislaron 10 cepas de *E. coli* MDRs y se determinaron las CIM<sub>90</sub> y CIM<sub>50</sub> por el método de microdilución seriada en caldo Luria Bertani con y sin NMP. Para la puesta a punto de la técnica se utilizaron cepas con genotipo conocido.

Las CIM<sub>50</sub> disminuyeron ≥ a 4 veces frente a los aislamientos de campo MDR resistentes, cuando fueron combinadas con 100 µg/mL NMP. Las CIMs en la cepa de referencia con sobreexpresión de bombas, disminuyeron hasta los valores obtenidos con la cepa isogénica con delección total de sistemas de eflujo al incorporar 100 µg/mL de NMP. NMP demostró no tener actividad antibacteriana intrínseca.

Ciprofloxacina, florfenicol (FLF) y tetraciclina demostraron ser sustratos de los sistemas de eflujo. Resulta prometedor el efecto de la asociación de NMP con FLF. En las cepas MDR de campo la actividad sinérgica resultó moderada.

**B2-015****EFFECTO DE CISPLATINO SOBRE LA EXPRESION HEPATICA DE LA PROTEINA ASOCIADA A MULTIRESTENCIA A DROGAS 2 (MRP2).**

Mamprin ME, Bulacio RP, Torres AM

Área Farmacología. Fac. Cs. Bioq. y Farm. UNR. CONICET.

Suipacha 531 (2000) Rosario. Email: mariamamprin@gmail.com

El cisplatino (Cis) es un antineoplásico muy eficaz pero con uso limitado por su nefrotoxicidad, neurotoxicidad y hepatotoxicidad.

Se ha propuesto al estrés oxidativo como uno de los principales mecanismos de su toxicidad. Mrp2 se localiza en membrana canalicular de los hepatocitos y media el eflujo de metabolitos endógenos, fármacos y tóxicos. Su expresión está regulada en parte por el estado redox celular. En este trabajo se evaluó el efecto de Cis sobre la expresión de Mrp2 en hígado y parámetros indicativos de daño hepático. Se trabajó con ratas Wistar macho adultas controles (C, n=4) y tratadas con 5 mg/kg p.c., i.p. de Cis, 7 días antes de los experimentos (T, n=4). Se evaluó por espectrofotometría: actividad de transaminasas en plasma (GOT, GPT), niveles de glutatión (GSH) y de malondialdehído (MDA) en tejido hepático. La expresión de Mrp2 se analizó en homogenados (H) y en membranas plasmáticas (MP) hepáticas por Western blotting. (\*) p < 0.05. GPT (UI/L): C = 6.96±0.78 T = 5.46±0.69; GOT (UI/L): C = 16.05±0.30 T = 21.03±0.57\*; GSH (umol/g tejido): C = 3.55±0.27 T = 3.65±0.11; MDA (nmoles/mg Prot.): C = 2.28±0.42 T = 6.99±0.55\*; Mrp2 (H): C = 100±6, T = 50±4\*; Mrp2 (MP): C = 100±9 T = 405±26\*. El aumento de radicales libres producido por Cis disminuiría la expresión de Mrp2 en el tejido (con una redistribución hacia la membrana). Esto alteraría la excreción hepática de Cis y de otros fármacos administrados en conjunto con este antineoplásico.

**B3-016****ACTIVIDAD MODULADORA DE *L. DIVARICATA* CAV. SOBRE ESPECIES REACTIVAS DEL OXÍGENO EN UNA LÍNEA DE LINFOMA MURINO.**Martino R<sup>a</sup>, Sulsen V<sup>a,b</sup>, Alonso R<sup>a</sup>, Anesini C<sup>a,b</sup><sup>a</sup> IQUIMEFA- CONICET- UBA. <sup>b</sup> Cátedra de Farmacognosia, FFYB, UBA. Junín 956, Ciudad Autónoma de Buenos Aires. canesini@yahoo.com.ar

Las especies reactivas del oxígeno (EROS) modulan la proliferación celular, se desconoce su efecto en EL-4, linfoma murino. *L. divaricata Cav* planta autóctona de Argentina presenta actividad antioxidante y antiproliferativa. Se planteó para este trabajo: 1- evaluar el efecto de las EROS (peróxido de hidrógeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), anión superóxido (O<sub>2</sub><sup>-</sup>) y nitritos (NO) sobre la proliferación de EL-4. 2- fraccionamiento del extracto acuoso de la planta en acetato de etilo (AE) y diclorometano (DM). La proliferación y viabilidad celular se evaluaron con la técnica del MTT, catalasa (CAT), superóxido dismutasa (SOD), peroxidasa (Px), H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, NO, O<sub>2</sub><sup>-</sup> se determinaron por técnicas espectrofotométricas. \* p<0,05, \*\*p<0,01 T de Student. Proliferación (% de inhibición)( Media ± DS, tres o mas experimentos realizados por triplicado): AE 10 µg/ml: 16 ± 1; 100 µg/ml: 75 ± 7\*; 1000 µg/ml: 61 ± 5\*; H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (M): 10<sup>-10</sup>: 0,94 ± 0,07; 10<sup>-9</sup>: 4,81 ± 0,58; 10<sup>-8</sup>: 11,58 ± 0,82; 10<sup>-7</sup>: 4 ± 0,25; 10<sup>-6</sup>: 11 ± 0,81; 10<sup>-5</sup>: 43 ± 4,3\*; 10<sup>-4</sup>: 81,6 ± 4,5\*; 10<sup>-3</sup>: 82,3 ± 5,14\*. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (µM/10<sup>6</sup> células): Basal: 113,99 ± 10,48, AE: 190,97 ± 6,36\*\*; O<sub>2</sub><sup>-</sup> (nmoles/10<sup>6</sup> células): Basal: 110,35 ± 13,95, AE: 50,67 ± 0,548\*\*; NO (µM/10<sup>6</sup> células): Basal: 1,9 ± 0,01, AE: 7,70 ± 0,36\*\*. Conclusión: AE inhibió la proliferación celular, ejerciendo su efecto a través del aumento de los niveles de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> y nitritos totales llevando a las células a apoptosis

**B3-017*****Pseudoxandra sclerocarpa*, PLANTA NATIVA DE COLOMBIA: REVISIÓN DE SU FARMACOLOGÍA.**Martínez, J.L.<sup>1</sup>, Cortes, D.<sup>2</sup>, Laurido, C.<sup>3</sup>, Prieto, J.<sup>4</sup><sup>1</sup>VRID, Universidad de Santiago de Chile; <sup>2</sup>Facultad de Farmacia, Universidad de Valencia, España; <sup>3</sup>Facultad de Química y Biología, Universidad de Santiago de Chile; <sup>4</sup>Universidad Nacional de Colombia, sede Palmira.

editor.blacpma@usach.cl

La familia Annonaceae es una de las más numerosas, con 130 géneros y 2500 especies, conformada por árboles, arbustos y unos pocos bejucos. Dentro de esta familia, se encuentra el género *pseudoxandra*, de distribución neotropical. En Colombia, se encuentran especies endémicas y nativas, distribuidas en la región amazónica y a lo largo del valle del río Magdalena en el Chocó. Del total de las 22 especies que forman el género en Colombia, *Pseudoxandra sclerocarpa* es exclusiva de la región antioqueña, recibiendo el nombre común de frisoló o garrapato. De ella se han aislado alcaloides bisbencilisoquinolínicos tales como antioquina, medellina, obaberina, entre otros y además neolignanós: dehidro-dieugenol-1 y O-metildehidrodieugenol. Se usa en medicina tradicional como antiparasitario. Desde el punto de vista farmacológico, los alcaloides han mostrado actividad contra la leishmaniasis y también actividad espasmolítica. Dentro de los alcaloides bisbencilisoquinolínicos se ha encontrado que antioquina, en diversos estudios, presenta propiedades de ser antagonista de calcio.

**B3-018****ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA de EXTRACTOS DE *Heterophyllaea lycioides* (Rusby) Sandwith**Dimmer JA<sup>1</sup>; Paez PL<sup>1</sup>; Albesa I<sup>1</sup>; Mendoza CS<sup>2</sup>; Cabrera JL<sup>1</sup>.<sup>1</sup> Dpto de Farmacia, FCQ, UNC. Haya de la Torre y Medina Allende s/n. Ciudad Universitaria - X5000HUA. Córdoba, Argentina. <sup>2</sup> Dpto de Farmacia, FCQFyB, Universidad San Francisco Xavier de Chuquisaca, Sucre, Bolivia.

E-mail: jdimmer@fcq.unc.edu.ar

*Heterophyllaea*, es un género sudamericano, formado por dos especies, las cuales han sido descritas como fototóxicas. En nuestro grupo de trabajo, se han estudiado derivados antraquinónicos fotosensibilizantes obtenidos de la especie *Heterophyllaea pustulata*, los cuales demostraron tener actividad antibacteriana per sé, incrementando su potencial por irradiación actínica, en cepas del género *Staphylococcus*. *H. lycioides*, especie autóctona de Bolivia, no cuenta con antecedentes químicos ni biológicos previos.

En el presente trabajo se evaluó la actividad antibacteriana de extractos de *H. lycioides*: hexánico, bencénico, acetato de etilo y etanólico en distintas bacterias Gram (+). Se determinó la Concentración Inhibitoria Mínima y la Concentración Bactericida Mínima mediante el método de macrodilución en caldo de acuerdo a las normas del Clinical Laboratory Standards Institute.

Los extractos resultaron ser más activos en las cepas clínicamente aisladas de *S. aureus* metilino resistente y *S. aureus* metilino sensible, destacándose los extractos bencénico y acetato de etilo, en donde están presentes derivados antraquinónicos.

**B3-019****EFICACIA DE EXTRACTO METANÓLICO DE HOJAS DE *Larrea divaricata* COMO ANTIULCEROSO VALORADA SEGÚN TIEMPO DE EXPOSICIÓN AL AGENTE NECROSANTE.**

Pedernera AM, Rotelli AE, Guardia T, Pelzer LE.

Laboratorio de Farmacología, FQByF, UNSL, (5700) San Luis, Argentina. Email: apederne@unsl.edu.ar

*Larrea divaricata* (Zigophyllaceae) es usada en medicina tradicional como antiinflamatoria, emenagoga, antiinfecciosa urinaria. Investigaciones realizadas en nuestro laboratorio muestran que hojas de esta especie presentan un importante efecto antiulceroso gástrico, antiinflamatorio y antioxidante. El objetivo fue valorar la eficacia de Extracto metanólico de hojas de *Larrea divaricata* (EMehLd) en función del tiempo de exposición previo a la administración del agente necrosante. Se trabajó con ratas Wistar según Robert et al (1979). Los distintos grupos recibieron por vo: a) Normales (SF); b) Controles (Etanol absoluto); c) Experimentales extractos metanólicos (300mg/Kg) de EMehLd. a los 5, 15, 30, 60 y 120 min previos al etanol; d) Referencia Omeprazol (20mg/kg) 60 min previos al etanol. Luego de sacrificar los animales se removieron los estómagos, se evaluó el grado de lesión de la mucosa gástrica según escala de Marazzi, Uberti y Turba (1961). Los resultados, expresados como % de inhibición del Índice de úlcera frente al grupo control muestran que EMehLd fue efectivo desde los 5min hasta los 120 min previos a la administración de etanol absoluto mostrando una eficacia con valores similares a omeprazol

**B3-020****ACTIVIDAD HIPOGLUCEMIANTE DE INFUSIÓN DE CORTEZA DE *CAESALPNIA PARAGUARIENSIS***Sgariglia, M.A.<sup>1,3</sup>, Honoré, S.<sup>2,3</sup>, Soberón, J.R.<sup>1,3</sup>, Sampietro, D.A.<sup>1,3</sup>, Genta, S.<sup>2</sup>, Sanchez, S.S.<sup>2,3</sup> y Vattuone, M.A.<sup>1,3</sup><sup>1</sup>Instituto de Estudios Vegetales, Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia (UNT), Ayacucho 471; <sup>2</sup>INSIBIO (UNT), Chacabuco 461; <sup>3</sup>CONICET. San Miguel de Tucumán (4000), Argentina. E-mail: melinasgariglia@gmail.com

La corteza de *C. paraguariensis* (D. Parodi) Burkart (Guayacán) es usada como medicinal en el norte argentino para mejorar la diabetes e hipercolesterolemia. Se consume principalmente como infusión o aditivo del mate. Previamente demostramos la seguridad de su uso via oral (DL<sub>50</sub>/OECD 423, SAFE 2011), pero no existen antecedentes bibliográficos que validen sus usos terapéuticos. En este estudio se evalúa el potencial hipoglucemiante de infusión de corteza de *C. paraguariensis*, a dosis estimadas de consumo humano diario/Kg.p.c. (D1: 8 mg/Kg.p.c.), x3 (D3) y x5 (D5), en ratas Wistar: Fcen/ICBME-HI, adultas jóvenes. Los ensayos consistieron en *Test de Tolerancia* a Glucosa y Sacarosa (2 g/Kg.p.c.), midiendo valores de glucemia (mg/dl) a los tiempos 0, 15, 30, 45, 60 y 120 min. Glimpirida se ensayó como control positivo. La curvas dosis-respuesta con sacarosa mostraron mayores diferencias significativas respecto del control (p<0,05) a t15 y t30 min, el extracto presenta actividad a D1, y esta se acentúa a D3 y D5. Estos resultados sugieren respuesta dosis-dependiente y posible inhibición de  $\alpha$ -glucosidasa.

**B3-021****AUMENTO DE POLIFENOLES TISULARES POR SUPLEMENTACION DIETARIA CON CURCUMA**

Lorenzo V, Perlo MP, Mattei A, Quiroga PL, Perovic NR, Soria EA. E-mail: [easoria@fcm.unc.edu.ar](mailto: easoria@fcm.unc.edu.ar).

Escuela de Nutrición – Inst. Biología Celular, Fac. Cs. Médicas, Univ. Nac. Cba. Enrique Barros S/N, Ciudad Univ., Cba., Arg. Dada la importancia farmacológica de los compuestos fenólicos de origen vegetal como quimiopreventivos para la salud humana, se evaluó el nivel tisular de los mismos en ratones que consumían una dieta suplementada con cúrcuma (5%), especia derivada de la *Curcuma longa*, de amplio uso alimenticio e industrial. Luego de dos semanas, distintos tejidos fueron obtenidos a partir de los animales controles (CO) y suplementados (CU), para medir fenoles totales y curcumina, y analizar estos resultados por el test T ( $p < 0,05$ ). La suplementación produjo una reducción en la ganancia de peso corporal con aumento del peso renal. En el caso de plasma, no se encontraron diferencias en las concentraciones de compuestos fenólicos entre ambos grupos dietarios. En hígado y bazo, se observó una mayor concentración de fenoles totales en el grupo CU: 125% y 166%, respectivamente, mientras que los niveles de curcumina hallados en ambos grupos no presentaron diferencias significativas. Por el contrario, en riñón se encontró una mayor concentración tisular de curcumina en los animales CU: 123%, pero sin diferencias en los niveles de fenoles totales. Este trabajo permite establecer la incorporación de compuestos funcionales en tejidos metabólicos y blancos de los compuestos analizados, los cuales tienen gran implicancia médica y nutricional, a partir de cúrcuma dietaria.

**B3-022****POTENCIAL INMUNOMODULADOR DE LANTANA GRISEBACHII FRENTE A HIDROARSENICISMO**

Ramos Elizagaray SI, Quiroga PL, Soria EA. E-mail: [easoria@fcm.unc.edu.ar](mailto: easoria@fcm.unc.edu.ar).

Inst. Biología Celular, Fac. Cs. Médicas, Univ. Nac. Cba.; CONICET. Enrique Barros S/N, Ciudad Univ., Cba., Arg. El hallazgo de fitofármacos en la flora autóctona de Argentina, con potencial inmunoprotector del estrés oxidativo inducido por agentes ambientales, es de gran relevancia. Con este fin, se estudió el efecto en ratas Wistar de tratamientos in vivo: C (control), LG (infusión de *L. grisebachii* Seckt. var. *grisebachii* -lantana-), As (arsénico), LG+As (ANOVA), midiendo en esplenocitos parámetros redox-dependientes. As incrementó los hidroperóxidos acuosos, efecto contrarrestado en LG+As ( $p < 0,005$ ). Por otro lado, la presencia de As se asoció por efecto directo con menores niveles de nitritos (marcadores de la formación de óxido nítrico, intermediario inmune) respecto a C y LG ( $p < 0,005$ ). Además, se halló inhibición de GGT (- glutamiltranspeptidasa, enzima antioxidante) por As, efecto modulado por LG ( $p < 0,06$ ). La menor actividad de la mencionada enzima se asoció significativamente con mayor hidroxidación celular ( $p < 0,05$ ). Por el test de diferencia de proporciones, se analizó la composición porcentual de ácidos grasos (AG). Se halló que LG aumentó los AG poliinsaturados y mantuvo el nivel de monoinsaturados, disminuyendo los saturados. Al respecto, LG+As incrementó los poliinsaturados de las familias  $\omega 6$  ( $p < 0,06$ ) y, principalmente,  $\omega 3$  ( $p < 0,05$ ), incluso más que LG usada sola. Estos resultados muestran que lantana modularía vías redox afectadas por As con repercusión inmunológica, en consideración del rol positivo de los AG  $\omega 3$  y su actividad antioxidante.

**B3-023****EFFECTO DE HUPERZIA SAURURUS SOBRE LA AMNESIA PRODUCIDA POR ESCOPOLAMINA**

Vallejo M<sup>1,3</sup>, Avgoustatos D<sup>2</sup>, Linardaki Z<sup>2</sup>, Ortega G<sup>1</sup>, Cabrera J<sup>1</sup>, Lamari F<sup>3</sup>, Margarity M<sup>2</sup>, Agnese M<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Farmacia, FCQ, UNC, Córdoba, Argentina. <sup>2</sup>Department of Biology and <sup>3</sup>Department of Pharmacy, UPATRAS, Patras, Greece. [marianaval@fcq.unc.edu.ar](mailto: marianaval@fcq.unc.edu.ar).

La especie nativa *Huperzia saururus* (Lam.) Trevis. es usada en medicina tradicional como mejoradora de la memoria. Posee alcaloides del Lycopodium como principios activos; algunos son inhibidores de la acetilcolinesterasa (AChE) *in vitro* y unos pocos poseen efecto sobre aprendizaje y memoria. En este trabajo, estudiamos el efecto del extracto alcaloidal (EA) de *H. saururus* en ratones Balb-c, usando el modelo de amnesia de escopolamina (Sc) y el test de Step-through, y luego el ensayo *ex vivo* de inhibición de AChE (método de Ellman), en hipocampo (Hi) y corteza (Cx). Se estudiaron los grupos control (C, salina), Sc (1 mg/kg i.p.), extracto (EA, 0.75 mg/kg i.p.), y extracto junto con Sc (EA + Sc). Según los resultados obtenidos, concluimos que EA revirtió parcialmente el daño cognitivo producido por Sc a la dosis usada, e incrementó marcadamente el tiempo de latencia cuando fue administrado solo. Por otra parte, los cambios en la destreza cognitiva *in vivo* observados luego de la administración de EA fueron consistentes con los de la actividad de AChE *ex vivo*, en Hi pero no en Cx. Probablemente, la vía colinérgica participa del mecanismo de acción de EA *in vivo* pudiendo éste ejercer su efecto además a través de otros neurotransmisores relacionados a memoria y aprendizaje (por ej. glutamato).

**B4-024****FARMACOCINÉTICA DE LA AMOXICILINA (LARGA DURACIÓN) INTRAMUSCULAR EN CANINOS**

Porta, N.; Prados, AP.; Ambros, L.; Kreil, V.; Monfrinotti, A.; Tarragona, L.; Paes Rodríguez, J.D.; Reuelto, M. Subsidio UBACYT 20020100100698 (2011-2014) Facultad de Ciencias Veterinarias, UBA, Chorroarín 280 (1427) CABA. e-mail: [porta.nicolas@gmail.com](mailto: porta.nicolas@gmail.com)

La amoxicilina es frecuentemente utilizada en la clínica de pequeños animales. Los preparados de larga duración son de gran utilidad ya que permiten aumentar el intervalo entre dosis. El objetivo de este trabajo fue evaluar la farmacocinética de un preparado de larga duración de amoxicilina administrado por vía intramuscular a caninos sanos. Se utilizaron cinco caninos adultos Beagle (13,5±1,5kg), pertenecientes a los caniles de la Facultad de Ciencias Veterinarias, UBA (CICUAL protocolo 2011/15). Cada animal recibió una única dosis de 15 mg/kg de amoxicilina trihidrato (suspensión 150 mg/ml) en los músculos dorsales. Se tomaron muestras de sangre heparinizada (2ml) de la vena yugular, a tiempos predeterminados. La cuantificación del antimicrobiano en plasma se realizó dentro de las 48 h de obtenidas las muestras mediante el método microbiológico. La curva estándar fue validada entre 0.39 y 50 µg/ml. Las curvas de disposición fueron analizadas mediante métodos no compartimentales (PKSolution). Los valores de los parámetros farmacocinéticos obtenidos se expresan como media ± desvío estándar: concentración máxima 9.8 ± 3.1 µg/ml; tiempo máximo 2.0 ± 1.3 µg/ml; vida media 4.3 ± 2.8 h; área bajo la curva 72 ± 14 µg.h/ml; tiempo medio de residencia 6.7 ± 3.0 h. Se concluye que la formulación presenta un perfil farmacocinético tal que permite ser administrada en intervalos posológicos mayores a los de las formulaciones convencionales.

**B4-025**
**IMPORTANCIA DE LA PUREZA DEL REDUCTOR EN FORMULACIONES DE <sup>99m</sup>Tc-SESTAMIBI MEDIANTE ESTUDIOS DE BIODISTRIBUCIÓN (BD) EN ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN**

Leonardi N, Tesán F, Borré C, Boccio J, Salgueiro J, Zubillaga M. Laboratorio de Radioisótopos, FFYB, UBA.

Objetivo: Evaluar la importancia de la pureza del reductor en formulaciones de Sestamibi para marcar con <sup>99m</sup>Tc en las imágenes de estudios diagnósticos cardíacos. Material y método: los grupos evaluados fueron Muestra (n=3) y Control (n=3), siendo el primero una formulación comercial base de Sestamibi a la que se le añadieron 5 mg de una solución de SnCl<sub>2</sub> cuyo título era menor al 98 %. En ambos casos se marcó con <sup>99m</sup>Tc por técnica estándar. Luego de la administración i.v., se efectuaron adquisiciones estáticas bajo cámara gamma y posterior disección de corazón, hígado, intestinos y estómago. Los resultados se expresaron como % de actividad inyectada (% AI).

Resultados:

		MUESTRA	CONTROL
CORAZÓN (% AI)	CÁMARA	1,66 ± 0,41	2,75 ± 0,85
	DISECCIÓN	0,86 ± 0,13	1,43 ± 0,32
HÍGADO (% AI)	CÁMARA	7,21 ± 0,34	No detectable
	DISECCIÓN	3,49 ± 0,15	1,15 ± 0,13

Conclusión: Los resultados preliminares obtenidos en la BD indicarían que el aumento de la captación hepática de la muestra podría interferir en las imágenes adquiridas. Esto podría deberse a la presencia de un coloide de <sup>99m</sup>Tc, lo que demostraría la importancia de la pureza del reductor, en formulaciones de Sestamibi.

**B4-026**
**INFLUENCIA DEL SEXO SOBRE LA EXPRESIÓN DE TRANSPORTADORES DE FÁRMACOS EN HÍGADOS DE RATAS TRATADAS CON HgCl<sub>2</sub>**

Hazelhoff MH, Trebucovich MS, Torres AM.

Farmacología. Fac. Cs. Bioq. y Farm. UNR. CONICET. Suipacha 531. 2000 Rosario. admotorres@yahoo.com.ar.

El mercurio (Hg) es un tóxico ubicuo en el ambiente que induce severas alteraciones en tejidos y órganos. La acumulación de Hg en hígado causa hepatotoxicidad. El transportador de aniones orgánicos 3 (Oat3) y la proteína asociada a multirresistencia a drogas 2 (Mrp2) participan en la excreción hepática de tóxicos y fármacos. Los iones de Hg ingresan al hepatocito a través de Oat3 y efluyen por Mrp2. En este trabajo se evaluó la influencia del sexo sobre la expresión hepática de Oat3 y Mrp2 en ratas tratadas con HgCl<sub>2</sub>. Se usaron ratas Wistar adultas machos (M) y hembras (H), controles (C) y tratadas con HgCl<sub>2</sub> (4 mg/Kg p.c., i.p) 18 hs antes (T). Se determinó actividad de transaminasas (AST y ALT) en plasma por espectrofotometría y expresión hepática de Oat3 y Mrp2 por inmunoblotting. \*p<0,05 vs el respectivo control; n=4 en cada grupo. AST (%): MC=100±2, MT=234±31\*, HC=100±7, HT=411±50\*; ALT (%): MC=100±11, MT=103±24, HC=100±9, HT=112±22; Oat3 (%): MC=100±3, MT=74±3\*, HC=100±4, HT=94±2; Mrp2 (%): MC=100±3, MT=55±6\*, HC=100±8, HT=59±5\*. La expresión de Mrp2 disminuyó en ambos sexos y la expresión de Oat3 disminuyó solo en MT. Las modificaciones de Oat3 y Mrp2 alterarían la excreción hepática de fármacos en individuos intoxicados con Hg. La menor hepatotoxicidad observada en MT respecto a HT se explicaría por un menor ingreso del Hg a las células hepáticas causado por la disminución de la expresión de Oat3.

**B4-027**
**CONCENTRACIONES PLASMÁTICAS Y PULMONARES COMPARATIVAS DE DOS FORMULACIONES COMERCIALES DE AZITROMICINA EN MODELO MURINO.**

Rivulgo V.M,<sup>1,2</sup> Sparo M.<sup>1</sup>, Ceci M<sup>1</sup>, Sánchez Bruni. S.<sup>1,2</sup>

1-Laboratorio de Farmacología, Facultad de Ciencias Veterinarias, UNCPBA-- Tandil. 2-CIVETAN- CONICET.

(B7000APA). e-mail:ssanchez@vet.unicen.edu.ar

Trabajos previos de nuestro grupo han demostrado que el perfil de concentraciones plasmáticas de Azitromicina (AZM) en potrillos sanos es similar a las concentraciones obtenidas en modelo murino. Por consiguiente se infiere que las concentraciones de AZM en pulmón que se obtienen en ratones podrían ser extrapolables al equino. El objetivo de este estudio fue evaluar el perfil de concentraciones comparativo de AZM en plasma y en pulmón de ratones Balb C de una formulación de Referencia (R) y una Genérica (G), con el propósito de explicar fallos terapéuticos en equinos. Este trabajo, fue llevado a cabo utilizando 88 ratones Balb-C que fueron divididos en dos grupos: GRUPO I, 44 ratones fueron tratados por vía oral con 10mg/kg de una suspensión de AZM-R. Muestras de sangre y pulmón fueron tomadas durante 24h, usando 4 animales por punto de muestreo. GRUPO II: 44 ratones fueron tratados por vía oral con una suspensión de AZM-G idéntico al Grupo I. Las concentraciones de AZM fueron determinadas por el método microbiológico. Del análisis comparativo de concentraciones entre las dos formulaciones surge un perfil similar para ambas formulaciones en plasma (AUC= 34,5 µg.h/ml -AZM-R- y 33,3 µg.h/ml -AZM-G-). Sin embargo, los valores de AUC obtenidos en pulmón, fueron 1022µg.h/g (AZM -R) y de 60,6µg.h/g (AZM-G). Estos datos se correlacionarían con la falla terapéutica en tratamientos realizados con AZM-G en potrillos con neumonía experimental.

**B4-028**
**EL PRETRATAMIENTO CON BENZNIDAZOL (BZL) ALTERA SU FARMACOCINÉTICA**

Perdomo VG, Villanueva SSM, Rigalli JP, Ruiz ML, Luquita MG, Echenique CG, Catania VA. IFISE-CONICET, Suipacha 570, Argentina. virginiaagperdomo@yahoo.com.ar.

La expresión y actividad de proteínas transportadoras de drogas (P-gp y Mrp2 presentes en hígado, intestino y riñón) se modifica por el tratamiento con distintos compuestos. Previamente demostramos que el antichagásico BZL es parcialmente transportado por P-gp y que el tratamiento con BZL aumenta la expresión y actividad de P-gp y Mrp2 en hígado y yeyuno de rata y no modifica estos parámetros en riñón. OBJETIVO: evaluar si el pretratamiento con BZL (100 mg/kg/día, 3 días, i.p.) puede alterar la farmacocinética de una dosis testigo de BZL (5 mg/kg, intraduodenal). Un estudio en función del tiempo reveló que el pretratamiento con BZL acelera su decaimiento plasmático (1,65 veces) y produce una disminución en el AUC de BZL (- 30 %) en animales pretratados con BZL respecto a los controles (vehículo) (n=4, p<0,05) durante 90 min post-administración. La depuración renal de BZL se incrementó 2,5 veces respecto a los controles. La excreción biliar de BZL mostró una tendencia a ser mayor en el grupo pretratado. Considerando que estos transportadores son responsables de la excreción biliar y renal de muchos compuestos endógenos y exógenos (incluso fármacos), su inducción por BZL podría tener implicancias clínicas al modificar la farmacocinética de drogas co-administradas, como se observó para el propio BZL.

**B4-029****ESTUDIO DE LA EFICACIA TERAPEUTICA DE NUEVAS FORMULACIONES DE ALBENDAZOL**

García A<sup>1,2</sup>, Barrera M G<sup>2</sup>, Vasconi, M D<sup>3,4</sup>, Di Masso R J<sup>4</sup>, Hinrichsen L<sup>4</sup>, Leonardi D<sup>1</sup>, Lamas M C<sup>1,2</sup>.

<sup>1</sup>IQUIR-CONICET, <sup>2</sup>Área Técnica Farmacéutica, <sup>3</sup>Área Parasitología, FBIOyF-UNR; <sup>4</sup>Instituto de Genética Experimental, FCM-UNR. Suipacha 531. S2002LRK Rosario. Argentina. [agarcia@iquir-conicet.gov.ar](mailto:agarcia@iquir-conicet.gov.ar); [lamas@iquir-conicet.gov.ar](mailto:lamas@iquir-conicet.gov.ar)

El albendazol (ABZ) es una droga antihelmíntica de amplio espectro, que presenta una escasa solubilidad acuosa y una absorción variable. El objetivo de este trabajo fue evaluar la eficacia terapéutica del ABZ en complejos de inclusión con Metil-β-Ciclodextrina (M-β-CD) en ratones machos CBI+ infectados con *Trichinella spiralis* (Ts). Los ratones se infectaron por vía oral con 2 larvas musculares de Ts por g de peso corporal y se dividieron en tres grupos de cinco ratones: sin tratamiento (control de infección), ABZ puro y complejo ABZ:M-β-CD. Se administraron dos dosis de ABZ de 50 mg/kg de peso al quinto y sexto día post-infección, respectivamente. La acción terapéutica se evaluó estimando el grado de infección del hospedero a los 30 días post-infección, por recuento del número de larvas enquistadas en lengua (carga parasitaria, CP). El complejo ABZ:M-β-CD presentó un notorio aumento en la velocidad de disolución con respecto al ABZ puro. El porcentaje de reducción de la infección, comparado con el grupo control, fue 85 % en los ratones tratados con el complejo ABZ:M-β-CD y 79 % en los tratados con ABZ puro. A partir de los resultados obtenidos se concluye que el complejo evaluado presenta un marcado aumento en la velocidad de disolución y en concordancia con estos resultados, una tendencia favorable en la reducción de CP.

**B4-030****EVALUACIÓN DE TRANSFERENCIA DEL ANTICHAGÁSICO BENZNIDAZOL A LECHE MATERNA**

Marsón, M.<sup>1</sup>; Altcheh, J.<sup>2</sup>; Moscatelli, G.<sup>2</sup>; Moroni, S.<sup>2</sup>; García-Bourmissen, F.<sup>2</sup>; Ballering, G.<sup>2</sup>; Reta, M.<sup>3</sup>; Padró, J.<sup>3</sup>; Mastrantonio, G.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Área de Toxicología. Dto. Cs. Biológicas, Fac. Cs. Exactas, UNLP. /Lab. Servicios a la Industria y al Sist. Científico (LaSeSiC-PlaPiMu), CIC-UNLP. <sup>2</sup>Parasitología-Chagas. Hosp. Niños Ricardo Gutiérrez. <sup>3</sup>Lab. Sep. Analíticas, Div. Qca. Analítica, Fac. Cs. Exactas, UNLP. [emerson@biol.unlp.edu.ar](mailto:emerson@biol.unlp.edu.ar)

Existen dos drogas disponibles para el tratamiento farmacológico de la enfermedad de Chagas. Su uso implica riesgos de aparición de eventos adversos y además no se conoce en que medida son transferidos a través de la leche materna. El benznidazol (BNZ) es generalmente el fármaco de primera elección. Los objetivos de este trabajo: (a) desarrollar un método para el dosaje de BNZ en leche materna, aplicables a estudios de seguridad pediátrica y (b) evaluar la exposición pediátrica potencial del fármaco por vía de la lactancia. Con el método validado, se dosaron 17 muestras de leche de madres bajo tratamiento con BNZ. El método desarrollado resultó simple, robusto y ecológicamente amigable. Presentó un LOD de 0,3 µg/mL, un LOQ de 0,9 µg/mL, un  $r^2 = 0,99694$  y un RL de 0,9 a 15 µg/mL. Los dosajes arrojaron valores con un rango de entre ND a 9,2 µg/ml y un promedio de 3,3 µg/ml de BNZ. De los datos se desprende un nivel de exposición pediátrica máxima de un 17% de la dosis terapéutica máxima usada en pediatría (8 mg/Kg/día) sugiriendo baja probabilidad de exposición a niveles elevados de la droga a través de la leche materna.

**B4-031****ABSORCIÓN PERCUTÁNEA DE DORAMECTINA EN PERROS: CARACTERIZACIÓN IN VIVO-IN VITRO.**

Nejamkin, P.; Sallovitz, J.M.; Albarelllos, G.; Lanusse, C. Lab. de Farmacología, CIVETAN, FCV-UNCPBA, Tandil. [nejamkin@vet.unicen.edu.ar](mailto:nejamkin@vet.unicen.edu.ar)

Las formulaciones tópicas tienen una gran aceptación por los propietarios de las mascotas. Sin embargo, existe muy poca información sobre la absorción transdermal de fármacos veterinarios. Objetivo: caracterizar y correlacionar la absorción transdermal de doramectina (DRM) en piel canina, in vivo e in vitro. In vivo: Se utilizaron seis perros Beagle en un diseño cross-over. Primer etapa, tres animales fueron tratados por vía endovenosa (100 µg/kg) y otros tres por vía tópica (1000 µg/kg); segunda etapa (luego de un periodo de tres meses), los tratamientos fueron invertidos. In vitro: Se utilizó epidermis de piel canina (500µm espesor) montada en cámaras tipo Franz y tratada con 2,8 mg/cm<sup>2</sup> de DRM. In vivo, se observó un Cmax de 8,79 ± 5,05 ng/mL, un Tmax a los 5,25 ± 3,18 días y una biodisponibilidad (F) de 1,4% ± 0,46. El MAT fue de 7,06 ± 2,08 días y T<sub>1/2</sub>el de 4,73 ± 0,94 días. In vitro, el estado estacionario se observó entre las 14,7 ± 7,4 y 60,0 ± 17,2 horas post-administración. El Tlag fue de 10,6 ± 6,2 horas. El flujo fue de 1,5 ± 1,2 ng/h/cm<sup>2</sup>, la permeabilidad y el coeficiente de difusión fueron de 3,1 × 10<sup>-7</sup> ± 2,6 × 10<sup>-7</sup> y de 6,1 × 10<sup>-5</sup> ± 4,9 × 10<sup>-5</sup>, respectivamente. El coeficiente de correlación entre la absorción in vivo (como ABC parcial y porcentaje absorbido) y la permeación in vitro (porcentaje permeado) hasta las 72 h fueron de 0,9833 y 0,9205 (r de Pearson), respectivamente. Debido a su alta lipofiliencia, se observó un depósito cutáneo de droga, evidenciado por la prolongada absorción (Tlag y MAT) y el bajo F obtenido.

**B4-032****MODELOS FARMACOCINÉTICOS POBLACIONALES PARAMÉTRICOS Y NO PARAMÉTRICOS: EVALUACIÓN COMPARATIVA DE SU ROBUSTEZ A PARTIR DE DATOS REALES Y SIMULACIONES**

Caceres Guido P, Porta A, Schaiquevich P. [hugporta@yahoo.com.ar](mailto:hugporta@yahoo.com.ar) Hospital de Pediatría J.P. Garrahan. Combate de los Pozos 1881

Los modelos farmacocinéticos (PK) poblacionales no paramétricos (MNP, que no suponen distribución a priori de los parámetros PK) tienen la capacidad de detectar subpoblaciones que no son detectadas con los métodos paramétricos (MP). En adición, solo recientemente (2012) y a partir de datos simulados se ha observado la mayor robustez (obtención de estimaciones fiables independientemente de estos valores atípicos) que tienen los MNP en relación los MP. Se presenta en este trabajo el primer análisis, a partir de datos reales, que muestra los MNP tienen mayor robustez y capacidad de detectar datos atípicos que los MP. En el transcurso de la elaboración de un modelo poblacional de amikacina en neonatos se desarrollaron MP con el algoritmo MCMC-SAEM (Monolix) y MNP con el algoritmo NPAG (Pmetrics). En ambos casos, el modelo seleccionado es de eliminación de orden uno parametrizado por constante de eliminación (kel) y volumen de distribución (Vol). Los valores medios estimados para toda la población fueron muy similares: kel\_MNP: 0.18 h<sup>-1</sup> (MP: 0.16 h<sup>-1</sup>), Vol\_MNP: 0.5 L. (MP: 0.44 L.). En contraposición, para uno de los pacientes de la población en cuestión, los valores atípicos e inconsistentes de concentraciones plasmáticas se reflejaron en una estimación individual de la kel de 0.02 h<sup>-1</sup> para el MNP, mientras que para el MP fue de 0.14 h<sup>-1</sup>. Por otra parte, a partir de set de datos obtenidos a partir de la base original, se observó que los MNP soportan una mayor proporción de datos atípicos que los MP sin que los parámetros estimados para los individuos sin datos atípicos varíen significativamente. Estos resultados apoyan la conveniencia MNP junto con los MP al desarrollar modelos PK poblacionales.

**B4-033****CUANTIFICACIÓN DE IVERMECTINA EN *TRITOMA INFESTANS* POR HPLC CON DETECCIÓN POR FLUORESCENCIA**

Dadé M.; Mestorino N.; Daniele M.; Pérez E.C.; Errecalde J.O.  
Cátedra de Farmacología Básica, Facultad de Ciencias Médicas,  
UNLP. Calle 60 y 120, 1900 La Plata, Buenos Aires, Argentina.  
e-mail nmestorino@yahoo.com

En Argentina y en gran parte de Sudamérica, *Triatoma infestans* representa el principal vector transmisor del Mal de Chagas. Ante el fracaso sistemático de los distintos métodos de control utilizados contra el vector han surgido nuevas estrategias. Una alternativa prometedora es la utilización de diferentes compuestos ectoparasiticidas para tratar a los animales domésticos y peri-domésticos (tanto aves como mamíferos), responsables de la colonización en las viviendas humanas y fuente de alimentación natural del *T. infestans*.

El objetivo del presente trabajo fue desarrollar una técnica analítica validada para la detección de ivermectina (IVM) tanto en el contenido como en el exoesqueleto de *Triatoma infestans*.

La validación de la metodología analítica se realizó en vectores libres de IVM. Los insectos fueron fortificados con concentraciones crecientes de IVM (1 a 40 ng/mL) para luego ser sometidos a una extracción en fase sólida y finalmente, ser analizados mediante cromatografía líquida de alta eficiencia (HPLC) con detección fluorimétrica. La ausencia de interferencias y la adecuada simetría de los cromatogramas sugieren una buena especificidad del método, con porcentajes de recuperación que fluctúan entre el 80 y 82%, para las distintas concentraciones de IVM ensayadas. El límite de cuantificación de la técnica analítica fue 1 ng/g. La misma presentó resultados de sensibilidad, precisión y exactitud satisfactorios que permiten su utilización en la detección de ivermectina en *Triatoma infestans*.

**B4-035****DISPOSICIÓN INTRAVENOSA DE LA GENTAMICINA EN CABRAS PREÑADAS Y EN PERÍODO DE SECA.**

Ambros, L.; Kreil, V.; Prados, P.; Tarragona, L.; Hallu, R.; Rebuerto, M. (UBACYT 20020100100698 -2011-2014)  
Farmacología, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad de Buenos Aires. Chorroarín 280 (1427), Buenos Aires.  
e-mail: ambros@fvet.uba.ar

En el presente trabajo se describe la disposición de la gentamicina, administrada por vía intravenosa a 6 cabras adultas en dos estados fisiológicos, secas y preñadas, a las cuales se les administró por la vena yugular derecha 6.6 mg/kg de gentamicina. Se obtuvieron muestras de sangre de la vena yugular contralateral en tiempos predeterminados. Las concentraciones plasmáticas fueron determinadas por el método microbiológico. La curva estándar fue validada para las concentraciones 0.38-150 µg/ml. Las curvas de disposición fueron analizadas mediante métodos no compartimentales (PcNonlin software). Se utilizó el test *t* de Student para muestras pareadas para comparar ambos estados fisiológicos. Los valores de los parámetros farmacocinéticos obtenidos se expresan como media ± desvío estándar. En cabras en período de seca: vida media de eliminación ( $t_{1/2\lambda}$ ) = 1.76 ± 0.2 h, área bajo la curva extrapolada al infinito (ABC<sub>0-inf</sub>) = 122.8 ± 47.8 µg·h/mL, clearance total (Cl) = 0.06 ± 0.02 ml/min·kg, volumen de distribución al estado estacionario (Vd<sub>ss</sub>) = 0.1 ± 0.04 l/kg. En cabras preñadas:  $t_{1/2\lambda}$  = 1.93 ± 0.2 h, ABC<sub>0-inf</sub> = 132.8 ± 32.5 µg·h/mL, Cl = 0.05 ± 0.01 ml/min·kg, Vd<sub>ss</sub> = 0.09 ± 0.01 l/kg. No hubo diferencias significativas en ninguno de los parámetros comparados. Se concluye que en cabras, la preñez no afecta el perfil farmacocinético de la gentamicina administrada por la vía intravenosa.

**B4-034****RESIDUOS DE DOXICICLINA EN TEJIDOS COMESTIBLES DE POLLOS PARRILLEROS**

Mestorino, N.<sup>1,2</sup> Dadé, M.<sup>1,2</sup>; Valle, C.<sup>1</sup>; Buchamer, A.<sup>1</sup>; Pérez, E.C.<sup>2</sup> Errecalde, J.O.<sup>1,2</sup>; Farmacología, <sup>1</sup>FCV, UNLP – <sup>2</sup>FCM, UNLP. Calle 60 y 118, s/n, 1900. La Plata, Bs As, Argentina.  
noram@fcv.unlp.edu.ar

Doxiciclina –DOX-, es una tetraciclina de segunda generación, principalmente activa frente a bacterias Gram<sup>+</sup> y Gram<sup>-</sup>, aerobias y anaerobias. Aunque son escasos los estudios farmacocinéticos en aves, es frecuentemente utilizada para el tratamiento de colibacilosis, salmonelosis, estafilococosis, micoplasmosis y clamidiasis aviarias. Nuestro objetivo fue evaluar el tiempo de retirada de una formulación de DOX al 25% en tejidos comestibles, tras su aplicación PO en pollos parrilleros.

Se utilizaron 40 pollitos BB sanos, de 30-35 días de edad. DOX fue administrada conjuntamente con el agua de bebida durante 5 días a razón de 10 mg/kg (N=36); 4 animales fueron reservados sin tratamiento. Se sacrificaron 6 animales por grupo, por insensibilización y exanguinación, a las 24 h, 2, 3, 5, 7 y 9 d post tratamiento y los 4 animales control. Se obtuvieron muestras de músculo, hígado, riñón y piel/grasa. DOX fue determinada por HPLC con detección UV. El tiempo de espera (WT) fue calculado mediante el programa WT 1.4.

La técnica analítica aplicada cumplió con todos los parámetros de validación. Se determinaron concentraciones de DOX en todos los tejidos analizados, cayendo en general por debajo del LMR a los 7 d post finalizada la administración. Se estimó 6.58, 8.18, 8.69 y 6.96 d de espera para músculo, hígado, riñón y piel/grasa respectivamente. Tras la administración de DOX (10 mg/kg durante 5 días) conjuntamente con el agua de bebida, se debe establecer un período de espera de 9 d para consumir estos pollos

**B5-036****EFFECTO PROTECTIVO DE QUERCETINA FRENTE AL ESTRÉS OXIDATIVO INDUCIDO POR ANTIBIÓTICOS.**

Bustos PS<sup>ab</sup>, Páez PL<sup>a</sup>, Cabrera JL<sup>ab</sup>, Albesa I<sup>ab</sup>, Ortega MG<sup>ab\*</sup>

<sup>a</sup>Dpto. de Farmacia, <sup>b</sup>IMBIV-CONICET- Fac. de Cs. Químicas, UNC, Córdoba, Argentina. Email pbustos@fcq.unc.edu.ar

Algunos efectos secundarios producidos por ciertos antibióticos, se relacionarían con la capacidad de incrementar el estrés oxidativo en células humanas, produciendo daños que pueden repercutir en la salud. Con el fin de buscar compuestos naturales que puedan neutralizar los efectos tóxicos de las especies reactivas del oxígeno (ERO) generadas, se evaluó el efecto de Quercetina (Q), un flavonoide obtenido de hojas de *Flaveria bidentis* con propiedades antioxidantes y capacidad scavenger de radicales libres, como potencial agente protector. La producción de ERO generadas por Gentamicina (GEN), Ciprofloxacina (CIP) y Cloranfenicol (CMP), a distintas concentraciones, fue evaluada en leucocitos PMN mediante Quimioluminiscencia. El nivel basal de EROs se determinó en ausencia de ATB. El efecto de Q se evaluó sobre las ERO inducidas por ATB en PMN. Así, se observó que GEN generó mayor ERO que CIP y GMP en PMN. Por su parte, Q, a las tres concentraciones ensayadas, disminuyó la producción de ERO inducida por los tres ATB de manera dosis-dependiente, siendo el mayor efecto protector de Q a 250 µg/ml, con una disminución de la producción de ERO muy por debajo del nivel basal. De esta forma podemos concluir que Q manifestó una buena actividad atrapadora de radicales libres, exhibiendo más de un 100% de actividad scavenger a una concentración de 250 µg/ml., lo que demostraría un marcado efecto protector de Q frente al estrés oxidativo inducido por ATB en leucocitos humanos.

**B5-037****LA EXPOSICIÓN A ARSÉNICO DURANTE LA PREÑEZ ALTERA EL EJE GONADOTRÓFICO POST-PARTO.**

Bourguignon N<sup>1</sup>, Rodríguez, D<sup>1</sup>, Bonaventura MM<sup>1</sup>, Lux-Lantos V<sup>1</sup>, Libertun C<sup>1,2</sup>. <sup>1</sup>IBYME-CONICET, V de Obligado 2490, CABA. <sup>2</sup> Fac. Med, UBA. Paraguay 2155, CABA. nsbourguignon@yahoo.com.ar

Se postuló al arsénico como un potente disruptor endócrino que altera la reproducción. Continuando nuestros estudios, ratas hembra Sprague-Dawley preñadas fueron expuestas a arsenito de sodio en agua de bebida: 5 ppm (A5) o 50 ppm (A50) o a agua destilada (Control) desde el día 1 de gestación hasta el día de su sacrificio (60 días post-parto). La duración de la preñez y el número de crías no se afectaron por el tratamiento. Un mes después de parir, se evaluó el ciclo estral y se realizó el test de respuesta a GnRH. Luego, fueron sacrificadas en la mañana del estro y se recolectó sangre troncal para medir niveles basales de PRL, E2 y P4. Los datos fueron analizados por Chi Cuadrado o ANOVA de un sentido y se consideraron significativos cuando  $p < 0.05$ . Las hembras expuestas a arsenito durante la preñez, presentaron en la etapa de post-parto alteraciones en el ciclo estral con mayor proporción de días en anestro ( $p < 0.05$ ). La respuesta a GnRH no se afectó. El arsénico no modificó los niveles de LH ni de P4; llamativamente, las hembras expuestas a A50 presentan mayores niveles de FSH ( $p < 0.05$ ) y menores de PRL ( $p < 0.05$ ) y E2 ( $p < 0.05$ ). Concluimos que el arsenito de sodio produce alteraciones en el eje gonadotrófico durante el postparto. (CONICET-UBA-ANPCYT).

**B5-039****EFEECTO DEL ESTRÉS CRÓNICO SOBRE LA NEUROGÉNESIS EN HIPOCAMPO DE RATONES BALB/c y C57BL/6. PAPEL DEL ESTADO OXIDATIVO.**

Palumbo ML, Trincheri MF, Zorrilla-Zubilete MA, Schinder AF, Genaro AM. CEFYBO-CONICET-UBA. Paraguay 2155, CABA, Argentina. molecula\_21@yahoo.com.ar

En trabajos previos observamos que la exposición a estrés crónico moderado (CMS) indujo un déficit cognitivo y una disminución de la actividad de la óxido nítrico sintasa neuronal (nNOS) en hipocampo (un área límbica involucrada en el aprendizaje y la memoria) en ratones BALB/c pero no en C57BL/6. En el presente trabajo investigamos el efecto del CMS sobre la neurogénesis, los niveles de ARNm de las neurotrofinas BDNF, NT3 y NGF, y el estado oxidativo en hipocampo de ratones BALB/c y C57BL/6. En ratones BALB/c la exposición a CMS resultó en una disminución de la neurogénesis, un aumento en la producción de especies reactivas del oxígeno (ROS) en homogenatos de hipocampos respecto a su control. Estas diferencias no fueron encontradas en los C57BL/6 CMS. No se observaron diferencias en las defensas antioxidantes (catalasa, superóxido dismutasa y glutatión) ni en los niveles de ARNm de BDNF, NT3 y NGF en el hipocampo de ambas cepas sometidas al CMS respecto a sus respectivos controles. El tratamiento con un inhibidor específico de la nNOS indujo un déficit cognitivo in vivo y un aumento en los niveles de ROS in vitro tanto en BALB/c como en C57BL/6. Estos resultados sugieren que en este modelo de estrés crónico el déficit cognitivo se relacionaría con una disminución en la neurogénesis resultante de un incremento en los niveles de ROS regulados por la actividad de nNOS, no participando de estos efectos las neurotrofinas ni las defensas antioxidantes.

**B5-038****ALTERACIÓN DE GENES HEPÁTICOS EN RATONES DEFICIENTES DEL RECEPTOR DE DOPAMINA D2 EN NEURONAS**

Ramírez MC, Ornstein AM, Rubinstein M., Becu-Villalobos D. IBYME-CONICET. Obligado 2490 Bs.As, Arg. mceciliaramirez@gmail.com

La hormona de crecimiento (GH) regula de manera sexo-específica la expresión de varios genes hepáticos, en particular los genes que codifican para los enzimas citocromos P450 (Cyts). El sistema dopaminérgico central a través del receptor de dopamina D2 (DRD2) regula la secreción de GH. Analizamos si el patrón de expresión génica sexo-específico y dependiente de GH, estaba alterado en ratones deficientes del receptor de dopamina D2 en neuronas *neuroDrd2KO*, generados por la tecnología *Cre/loxP*, dirigiendo la expresión de la recombinasa Cre bajo el control del promotor de nestina. Determinamos por qRT PCR la expresión del ARNm de los siguientes genes hepáticos sexualmente dimórficos y dependientes de GH: *Cyp2d9*, *Cyp7b1*, *Mup 1/2/6/8*, *Cyp2b9*, *Cyp2a4*, *Adh1*, *Cyp3a44* y *Cyp3a16*. Confirmamos la expresión específica de macho de *Cyp2d9*, *Cyp7b1* y *Mup 1/2/6/8*, y encontramos que estos genes estaban significativamente disminuidos en los machos *neuroDrd2KO* en comparación con machos *Drd2<sup>loxP/loxP</sup>*. Los genes *Cyp2a4*, *Cyp2b9*, *Cyp3a16*, *Cyp3a44* y *Adh1* se expresaron predominantemente en hembras, y los primeros cuatro estaban disminuidos en hembras *neuroDrd2KO*. En los hígados de los machos *neuroDrd2KO* se observó un aumento en la expresión de *Cyp2a4*, y *Cyp2b9*, alcanzando niveles de expresión similares a los observados en hembras *Drd2<sup>loxP/loxP</sup>* (feminización). Concluimos que la dopamina central a través del eje de GH modifica el patrón de expresión sexualmente dimórfico de enzimas hepáticas. Estos resultados son importantes desde el punto de vista farmacológico y/o tóxico/ambiental, pues los citocromos están implicados en el metabolismo de drogas y xenobióticos.

**B5-040****DIMORFISMO SEXUAL EN EL EFECTO ANTINOCICEPTIVO DE LA MORFINA: ALTERACIÓN DE LA EXPRESIÓN DE C-FOS Y PARTICIPACIÓN DEL SISTEMA GABAÉRGICO**

Pedron V.T.<sup>1</sup>, Varani A.P.<sup>1,2</sup> y Balerio, G.N.<sup>1,2</sup> <sup>1</sup>ININFA - CONICET y <sup>2</sup>Cát. de Farmacología – FFyB-UBA. Junín 956 5°P, (1113), Buenos Aires. Email: vtpedron@gmail.com

Nuestro objetivo fue estudiar la participación del sistema GABAérgico en el efecto antinociceptivo de la morfina (MOR) y la posible alteración en la expresión de c-Fos en ratones de ambos sexos. Un grupo de animales recibió MOR (1, 3 y 9 mg/kg, sc) mientras que otro grupo fue pretratado con baclofen (BAC; 2 mg/kg, ip), o 2-OH-saclofen (SAC; 0.3 mg/kg, icm), agonista y antagonista de los receptores GABA<sub>B</sub>, respectivamente. El efecto antinociceptivo se determinó usando los tests de placa caliente (PC) e inmersión de la cola (IC). Luego, se extrajeron los cerebros para evaluar la expresión de c-Fos por inmunohistoquímica. La dosis de MOR 9 mg/kg indujo un efecto antinociceptivo más intenso en machos que en hembras ( $p < 0.01$ ). El BAC potenció este efecto antinociceptivo, mientras que el SAC bloqueó dicho efecto ( $p < 0.05$ , respectivamente). La MOR (9 mg/kg) disminuyó la expresión de c-Fos en corteza cingulata (Cg), núcleo accumbens (Acb) core y shell de ratones de ambos sexos. El SAC previno esta disminución sólo en Cg mientras que el BAC restableció la expresión de c-Fos en Acb core y shell. Nuestros resultados sugieren un dimorfismo sexual en el efecto antinociceptivo de la MOR, pero no en la alteración de la expresión de c-Fos. Ambas respuestas podrían estar moduladas por el sistema GABAérgico.

UBACyT B016 y PIP 11420090100303

**B6-041****EFFECTOS DE GENISTEÍNA EN LA MECÁNICO-ENERGÉTICA DE CORAZONES DE COBAYO EN I/R Y EN PRECONDICIONAMIENTO.**

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

Farmacología, Fac.Cs Exactas, UNLP.47 y 115 (1900) La Plata.dinamia@biol.unlp.edu.ar

El fitoestrógeno genisteína (Gen) tiene diversos mecanismos en la homeostasis de  $Ca^{2+}$  cardíaca. En corazones de cobayo en isquemia global/reperfusión (I/R) se evaluó si Gen induce cardioprotección (CP) dependiente del género y del preconditionamiento (PC). Los corazones se perfundieron en un calorímetro de flujo a 30° C y 2Hz y se evaluó la recuperación post-isquémica (RPI %) de la presión intraventricular (P) y el flujo de calor total (Ht) en un modelo de 30 min I-45 min R. Se perfundió Gen 20  $\mu$ M antes de la I/R en corazones de machos (M) y hembras (H) (C+Gen). En otro grupo se indujo PC con un intervalo de 3 min I seguido de 5 min R antes del ciclo I/R (PC) y en otro se indujo PC después de tratar con Gen (Gen-PC). Gen indujo inotropismo (+) en pre-I pero no alteró la RPI contráctil (RCPI) ni la Eco en H. En M, Gen redujo la RCPI desde 62.9 $\pm$ 8 a 32.6 $\pm$ 8%\* al final de R con caída de la economía (Eco=P/Ht de 72.4 a 40\* mmHg/mW/g). En M Gen potenció los efectos (+) del PC y aumentó RCPI a 86.2 $\pm$ 13.4%\* pero no la Eco (71 mmHg/ mW/g). Para evaluar si Gen estimula una vía análoga a la del PC con activación del mKATP, se pretrató con 5HD (bloqueante de mKATP) +Gen y PC. Esto no varió la RCPI (61.2 $\pm$ 12.8%) ni la Eco (65 mmHg/mW/g). Se concluye que: a) Gen es cardioprotector en cobayos machos bajo PC, b) la CP por Gen en I/R no se asocia a la activación de los mKATP. (\* $p$ <0.05 vs pre-I).

<sup>1</sup>Becario UNLP; Subsidios: UNLP-X-513-09/12 y PIP-2011-0213.**B6-042****BASES ESTRUCTURALES DE LA INTERACCIÓN CON CICLOOXIGENASA EN EL MECANISMO GASTROPROTECTOR DE DEHIDROLEUCODINA**María AO<sup>a</sup>, Wendel GH<sup>a</sup>, Franchi AM<sup>d</sup>, Giordano O<sup>b</sup>, Aguilar C<sup>c</sup>, Pelzer L<sup>a</sup> Áreas de <sup>a</sup>Farmacología y <sup>b</sup>Química Orgánica.<sup>c</sup>Laboratorio de Biología Molecular Estructural. <sup>d</sup>CEFYO-CONICET, Buenos Aires. <sup>a,b,c</sup> Universidad Nacional de San Luis. C. P. 5700. San Luis. Argentina. alemaria@unsl.edu.ar

Dehidroleucodina (DhL), lactona sesquiterpénica aislada de *Artemisia douglasiana* Besser, previene las lesiones gástricas provocadas por diversos agentes ulcerogénicos. Su mecanismo de acción gastroprotector está mediado por la participación de prostaglandinas, ya que su inhibición por indometacina disminuye dicho efecto (Biol. Pharm. Bull. 1998, 21(4)335-338). En el presente trabajo se estudia el efecto de DhL sobre los niveles de PGE<sub>2</sub> en la mucosa gástrica de ratas previa inducción de ciclooxigenasa, isoforma COX<sub>2</sub>, mediante tratamiento con lipopolisacárido (LPS) de *Escherichia coli* serotipo 055:B5 y se evalúan las bases estructurales de su posible interacción con COX<sub>2</sub>. Los valores de PGE<sub>2</sub> en mucosa gástrica de ratas tratadas con DhL fueron determinados por RIA (% de conversión de <sup>14</sup>C-ácido araquidónico). El docking de DhL en la estructura cristalográfica de COX<sub>2</sub> se realizó empleando AUTODOCK 4. DhL disminuye los niveles de PGE<sub>2</sub> en mucosa gástrica de ratas, previa inducción de COX<sub>2</sub>. En el estudio estructural, los resultados indican que DhL se une al sitio activo de COX<sub>2</sub>, ocupando la misma región del sitio activo que indometacina. El mecanismo gastroprotector de DhL está mediado, en parte, por su interacción con la ciclooxigenasa y DhL podría ejercer su actividad como un inhibidor natural de COX<sub>2</sub>.

**B6-043****PARTICIPACIÓN DE LAS PROTEÍNAS QUINASAS ACTIVADAS POR MITÓGENOS (MAPK) EN EL FENÓMENO DE UP-REGULATION DEL RECEPTOR B<sub>1</sub> A CININAS (B<sub>1</sub>) EN VENA UMBILICAL HUMANA (VUH).**

Kilstein Y, Nowak W, Armesto A, Santín-Velazquez N, Errasti A, Rothlin R. 3° Cátedra de Farmacología. Fac. de Medicina UBA.

Introducción: En distintos modelos animales, se ha demostrado la participación de las vías de señalización MAPK en el fenómeno de *up-regulation* del receptor B<sub>1</sub>. El **objetivo** del presente trabajo fue evaluar si dichas vías están involucradas en el proceso de *up-regulation* del receptor B<sub>1</sub> en un tejido humano como lo es la VUH. Métodos: anillos de VUH fueron incubados en solución de Krebs a 37°C, pH 7.4 y tratados continuamente con SP600125 (SP, inhibidor de la vía JNK; 1, 3 y 10  $\mu$ M) ó SB203580 (SB, inhibidor de la vía p38; 10 $\mu$ M). Luego de 5h de incubación, se realizaron curvas concentración-respuesta (CCR) a DAKD, agonista endógeno del receptor B<sub>1</sub>. Al final de cada CCR se adicionó 5-HT 10  $\mu$ M para obtener la respuesta máxima. Resultados: SP 1 $\mu$ M no modificó la CCR a DAKD mientras que SB y SP 3 $\mu$ M indujeron un corrimiento a la derecha de la CCR sin modificar la respuesta máxima (pCE<sub>50</sub> control: 8,93  $\pm$  0,02, n=21, SB: 8.72  $\pm$  0,05; n=6, SP 3  $\mu$ M: 8.33  $\pm$  0,04, n=6;  $p$ <0,01). SP 10  $\mu$ M produjo un desplazamiento a la derecha de la CCR y una significativa disminución de la respuesta máxima (% de respuesta a 5-HT 10  $\mu$ M control: 87.73  $\pm$  0.99%, SP: 54.55  $\pm$  2.60%;  $p$ <0.05). Conclusión: estos resultados son compatibles con la participación de las vías MAPK JNK y p38 en el proceso de *up-regulation* del receptor B<sub>1</sub> en VUH.

**B6-044****ACCIÓN ESTABILIZADORA DE HIDROXITIROSOY Y OLEUROPEINA SOBRE LA ACTIVACIÓN DE MASTOCITOS EN MODELOS IN VIVO E IN VITRO**

Persia FA, Mariani ML, Aguilera C, Penissi AB

IHEM, FCM, UNCuyo, CP5500, Mdz, Arg. apenissi@fcm.uncu.edu.ar

Los mastocitos (Mc), células del sistema inmune, participan en procesos patológicos como la formación de úlceras pépticas. En su activación, intervienen radicales libres y especies reactivas del oxígeno, liberando mediadores proinflamatorios. Por esto, moléculas antioxidantes como hidroxitiroso (HT) y oleuropeína (Olp), podrían inhibir la activación de Mc. Hipótesis, HT y Olp inhiben el desarrollo de úlceras gástricas inducidas por activación de Mc. Metodología. Ensayo *in vitro*: se probó el efecto de HT u Olp [100 $\mu$ M] sobre Mc peritoneales de rata purificados con percoll y estimulados con concanavalina A (ConA)[200mg/ml], activador de la vía inmunológica. Se midió la activación de Mc por ensayo de liberación de  $\beta$ -hexosaminidasa y se realizó análisis de la morfología y morfometría por microscopía óptica (MO). Ensayo *in vivo*: se administró por vía oral (9:00 y 18:30) a ratas Wistar macho adultas, HT u Olp [12, 6 y 3 mg/ml] y se inyectó por vía intraperitoneal (IP) (9:30) compuesto 48/80, activador experimental de Mc (48/80) [0,225  $\mu$ g], durante 4 días. Se extrajeron los estómagos y se calculó el índice ulcerogénico (IU) en mucosa gástrica de estómagos en fresco, con la escala de Marazzi-Uberti y Turba. Posteriormente se realizó el estudio histológico de los mismos por MO. Resultados: Se observó *in vitro* que HT u Olp produjeron inhibición de la activación comparada con el control positivo (sólo ConA). Los estudios de MO se correspondieron con los resultados bioquímicos. *In vivo*, los animales tratados con HT u Olp [12 y 6 mg/ml] presentaron leve irritación de la mucosa gástrica, comparado con el control positivo (sólo 48/80 IP). Estos resultados se correspondieron con los estudios histológicos. Conclusiones: HT y Olp previenen la formación de úlceras gástricas por inhibición de la activación de Mc.

**B6-045****ACTIVIDAD DE CARBOXILESTERASAS CITOSÓLICAS EN *Fasciola hepatica* SENSIBLE Y RESISTENTE A TRICLABENDAZOLE**

Fernandez V., Scarcella S., Cadenazzi G., Lamenza P., Solana H.

CIVETAN-CONICET, Lab. Biol. Cel. y Mol. FCV-UNCPBA. Campus Universitario – 7000 – Tandil

E-mail: vanesaf@vet.unicen.edu.ar

Frente a un tratamiento antihelmíntico los parásitos disponen de enzimas detoxificantes que atenúan el efecto del mismo. En *Fasciola hepatica* la resistencia a Triclabendazole es debida a una sobreexpresión enzimática de Glutación S-Transferasas (Fase II) y Flavin monooxigenasas (Fase I) en una respuesta multienzimática que podría involucrar otras vías metabólicas de detoxificación. Las Carboxilesterasas (CEs) catalizan reacciones de Fase I y participan en la metabolización de endo y xenobióticos en metazoos. En *F. hepatica* existen 8 isoenzimas de CEs, la más activa de las cuales está involucrada en la resistencia a organofosforados. En el presente trabajo se analizó en forma comparada la actividad enzimática de Carboxilesterasas de *F. hepatica* resistente y sensible a Triclabendazole. Se inocularon tres ovinos adultos sanos con 200 metacercarias de *F. hepatica* c/u. I) cepa *Cullompton* (TCBZ-S), II) cepa *Sligo* (TCBZ-R) y III) cepa *Oberon* (TCBZ-R). Cuatro meses después por centrifugación a 100.000 g se obtuvo la fracción citosólica de las fasciolas adultas. Al analizar la actividad CEs (n=5) en simultaneo con el zimograma respectivo, en ambas TCBZ-R (cepas *Sligo* y *Oberon*) fue respectivamente de 1,24±0,32 y 1,15±0,25 µmol/min/mg.prot mientras que en la TCBZ-S (cepa *Cullompton*) fue de 1,24±0,31 µmol/min/mg.prot.. Estos estudios preliminares orientan a confirmar la no participación de CEs en el fenómeno de resistencia a Triclabendazole en *F. hepatica*.

**B6-046****ACTIVIDAD METABÓLICA DE GLUTATIÓN PEROXIDASA, GLUTATIÓN S-TRANSFERASA Y CARBOXILESTERASA EN CITOSOLES DE *Fasciola hepatica* Y *Ascaris suum***

Fernandez V., Cadenazzi G., Larsen K., Solana, MV., Solana H. CIVETAN-CONICET, Lab. Biol. Cel. y Mol. FCV-UNCPBA. Campus Universitario – 7000 – Tandil

E-mail: vanesaf@vet.unicen.edu.ar

Frente a un antihelmíntico los parásitos disponen de enzimas detoxificantes que atenúan el efecto del mismo. Dado que ciertos helmintos sobreexpresan procesos de detoxificación de Fase I vía Flavin monooxigenasa y que dicho fenómeno no debería ser la única respuesta que el helminto posee, no debería descartarse la participación de otras enzimas tales como Carboxilesterasas (CEs) Glutación S-Transferasa (GST) y Glutación Peroxidasa (GPx-p). El objetivo del presente trabajo fue determinar comparativamente la actividad metabólica de GST total, GPx-p y CEs en *Fasciola hepatica* y *Ascaris suum*. Los adultos de *Ascaris suum* fueron obtenidos de ovinos del frigorífico local. En el caso de *F hepatica* se inoculó un ovino adulto sano con 200 metacercarias. Cuatro meses después se obtuvieron las fasciolas adultas. Ambos helmintos fueron homogeneizados y centrifugados a 100.000 g obteniéndose la fracción citosólica. La actividad de las diferentes enzimas se determinó mediante espectrofotometría con el siguiente resultado: GPx-p (en nmol/min/mg.) *F. hepatica* 48±2,58 y *A. suum*. 37,5±4,4. GST total: 800±60 en *F. hepatica* y 378±54 en *A. suum* y CE (en µmol/min/mg.) 1,24±0,31 en *F. hepatica* y 1,34±0,23 en *A. suum*. Se confirma la plena actividad enzimática para las tres enzimas analizadas. Esta técnica permitirá en futuros estudios determinar su grado de involucramiento en respuesta a diferentes antihelmínticos.

**B6-047****PENETRACIÓN INTRACELULAR Y ACTIVIDAD BACTERICIDA DE DANOFLOXACINA EN POLIMORFONUCLEARES BOVINOS**Moncada Cárdenas, L.A.<sup>1</sup>; Errecalde, J.O.<sup>1,2</sup>; Pérez, E.C.<sup>2</sup> Mestorino, N.<sup>1,2</sup> Cátedra de Farmacología, <sup>1</sup>FCV, UNLP – <sup>2</sup>FCM, UNLP. Calle 60 y 120, s/n, 1900. La Plata, Bs As, Argentina. noram@fcv.unlp.edu.ar

El *Staphylococcus aureus*, constituye la principal causa de mastitis a nivel mundial. Esta bacteria es capaz de sobrevivir en células alveolares, neutrófilos y macrófagos de la glándula mamaria bovina durante un tiempo prolongado. El objetivo del presente estudio fue evaluar la penetración y actividad intracelular de danofloxacina en polimorfnucleares (PMN) de bovinos productores de leche.

Se aislaron PMN a partir de sangre y leche de vacas Holando Argentino clínicamente sanas y en producción. Se aplicó el método de centrifugado en gradiente de densidad para aislar las células de sangre, mientras que en leche se realizó filtración, desgrasado, dilución en PBS y centrifugación. Se utilizó danofloxacina mesilato (DAF) (75.27% p/p) a una concentración de 10 x CIM y la cepa control fue *S. aureus* ATCC 29213 (1.10<sup>6</sup> UFC/mL). DAF fue cuantificada en el fluido extra e intracelular por HPLC con detección por fluorescencia.

DAF demostró una buena captación intracelular dentro de los fagocitos. La relación intracelular/extracelular (IC/EC) tras 2.5h de exposición fue 2.22 y tras 5 h de exposición fue 2.0. Las UFC IC descendieron 3 log tras 5h de contacto.

Al igual que otras FQ, DAF exhibe buena penetración intracelular. Su habilidad para atacar al *S. aureus*, la convierte en una alternativa viable para el tratamiento de infecciones intracelulares.

**B7-048****ESTABILIDAD DEL EXTRACTO ACUOSO DE LARREA DIVARICATA SUJETO A UN PROCESO DE DIGESTIÓN SIMULADA**

Orban, L; Martino, R. Anesini, C. y Alonso, M.R.

Cátedra de Farmacognosia. IQUIMEFA, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Junín 956 –1113 – Buenos Aires. Argentina e-mail: mralonso@ffyb.uba.ar Fax: 54-11-4508-3642

*Larrea divaricata* Cav. es una planta autóctona de América del sur, de amplia distribución en Argentina, con reportada actividad antioxidante, antitumoral y antimicrobiana. La absorción de extracto por vía oral es un requisito fundamental para obtener sus beneficios *in vivo*. El objetivo del presente trabajo fue estudiar la estabilidad de un extracto acuoso de *L. divaricata* bajo condiciones de digestión simulada. Quinientos mg de extracto acuoso liofilizado fue incubado en fluido gástrico y fluido intestinal. Las condiciones del test de disolución fueron las siguientes: aparato 1: 100rpm a 37 ° C. La incubación en 500 ml de medio gástrico fue durante una hora y en igual volumen de fluido intestinal durante cuatro horas.

La estabilidad del extracto se determinó a través de la cuantificación del flavonoide mayoritario por H.P.L.C en fase reversa, con uso de gradiente lineal y con detector U.V.- Vis. Resultados: El contenido de flavonoide en la etapa gástrica fue de: 99.15 % con un CV% 1.07 sobre un n de 6. El medio intestinal fue estudiado a las dos y a las cuatro horas, en el primer caso el contenido de flavonoide fue de 78 % con CV% de 2 y a las cuatro horas 90 % con un CV% 2

Conclusiones: El extracto acuoso de *Larrea divaricata* es estable en las condiciones ensayadas, conservando el perfil cromatográfico.

**B7-049****CURCUMINA: POSIBLE AGENTE TERAPÉUTICO EN EL TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES DEL HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO (EHGNA)**

Inzaugarat ME<sup>1</sup>, Pascuan CG<sup>2</sup>, Vodánovich F<sup>1</sup>, Billordo A<sup>1</sup>, Wald MR<sup>2</sup>, Cherniavsky AC<sup>1</sup>. <sup>1</sup>INIGEM-Laboratorio de Inmunogenética, <sup>2</sup>CEFYO-UBA-CONICET. Av. Córdoba 2351 3° CABA. m.euge.inzaug@gmail.com

EHGNA es una enfermedad hepática crónica que se caracteriza por dislipidemia y elevados niveles de leptina. Las células de Kupffer (CK) contribuyen al daño a través de la producción de especies reactivas de oxígeno (ERO) y citoquinas. La administración de curcumina (Cur) impacta fundamentalmente en el hígado y mitiga el desarrollo de resistencia a la insulina. Objetivo: Evaluar las implicancias de las alteraciones metabólicas que caracterizan las EHGNA sobre la funcionalidad de las CK y su posible modulación por Cur. Resultados: Se desarrolló un modelo murino de EHGNA en ratones C57BL/6 que fueron alimentados con dieta de alta energía (AE) con/sin Cur. El grupo AE mostró un mayor peso corporal, masa visceral, niveles séricos de colesterol y glucemia que los controles (CO) y AE+Cur. El patrón histopatológico fue característico de EHGNA (esteatosis, infiltrado inflamatorio y balonamiento) en AE y remitió en AE+Cur. El tejido adiposo en AE mostró mayor infiltrado de macrófagos que disminuyó levemente en AE+Cur. Las CK aumentaron la producción de ERO estimulada por ácidos grasos y de TNF $\alpha$  frente a leptina, efecto que fue revertido por el tratamiento con Cur. Conclusiones: La respuesta a Cur demuestra su potencial utilidad para futuras estrategias de modulación terapéutica de la inflamación en EHGNA.

**B7-050****ACCIÓN DE EXTRACTOS DE BROMELIACEAS SOBRE LA ADHESIÓN Y VIABILIDAD DE CÉLULAS DE CARCINOMA HEPATOCELULAR**

Errasti ME<sup>1</sup>, Caffini NO<sup>1</sup>, Troncoso MF<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>LIProVe, FCE UNLP, 115 y 47, (1900) La Plata. <sup>2</sup>IQUIFIB, FFyB, UBA, Junín 956 (1133), CABA. Argentina.  
E-mail: fernanda@qb.ffyb.uba.ar

Bromelina (Br), un extracto obtenido desde *Ananas comosus* (Bromeliaceae) rico en cisteinendopeptidasas, ha mostrado acción anti tumoral en ensayos *in vitro*, en modelos animales, así como en observaciones clínicas en ciertos tipos de cáncer. A partir de frutos de las especies *Bromelia hieronymi* (Bh), *Pseudoananas macrodentes* (Pm) y *Bromelia balansae* (Bb) se obtuvieron extractos ricos en cisteinendopeptidasas. Células de carcinoma hepatocelular humano (HepG2) crecidas en monocapa se incubaron a distintos tiempos con diferentes concentraciones de cada extracto. La adhesión celular se determinó mediante la tinción con Cristal violeta mientras que la viabilidad se evaluó por el ensayo colorimétrico con MTS. Los porcentajes de adhesión (A%) y de viabilidad (V%) se calcularon respecto al control (ausencia de extractos). Bh, Bb, Pm y Br disminuyeron la adhesión y la viabilidad de las células HepG2 de forma dosis dependiente (n=4). Luego de 24 hs, los A% para Bh (1mg/ml), Bb (1.8mg/ml), Pm (1mg/ml) y Br (0.1mg/ml) fueron de ~15% (p<0.001, ANOVA, Dunnett). Bh y Br también disminuyeron la viabilidad (V%~ 50, p<0.01) a partir de las 24 hs, mientras que Pm y Bb mostraron un efecto similar luego de 96 hs. El efecto sobre la adhesión fue inhibido por E64 (4 $\mu$ M), evidenciando la acción cisteinendopeptidasa de Bh, Bb, Pm y Br. Estos resultados resaltan la importancia de profundizar el estudio de la acción anti tumoral de dichos extractos en el carcinoma hepatocelular.

**B7-051****RELACION ENTRE EFECTO ANTIINFLAMATORIO Y ACCIÓN PROTEOLÍTICA DE EXTRACTOS DE BROMELIACEAS**

Errasti ME<sup>1</sup>, Caffini NO<sup>1</sup>, Pelzer LE<sup>2</sup>, Rotelli AE<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>LIProVe, FCE-UNLP, 115 y 47, (1900) La Plata, Argentina.  
<sup>2</sup>Lab. de Farmacología, FQByF-UNSL, Chacabuco y Pedernera, (5700) San Luis, Argentina. E-mail: meerrasti@biol.unlp.edu.ar

Extractos ricos en cisteinendopeptidasas obtenidos a partir de frutos de dos especies pertenecientes a la familia Bromeliaceae: *Bromelia hieronymi* Mez (Bh) y *Pseudoananas macrodentes* (Morr.) Harms (Pm) han mostrado porcentajes de inhibición (%I) de edema de pata de rata inducido por carragenina similares al de la bromelina (Br). Para determinar si ese efecto es debido a la acción enzimática de las proteasas, dichos extractos fueron tratados con E-64 (inhibidor de cisteinendopeptidasas). Ratas Wistar (200-250 g) se agruparon en 8 lotes (n=6) y recibieron ip: vehículo (lote control), E-64 (0,30  $\mu$ moles/kg), Bh (75 mg/kg), Bh inhibido (75 mg/kg), Pm (165mg/kg), Pm inhibido (165 mg/kg), Br (50 mg/kg) y Br inhibida (50 mg/kg). Las dosis de Bh, Pm y Br fueron equivalentes en acción proteolítica (30 unidades caseinolíticas/kg). Una hora más tarde, la pata izquierda de cada animal fue inyectada con carragenina (2%). Luego de 1, 3, 5 y 7 h el edema fue medido usando un pletismómetro. Los datos fueron analizados por ANOVA y posterior test de Tukey (p<0.05). Entre las 3 y 7 h se observaron significativos %I para Bh, Pm y Br. Los %I de Pm inhibido, si bien menores a los de Pm, fueron significativos mientras que los de Bh y Br inhibidos fueron no significativos. Podemos concluir que el efecto antiinflamatorio de Bh y Br observado en este modelo se debería a la acción de sus proteasas, mientras que para Pm se debería solo parcialmente

**B7-052****COMPARACIÓN DE LOS EFECTOS ANTIESPASMÓDICOS DE LAS ESENCIAS DE DOS FENOTIPOS DE *Lippia alba*: LINALOL Y CITRAL.**

Blanco, M., Colareda, G.A. y Consolini, A.E.  
Cátedra de Farmacología y Magister en Plantas Medicinales, Fac. Cs. Exactas, UNLP, 47 y 115 (1900) La Plata.  
dinamia@biol.unlp.edu.ar

*Lippia alba* (Verbenaceae) es empleada como euféptico en nuestro país y Sudamérica. Sus esencias son empleadas en medicina y en cosmética. Se conocen varios fenotipos de esta planta, que difieren en la composición de esencias. Evaluamos las diferencias en los efectos antiespasmódicos de los fenotipos llamados "linalol" (60.5 % de linalol) y "cital" (75.7% de citral). Las esencias se diluyeron al 10% en DMSO y luego en una serie desde 0.003 al 3% en Tyrode. Los fleons aislados de rata se colocaron en cubas con Tyrode (Ca<sup>2+</sup> 1.8 mM, pH 8.2) a 37°C burbujeadas con aire. Se realizaron CDR de Ach y de Cl<sub>2</sub>Ca en Tyrode-40 mM K, antes y después del agregado de las esencias. Se registró la contracción con transductores isométricos mediante adquisición A/D (WPI-Eagle). Ambas esencias inhibieron en modo no-competitivo la CDR de acetilcolina (Ach, pD<sub>2</sub>: 5.77 $\pm$ 0.12, n=8) con CI50 de 0.30  $\pm$ 0.03% (n=8) para "linalol" y 0.056 $\pm$ 0.011% (n=7) para "cital". También las esencias inhibieron en modo no-competitivo la CDR de Ca<sup>2+</sup> (pD<sub>2</sub>: 2.8 $\pm$ 0.1) con CI50 de 0.108 $\pm$ 0.05% (n=4) para "linalol" y 0.0045 $\pm$ 0.000957% (n=4) para "cital". Conclusiones: ambas esencias demostraron tener un efecto antiespasmódico por inhibir no-competitivamente a la Ach y al influjo de Ca<sup>2+</sup> al músculo liso, pero la esencia del fenotipo "cital" resultó 5.3 veces más potente que "linalol" en inhibir a la Ach, y 24 veces más potente que "linalol" en inhibir el influjo de Ca<sup>2+</sup>. UNLP-X-513.

**B7-053****CINÉTICA DE INHIBICIÓN DE UNA FLAVANONA PRENILADA OBTENIDA DE *DALEA BOLIVIANA* SOBRE LA ENZIMA TIROSINASA**

Santi M.D., Peralta M., Cabrera J.L., Ortega M.G.

Dpto. de Farmacia, IMBIV-CONICET- Fac. de Cs. Químicas, UNC, Córdoba, Argentina, msanti@fcq.unc.edu.ar

La formación de melanina es uno de los factores más importantes en la determinación del color de la piel en mamíferos y es catalizada por la enzima tirosinasa. Compuestos inhibidores de tirosinasa tendrían importancia en el tratamiento de enfermedades que presentan anomalías en la pigmentación y en su uso como agentes blanqueadores en cosmética. Nuestro grupo de investigación ha llevado a cabo el estudio químico y farmacológico de *Dalea boliviana*, obteniendo flavanonas preniladas con actividad inhibidora de tirosinasa. Una de ellas, (2S) - 5, 7, 2' - trihidroxi-5'-(1'',1''-dimetilalil)-8-prenilflavanona (**1**), manifestó una interesante actividad inhibidora sobre tirosinasa (CI<sub>50</sub> de 27,1 μM). Así, el objetivo del presente trabajo fue la determinación de los parámetros cinéticos de la enzima tirosinasa, en presencia de **1**. Tirosinasa (200 U/mL) tuvo un comportamiento cinético del tipo Michaeliano, con una Km a 25° C en ausencia de inhibidor de 0,11 ± 0,02 μM y en presencia del inhibidor, a 25 y 50 μM, sus Kap (a 25° C) fueron de 0,26±0,15μM y 0,30±0,13μM, respectivamente, indicando una inhibición del tipo reversible y competitiva. La constante de inhibición (Ki) de **1** a 25°C fue de 30,703±0,002 μM. Este es el primer estudio que evalúa los parámetros cinéticos enzimáticos de tirosinasa en presencia de **1**, el cual podría ser utilizado para el tratamiento de patologías que cursan con anomalías en la pigmentación de la piel o como un blanqueador en cosmética.

**B7-054****CAPACIDAD ANTIOXIDANTE DEL CONSUMO DE PTEROMONNINA DICTYOCARPA FRENTE A NEUROTOXICIDAD OXIDATIVA POR ARSENICO**

Cortez MV, Bongiovanni GA, Rodrigo Fantón ET, Navarra Morero ML, Soria EA. E-mail: easoria@fcm.unc.edu.ar.

Inst. Biología Celular, Fac. Cs. Médicas, Univ. Nac. Cba.; CONICET. Enrique Barros S/N, Ciudad Univ., Cba., Arg.

La exposición ambiental a arsénico (As) a través del agua de consumo ha sido asociada a daño oxidativo del tejido nervioso. No obstante, las distintas regiones encefálicas diferirían en su susceptibilidad al mismo. Por todo esto, el objetivo del presente trabajo fue evaluar topográficamente el potencial antioxidante del consumo oral (infusiones) de *Pteromonnina dictyocarpa* (Griseb.) B. Eriksen (monina) sobre la neurotoxicidad inducida por As en ratas Wistar (tratamiento: 2 meses). El nivel tisular de fenoles, hidroperóxidos acuosos y lipídicos se determinaron en cuatro regiones encefálicas y se analizaron sus correlaciones (Pearson, CP). Se encontró mayor nivel tisular de compuestos fenólicos en cerebelo y diencéfalo por el consumo de monina, lo que se correlacionó con menor lipoperoxidación (CP<-0,5), evitando el efecto oxidante del arsénico (p<0,05). Lo inverso fue hallado en el tallo encefálico, donde no hubo cambios en la incorporación. No hubo cambios en los hemisferios cerebrales, aunque en todas las regiones, existía asociación positiva entre la formación de hidroperóxidos acuosos y lipohidroperóxidos (CP>0,7). La especie vegetal estudiada sería fuente dietaria de polifenoles antioxidantes capaces de alcanzar el sistema nervioso central, implicando actividad quimiopreventiva frente al daño por As.

**B7-055****EFEECTO ANTIOXIDANTE TISULAR DE LA SUPLEMENTACION DIETARIA CON CURCUMA**

Quiroga PL, Canalis AM, Albrecht C, Soria EA.

Escuela de Nutrición – Inst. Biología Celular, Fac. Cs. Médicas, Univ. Nac. Cba. Enrique Barros S/N, Ciudad Univ., Cba., Arg. E-mail: easoria@fcm.unc.edu.ar.

La cúrcuma es una especia derivada de *Curcuma longa*, especie de origen asiático de amplio uso en alimentación humana. Se ha reportado que su consumo estaría asociado a menor riesgo de enfermedades crónicas, dado su contenido de moléculas antioxidantes. Por ello, se evaluó si una dieta suplementada cúrcuma (CU, 5%) afectaba el balance redox en diferentes tejidos de ratones BALB/C. Se analizaron muestras de extractos metanólicos aprotéicos de tejidos (test T, p<0,05). En el grupo CU, se encontró menor nivel de hidroperóxidos circulantes en plasma (acuosos: 3,18%; lipídicos: 10,85%, respecto a controles) y de oxidación renal (CO: 1002,53±96,82 vs. CU: 563,56±60,92 μM de lipohidroperóxidos/mg de proteína), sin afectar la respuesta oxidativa del tejido esplénico (p<0,05). No se encontraron cambios en la capacidad antioxidante de las muestras (método de FRAP). En plasma e hígado del grupo CU, se elevaron los niveles de nitritos (2,45 y 2,22 veces, respectivamente) (p<0,05). No hubo diferencias en bazo ni riñón. Con estos resultados, se concluye que el consumo de cúrcuma reduce el nivel de oxidantes circulantes, sin afectar tejidos donde la oxidación es funcional (bazo), incrementado además la vía del óxido nítrico, compuesto que participa en diferentes procesos celulares y orgánicos. Esto habla de potencial nutricional de la cúrcuma como alimento funcional.

**B7-056****ACCION DE *HUPERZIA SAURURUS* SOBRE LA AGREGACIÓN DEL β-AMILOIDE**

Vallejo M, Acosta F, Reartes R, Ortega G, Cabrera J, Agnese M Departamento de Farmacia, FCQ, UNC, Córdoba, Argentina. marianaval@fcq.unc.edu.ar

Actualmente se conoce que algunos inhibidores de la acetilcolinesterasa (AChE) impedirían la agregación del β-amiloide (βA), es decir serían potenciales drogas de doble *target* en patologías como el mal de Alzheimer, manteniendo el efecto colinérgico e inhibiendo además la agregación del péptido. Algunos alcaloides presentes en *Huperzia saururus* (Lam.) Trevis. son inhibidores de AChE., por lo que se evaluó el efecto de la fracción alcaloidal (FA) en la agregación del βA(25-35) y la desagregación de sus fibrillas, a fin de conocer su acción sobre este péptido. Para el ensayo de inhibición de la agregación (A), se incubaron a 37 °C soluciones 10 μM de péptido y 5 ó 50 μg/mL de FA en PBS. Se tomaron muestras a diferentes tiempos y se evaluaron por el método fluorométrico de la Tioflavina T. En cuanto al ensayo de desagregación de fibrillas (B), se incubaron soluciones conteniendo 10 μM de péptido y luego de 96 h de incubación, se les adicionó FA (5 ó 50 μg/mL) continuando la incubación, toma de muestras y medición fluorométrica. En A, FA ejerció un efecto inhibitorio sobre la formación de agregados de βA a 5 μg/mL (p<0,05), a las 168 h de incubación. En B, a las concentraciones ensayadas, no se observaron diferencias significativas respecto a los controles. Estos son resultados alentadores, ya que se suma la capacidad de inhibir la agregación del βA *in vitro* a la anti-AChE ya demostrada de FA. Ensayos a más de 50 μg/mL descartarán/afirmarán actividad en el ensayo B

**B7-057****REVERSAL OF HIGH DIETARY FRUCTOSE-INDUCED METABOLIC DYSFUNCTION BY ORAL ADMINISTRATION OF *Yacón* ROOTS**

Honoré S.M., Alemán M.N., Genta S.B., Sánchez S.S.  
INSIBIO (CONICET-UNT), Chacabuco 461, T4000ILI – S. M. de Tucumán, Argentina. E-mail: ssanchez@fbqf.unt.edu.

The aim of the present study was to evaluate the effects of *S. sonchifolius* roots (*Yacón*), rich in FOS, on weight loss, metabolic syndrome-related biochemical parameters, and the regulation of key genes involved in lipid metabolism of hepatic tissue in a high-fructose model in rats. Adult male Wistar rats were maintained on a rat standard chow and randomly separated into a control group (water *ad libitum*) and a fructose-supplemented group (HF) (fructose 10% w/v, p.o., *ad libitum*). After 12 weeks HF rats were randomly assigned according to the treatment: HF or a HF+*Yacón* flour (340mgFOS/kg) twice a day. After treatment intervention, plasma concentrations of total cholesterol, HDL-c, triglycerides, LDL-c, glucose and insulin were evaluated. The expression of genes involved in lipogenesis (FAS and GPAT) and lipolytic and fatty-acidoxidation-related genes (PPAR $\alpha$  and HMGCoAS) were also analyzed by RT-PCR in liver. We found that HF+*Yacón* rats exhibited marked attenuation of weight gain and restoration of blood and hepatic lipids. Serum glucose and insulin levels were also improved. We determined that *Yacón* roots reversed HF-induced downregulation of PPAR $\alpha$  and reduced the HMGCoAS, FAS and GPAT mRNA expression. In conclusion, our data show that *Yacón* roots have the therapeutic potential in the prevention and/or management of various aspects of the metabolic syndrome

**B8-058****EFFECTO DE LA INDUCCIÓN DE OAT1 EN LA NEFROTOXICIDAD INDUCIDA POR HgCl<sub>2</sub> EN RATAS.**

Hazelhoff MH, Torres AM.  
Área Farmacología. Fac. Cs. Bioq. y Farm. UNR. CONICET. Suipacha 531. 2000 Rosario. admotorres@yahoo.com.ar.

El mercurio inorgánico es un importante tóxico ambiental que se acumula en el riñón ocasionando insuficiencia renal aguda. El transportador de aniones orgánicos 1 (Oat1) media la captación del mercurio hacia el interior de las células del túbulo proximal. Se ha descrito que el tratamiento con Furosemida (FS) aumenta la expresión de Oat1 en ratas. El objetivo de este trabajo fue estudiar como influye la mayor expresión de Oat1 en la nefrotoxicidad inducida por HgCl<sub>2</sub>. Se trabajó con ratas Wistar macho adultas controles (C, n=4), tratadas 4 días con FS (6 mg/100 g p.c., s.c. /día) (FS, n=4), tratadas 18 hs antes con HgCl<sub>2</sub> (4 mg/Kg p.c., i.p) (Hg, n=4) y sometidas a ambos tratamientos (FS-Hg, n=4). Se determinaron Urea (Upl) y Creatinina (Crpl) en plasma por espectrofotometría y expresión renal de Oat1 por inmunoblotting. Los datos se analizaron con ANOVA plus Newman-Keuls, p<0,05: (a) vs C, (b) vs FS, (c) vs Hg, (d) vs FS-Hg. Upl (g/L): C= 0,46  $\pm$  0,03; FS= 0,64  $\pm$  0,04<sup>c,d</sup>; Hg= 1,12  $\pm$  0,20<sup>a,b,d</sup>; FS-Hg= 2,06  $\pm$  0,12<sup>a,b,c</sup>; Crpl (mg/L): C= 5,30  $\pm$  0,30; FS= 5,96  $\pm$  0,53<sup>c,d</sup>; Hg= 14,45  $\pm$  2,60<sup>a,b,d</sup>; FS-Hg= 26,78  $\pm$  3,05<sup>a,b,c</sup>; Oat1 (%): C= 100  $\pm$  19; FS= 161  $\pm$  24<sup>d</sup>; Hg= 302  $\pm$  52<sup>a,d</sup>; FS-Hg= 634  $\pm$  82<sup>a,b,c</sup>. El grupo FS-Hg mostró un mayor daño funcional renal respecto al grupo Hg. El aumento en el ingreso del mercurio a las células renales causado por la mayor expresión de Oat1 en las ratas pre-tratadas con FS explicaría el mayor daño renal observado.

**B8-059****MODULACIÓN DE OAT1 Y OAT3 EN COLESTASIS EXTRAHEPÁTICA (CE). ESTUDIOS “IN VITRO”.**

Brandoni A., Torres A.M. Farmacología. Fac. Cs. Bioq. y Farm. U.N.R. CONICET. Suipacha 531 (2000) Rosario. Email: anabelbrandoni@gmail.com.

Oat1 y Oat3 son transportadores de aniones orgánicos (sustancias endógenas, fármacos y tóxicos) que se expresan en membrana basolateral de células de túbulo proximal renal. Hemos demostrado alteraciones en la expresión de Oat1 y Oat3 “in vivo” en ratas con CE. En este trabajo se evaluó el efecto de la incubación de células aisladas de túbulo proximal de rata con suero de ratas con CE sobre la expresión de Oat1 y Oat3. Las células obtenidas se incubaron con suero de ratas Sham (n=6) y de ratas con CE a dos tiempos t1=1h30m (n=4) y t2=3h (n=3), en una atmósfera de 95%O<sub>2</sub>/5%CO<sub>2</sub>. Se evaluó la expresión (%) de Oat1 y Oat3 en membranas plasmáticas mediante electroforesis y Western blotting. La viabilidad de las células se determinó como la medida de exclusión del colorante azul de tripán. Los resultados se expresan como la media  $\pm$  SEM. La viabilidad (%) no se modificó independientemente de los tratamientos realizados (inicial= 95  $\pm$  1, t1= 91  $\pm$  1, t2= 91  $\pm$  2). El grupo Sham no evidenció alteraciones en la expresión de los transportadores a lo largo del tiempo. Oat1 (%): Sham= 100  $\pm$  3, t1= 90  $\pm$  3\*, t2= 84  $\pm$  4\*; Oat3 (%): Sham= 100  $\pm$  4, t1= 70  $\pm$  8\*, t2= 71  $\pm$  5\*; \*p<0.05 vs. Sham. Los componentes presentes en el suero de rata con CE modularían de manera negativa la expresión de ambos transportadores en membrana plasmática de célula de túbulo proximal en los tiempos estudiados. Esta alteración depende del tiempo de incubación al que se expongan las células. Se observa una analogía con los datos obtenidos “in vivo” en ratas con CE.

**B8-060****CONCORDANCIA ENTRE DOS AJUSTES DE MODELO DE FARMACOCINÉTICA POBLACIONAL: UNO CON DATOS COMPLETOS Y OTRO CON UNA SUBMUESTRA ÓPTIMA OBTENIDA APLICANDO D-OPTIMALITY (\*)**

Vietri, S (1);Porta A. (1), Del Duca S.(1),Schaiquevich P.(2). Niselman, A.V. (1), E-mail: silvia.vietri@gmail.com (1) Cat. de Matemática. Fac. de Farmacia y Bioquímica, U.B.A. (2)CONICET, Farmacocinetica Clínica. Htal. de Pediatría J.P. Garrahan, (\*)UBACYT Código 20020100100165.

En un estudio de Farmacocinética Poblacional (PPK), se estiman los parámetros de un modelo no lineal de efectos mixtos, siendo de gran ayuda un esquema óptimo de muestreo. De las observaciones disponibles, conviene seleccionar las obtenidas en tiempos que produzcan las estimaciones más precisas de los parámetros del modelo, buscando que el muestreo sea menos agresivo para los pacientes y menos costoso. En este trabajo, se ajustó un modelo PPK abierto de un compartimento con absorción de primer orden, trabajando con todos los tiempos observados, y luego con una submuestra óptima, obtenida aplicando el criterio *D-optimality*. Las medidas de precisión y exactitud halladas para el AUC (0,48) son: 0,31 % y 3,06 %. Se concluyó que disminuyendo el número de tiempos observados en más de la mitad, se obtuvieron ajustes similares, pudiendo influir este resultado, por ejemplo, en la cantidad de muestras necesarias para probar bioequivalencia y en sus costos.

**B8-061****ESTUDIOS DE PERMEACIÓN INTESTINAL DE DOS PROFÁRMACOS 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 el tratamiento del SIDA. 3TC es clasificado como fármaco clase III en el SCB (alta solubilidad y baja permeabilidad), y dado el interés respecto de su absorción intestinal, en este trabajo se estudia la permeabilidad de 3TC y dos nuevos profármacos (3TC-Eta y 3TC-Buta). Se utiliza la técnica de saco intestinal de rata, con diseños bidireccionales y presencia de inhibidores de proteínas de eflujo. De los resultados obtenidos, se confirma que 3TC presenta una baja permeabilidad en yeyuno de rata, predominando la difusión pasiva sobre la intervención de transportadores. Respecto de 3TC-Eta y 3TC-Buta, estos profármacos aumentan la fracción de 3TC permeada (2 y 10 veces, respectivamente), aunque no atraviesan intactos. Se determinó que 3TC-Eta es sustrato de P-gp y que es resistente a la acción de las esterasas intestinales, mientras que 3TC-Buta no es sustrato de P-gp, aunque si es hidrolizado por las esterasas intestinales. Como conclusión general del trabajo se remarca el potencial que presenta el diseño racional de profármacos para optimizar la biodisponibilidad de 3TC.

**B8-062****EVALUACIÓN DE LA CINÉTICA DE EXCRECIÓN DE CLOSANTEL EN LECHE OVINA: USO EXTRA-MARBETE Y RESIDUOS LÁCTEOS**Iezzi, S.<sup>(1)</sup>; Cristel, S.<sup>(2)</sup>; Lifschitz, A.<sup>(1)</sup>; Busetti, M.<sup>(2)</sup>; Sallovitz, J.<sup>(1)</sup>; Etchegaray, J.<sup>(2)</sup>; Farias, C.<sup>(1)</sup>; Lanusse, C.<sup>(1)</sup>; Imperiale, F.<sup>(1)</sup><sup>1</sup>- Laboratorio de Farmacología, CIVETAN – CONICET, FCV, UNCPBA, Tandil, Argentina. <sup>2</sup>- EEA INTA Anguil, La Pampa, Argentina. e-mail: siezzi@vet.unicen.edu.ar

El creciente desarrollo de resistencia a los principales nematodos gastrointestinales que afectan a ovinos lecheros está limitando el uso de diferentes grupos de fármacos antiparasitarios. En ese marco, closantel (CLS) un fármaco de elevada liposolubilidad y alta unión a proteínas plasmáticas se presenta como una alternativa para el tratamiento de parasitosis internas (*Haemonchus* y *Fasciola hepática*). Sin embargo, el uso extra-marbete de CLS en ovinos en periodo de lactancia abre un interrogante sobre el perfil cinético en plasma, patrón de eliminación por leche y residuos lácteos. El objetivo de este trabajo fue evaluar las concentraciones de CLS en plasma y leche luego de su administración oral a ovinos en periodo de lactancia. Muestras de sangre y leche fueron colectadas entre 0 y 36 d post-tratamiento. CLS fue detectado en plasma (entre 4h y 36d) y leche (entre 8h y 36d) por HPLC- fluorescencia. En leche, las concentraciones de CLS alcanzaron un pico (Cmax) de 1.55 µg/ml a los 3 días post-tratamiento y fueron inferiores a las obtenidas en plasma en todos los puntos de muestreo. Sin embargo, el nivel de residuos de CLS presente en la leche a los 36 días post-administración fue 3 veces superior al límite máximo de residuo establecido en leche ovina. Estos estudios son la base para establecer periodos de retirada seguros de drogas antiparasitarias utilizadas extra-marbete con el fin de minimizar la presencia de residuos en leche de consumo humano.

**B8-063****EFFECTO DE LA DEXAMETASONA SOBRE LA ACTIVIDAD Y LA EXPRESIÓN DEL CITOCROMO P450 3A23 EN CORTES LAMINARES DE HÍGADO DE RATA.**

Maté, M.L.; Ballent, M.; Lifschitz, A.; Larsen, K.; Lanusse C.; Virkel G.

Laboratorio de Farmacología, Centro de Investigación Veterinaria Tandil (CIVETAN-CONICET), FCV-UNCPBA, Campus Universitario (7000) Tandil. e-mail: mlmate@vet.unicen.edu.ar

Los cortes laminares de tejido de alta precisión (*tissue slices*) presentan ventajas frente a otras técnicas *in vitro* porque permiten obtener una representación más adecuada de los procesos metabólicos que se producen *in vivo*. El objetivo del presente trabajo fue estudiar el efecto de la administración de dexametasona (DEX) sobre la expresión y la actividad del citocromo P450 3A23 (CYP3A23) empleando cortes laminares de tejido hepático (*slices*) de rata. Se prepararon *slices* hepáticos utilizando un micrótopo Brendel/Vitron®. Los cortes se incubaron (12 h) en ausencia (controles) y en presencia de DEX 100 µM en el medio de cultivo E de Williams y dentro de un incubador dinámico (Vitron®) bajo una atmósfera de O<sub>2</sub>/CO<sub>2</sub> (95/5). Se determinó la viabilidad del tejido hepático por histopatología y cuantificando la actividad lactato deshidrogenasa en el medio de cultivo. La DEX incrementó significativamente (p<0.05) la expresión genética del CYP3A23 y la actividad metabólica CYP3A-dependiente (triacetiloleandomicina N-desmetilasa). En el presente trabajo se validó un modelo *in vitro* para estudiar mecanismos de inducción enzimática. Esta técnica, al mantener la viabilidad y la diversidad celular, permitiría estudiar las respuestas a diferentes agentes moduladores del metabolismo de xenobióticos.

**B8-064****FARMACOCINÉTICA DE LA VANCOMICINA EN NEONATOS PRETÉRMINO CON CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS**

Porta A, Caceres Guido P, Travaglianti M, Castro G, Licciardone N, Muñoz C, Niselman A, Schaiquevich P.

Hospital de Pediatría J.P. Garrahan. hugporta@yahoo.com.ar

Con el objeto de optimizar los esquemas terapéuticos de la vancomicina en neonatos pretérmino se desarrollaron, utilizando el algoritmo MCMC-SAEM implementado en Monolix, modelos farmacocinéticos poblacionales que describen la farmacocinética de la vancomicina en una población de 117 neonatos pretérmino hospitalizados en la unidad de Neonatología del Hospital Dr. JP. Garrahan, en Buenos Aires, entre los años 2000 y 2011. Se elaboró una base consistente de 178 concentraciones plasmáticas (picos y valles) post-infusión de 1 hora y se registraron las características antropométricas, fisiopatológicas, clínicas, bioquímicas y medicación concomitante de los pacientes que pudiesen explicar la variabilidad en la farmacocinética de la droga. La selección de modelos se realizó por medio de criterios gráficos y estadísticos. El modelo farmacocinético poblacional seleccionado utiliza la creatinina sérica, la edad postnatal, el peso actual (incorporado en la dosis normalizada) y la presencia de ductus arterioso persistente (DAP) como predictores de los parámetros farmacocinéticos individuales. En particular, en relación a la presencia o no de DAP los valores medios de la constante de eliminación fueron de 0.115 y 0.058 h<sup>-1</sup> y los del volumen de distribución fueron de 495 y 887 ml/kg, respectivamente. Estos resultados dan sustento al monitoreo terapéutico de vancomicina en neonatos con DAP.

**B8-065****EVALUACIÓN FARMACOCINÉTICA DE IVERMECTINA VEHICULIZADA EN NANOCÁPSULAS LIPÍDICAS.**Ullio Gamboa G.<sup>1</sup>, Palma S.<sup>1</sup>, Benoit J.P.<sup>2</sup>, Allemandi, D.<sup>1</sup>, Ballent, M.<sup>3</sup>, Lanusse, C.<sup>3</sup>, Lifschitz, A.<sup>3</sup><sup>1</sup>Depto. Farmacia, Fac. Cs. Qcas, UNC. UNITEFA (CONICET). Córdoba, Arg. <sup>2</sup>INSERM U1066.Micro et Nanomédecines biomimétiques. IBS-CHU Angers. Angers. France.<sup>3</sup>Lab. de Farmacología, CIVETAN (CONICET), Fac.Cs. Veterinarias, UNCPBA. Tandil, Arg.gullio@fcq.unc.edu.ar

La mejora en la performance biofarmacéutica de las formulaciones clásicas del antiparasitario ivermectina (IVM) es un desafío para optimizar el control antiparasitario. En este trabajo se propone la vehiculización de IVM en sistemas nanoparticulados (NCL) (20-1000 nm) y evaluar la cinética plasmática y distribución tisular. Se obtuvieron NCL de  $53.16 \pm 0.43$  nm de tamaño con un índice de polidispersidad de  $0.039 \pm 0.009$  y potencial z negativo ( $-17.85 \pm 6.29$ ) y estables durante 60 días a 20°C. El rendimiento de la encapsulación (%) fue del  $99.84 \pm 7.95$ . Para el estudio in vivo se administró la formulación de NLC por vía oral (VO) y subcutánea (SC) a ratas Wistar (0.2 mg/kg). El grupo control recibió la formulación comercial (FC) de IVM por vía SC. Se midieron las concentraciones de IVM por HPLC en muestras de sangre y tejidos. La disponibilidad sistémica de las NLC SC fue mayor ( $P < 0.05$ ) ( $1367$  ng.h/ml) comparado al tratamiento con FC ( $1193$  ng.h/ml) y con NLC VO ( $430$  ng.h/ml). Las concentraciones de IVM en los tejidos fueron mayores tras el tratamiento con NLC SC. Se modificó el patrón de distribución tisular, especialmente en hígado y pared de intestino ( $P < 0.05$ ) tras el tratamiento con NLC VO. Las innovaciones farmacotécnicas pueden ser de gran utilidad para mejorar el tratamiento con las drogas antiparasitarias.

**B8-066****EXPRESIÓN RENAL DE BILITRANSLOCASA EN RATAS TRATADAS CON CISPLATINO.**

Trebucovich M.S., Bulacio R.P., Brandoni A., Torres A.M. Farmacología. Fac. Cs. Bioq. y Farm. UNR. CONICET. Suipacha 531 (2000) Rosario. Email: admotorres@yahoo.com.ar.

El Cisplatino (Cis) es un fármaco antineoplásico que se utiliza en los tratamientos de tumores sólidos. Sus aplicaciones clínicas están limitadas a causa de su nefrotoxicidad. La Bilitranslocasa (BTL) es un transportador de aniones orgánicos localizado en membrana basolateral de riñón. Transporta compuestos endógenos y drogas de interés farmacológico. El objetivo de este trabajo consistió en evaluar la expresión renal de BTL en ratas Wistar machos adultas tratadas con diferentes dosis de Cis (1, 2, 5 y 10 mg/kg p.c., i.p.; T1, T2, T5 y T10; n=4 en cada grupo) 48 h antes de los experimentos. Paralelamente se procesó un grupo de ratas Control (C, n=4). Se determinaron parámetros indicativos de daño renal: uremia (U) y clearance de creatinina (Cl Cr). La expresión de BTL en homogenados de riñón se analizó mediante Western blotting. Los datos se analizaron con ANOVA plus Newman-Keuls  $P < 0,05$ : (a) vs C, (b) vs T1, (c) vs T2, (d) vs T5, (e) vs T10. Los resultados se expresan como media  $\pm$  SEM. U (g/L): C= $0,32 \pm 0,01$ ; T1= $0,34 \pm 0,03^e$ ; T2= $0,28 \pm 0,01^e$ ; T5= $0,48 \pm 0,05^e$ ; T10= $1,23 \pm 0,09^{a,b,c,d}$ ; Cl Cr (mL/24 h/100g p.c.): C= $763 \pm 96$ ; T1= $572 \pm 7$ ; T2= $720 \pm 117^e$ ; T5= $455 \pm 50^e$ ; T10= $393 \pm 33^{a,c}$ ; BTL (%): C= $100 \pm 4$ ; T1= $80 \pm 5^{a,e}$ ; T2= $77 \pm 4^{a,e}$ ; T5= $84 \pm 6^e$ ; T10= $132 \pm 7^{a,b,c,d}$ . Al aumentar la dosis de Cis administrada se observa un deterioro en la función renal acompañado de una alteración en la abundancia de BTL. El aumento de BTL con la dosis de 10 mg/kg de Cis sería un mecanismo compensador que favorecería la eliminación renal de sustancias tóxicas para el organismo.

**B8-067****EFFECTO DE UNA DIETA RICA EN FRUCTOSA SOBRE LAS BOMBAS DE EFLUJO P-GP Y BCRP.**

Godoy Y, Rubio MC, Celuch SM; ININFA (CONICET UBA) Junín 956 5° piso. Buenos Aires Email: ygodoy@ffyb.uba.ar

Los transportadores ABC contribuyen a la remoción de xenobióticos en el organismo. Previamente observamos que la administración de fructosa 15% (Fru) en el agua de bebida en ratas, un modelo de síndrome metabólico, produce una disminución de la expresión de P-glicoproteína (P-GP) en el hígado y un aumento en el corazón. En este trabajo analizamos si el tratamiento con Fru también afecta la expresión de la Proteína de resistencia del cáncer de mama (BCRP) y la distribución tisular del sustrato rodamina 123 (Ro). Ratas Sprague-Dawley recibieron agua conteniendo Fru 15% por 4 sem o agua corriente (controles, C). La expresión de P-GP y BCRP se estimó por western-blot. Para el ensayo de distribución se administró Ro (0.2 mg/kg, iv) y a los 45 min se sacrificaron los animales. Se calculó la relación de concentración tejido/plasma (Kp) índice de la actividad de transporte. En el corazón la expresión P-GP y BCRP aumentó (50% y 70% respectivamente;  $p < 0.05$ ); en el hígado disminuyó P-GP (40%  $p < 0.05$ ) y aumentó BCRP (45%  $p < 0.05$ ); en el riñón no hubo diferencias (n=3-4). Los valores de Kp (n=3) fueron: Corazón C: $40.66 \pm 14.10$  vs Fru: $8.73 \pm 1.19$ ; Hígado C: $35.57 \pm 8.52$  vs Fru: $8.75 \pm 0.73$  ( $p < 0.05$ ); Riñón: C: $104.38 \pm 38.82$  vs Fru:  $10.31 \pm 3.93$ . La dieta con Fru induce cambios en la expresión de las bombas de eflujo P-GP y BCRP que son específicos del tejido y del transportador. La tendencia de aumento en la actividad en los tres tejidos sugiere que la capacidad de eflujo en este modelo depende de otros factores además de la densidad tisular de P-GP y BCRP. Subsidiado por CONICET (PIP 112-200801-00330).

**B8-068****EXPRESIÓN DE GLICOPROTEÍNA-P EN NEMATODES RESISTENTES DE OVINOS**Lloberas M.<sup>1</sup>, Ballent M.<sup>2</sup>, Entrocasso C.<sup>1</sup>, Alvarez L.<sup>2</sup>, Virkel G.<sup>2</sup>, Maté, L.<sup>2</sup>, Lanusse C.<sup>2</sup>, Lifschitz A.<sup>2</sup>

1. Laboratorio de Parasitología, EEA INTA Balcarce, Argentina. 2. Laboratorio de Farmacología, CIVETAN (CONICET), Fac.Cs. Veterinarias, UNCPBA. Tandil, Argentina.e-mail: adrianl@vet.unicen.edu.ar

La resistencia a drogas antiparasitarias es un problema creciente en ovinos. El eflujo por la glicoproteína-P (gp-P) es uno de los mecanismos de resistencia propuesto para las lactonas macrocíclicas. No existe información sobre las concentraciones de droga activa que llegan al sitio de acción en nematodos gastrointestinales. Tampoco sobre el eventual efecto del fármaco en la expresión de gp-P en dichos parásitos blanco. El objetivo fue evaluar *in vivo* las concentraciones de moxidectin (MXD), ivermectina (IVM) y abamectina (ABM) en el nematode del ovino *Haemonchus contortus* y la influencia de dichas concentraciones en el nivel de expresión de la gp-P en los mismos. Tras el tratamiento por vía oral las concentraciones de droga fueron medidas por HPLC en los tejidos de localización parasitaria y en los parásitos recuperado de los animales tratados. La expresión de gp-P en *H. contortus* fue medida por PCR en tiempo real. Las concentraciones de droga en los parásitos reflejaron aquellas alcanzadas en el fluido abomasal (sitio de localización) y fueron entre 3.8 y 34 veces mayores a las del plasma. El tratamiento con MXD y ABM no afectó la expresión de gp-P en *H. contortus*. Sin embargo, la presencia de IVM aumentó el nivel de gp-P entre 2.57 y 1.96 veces a 0.5 y 1 día post-tratamiento. Estos datos preliminares indican que el nivel de expresión de gp-P en nematodos puede modificarse en forma diferencial por diferentes fármacos aún dentro de una misma familia química

**B8-069****DESARROLLO DE UN MÉTODO BIOANALÍTICO PARA CUANTIFICACIÓN DE PROFÁRMACOS DE ZIDOVUDINA (AZT).**

Schenfeld, E., 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

AZT es un fármaco utilizado para la terapia del SIDA, y si bien su efectividad está demostrada, exhibe numerosos efectos adversos. Por tal razón, la obtención y desarrollo de nuevos profármacos presenta gran interés. En el presente trabajo se desarrollaron y validaron metodologías bioanalíticas para cuantificación de AZT (**1**) y un nuevo profármaco (AZT-Leu, **2**) en matrices biológicas (TC199 y plasma de rata) utilizadas en estudios farmacocinéticos de permeación intestinal y biodistribución. La metodología desarrollada involucra procedimientos de SPE y cuantificación por HPLC-UV. Respecto del medio TC199, los métodos son lineales entre  $5 \times 10^{-7}$  M y  $2 \times 10^{-4}$  M, con un LOQ de  $5 \times 10^{-7}$  M para ambos compuestos., y un LOD de  $0,5 \times 10^{-7}$  M para **1** y  $0,3 \times 10^{-7}$  M para **2**. Los métodos en plasma son lineales en el rango  $1 \times 10^{-7}$  -  $2 \times 10^{-5}$  M, con un LOQ de  $1 \times 10^{-6}$  M y  $1 \times 10^{-7}$  M para **1** y **2**, respectivamente, mientras que los LOD fueron  $7 \times 10^{-8}$  y  $3,5 \times 10^{-8}$  M para **1** y **2**, respectivamente. En todos los casos la recuperación fue mayor al 90% para el analito y estándar interno utilizado (AZT-Val), exhibiendo adecuada selectividad. Se concluye que las metodologías desarrolladas son aplicables al estudio del comportamiento farmacocinético de **1** y **2** en las condiciones experimentales de interés.

**B8-070****RESIDUOS DE DOXICICLINA EN TEJIDOS COMESTIBLES DE CERDOS**

Mestorino, N.<sup>1,2</sup> Daniele, M.<sup>1</sup>; Marchetti, M.L.<sup>1</sup>; Errecalde, F.<sup>1</sup>; Pérez, E.C.<sup>2</sup> Errecalde, J.O.<sup>1,2</sup>; Farmacología, <sup>1</sup>FCV, UNLP – <sup>2</sup>FCM, UNLP. Calle 60 y 118, s/n, 1900. La Plata, Bs As, Argentina. noram@fcv.unlp.edu.ar

Doxiciclina –DOX-, tetraciclina semisintética, es un antimicrobiano ampliamente utilizado en producción porcina. Se caracteriza por compartir el mismo núcleo tetracíclico naftaceno, espectro antimicrobiano, mecanismo de acción y toxicidad con sus congéneres. El objetivo de este estudio fue evaluar el tiempo de retirada de una formulación de DOX al 25% en tejidos comestibles, tras su aplicación PO en cerdos.

Se utilizaron 18 cerdos sanos y jóvenes (Duroc Jersey, entre 30-35 días de edad). DOX fue administrada conjuntamente con el agua de bebida durante 5 días a razón de 10 mg/kg; 2 animales no recibieron antimicrobiano (grupo control). Se sacrificaron 4 animales por grupo, por insensibilización y exanguinación, a las 24 horas, 3 días, 7 días y 11 días post tratamiento, y los 2 animales control. Se obtuvieron muestras de músculo, hígado, riñón y piel/grasa. DOX fue determinada por HPLC con detección UV. El tiempo de espera (WT) fue calculado mediante el programa WT 1.4.

La técnica analítica aplicada cumplió con todos los parámetros de validación. Se determinó un WT para músculo de 4.33 días. En los otros tejidos las concentraciones de DOX se midieron hasta los 7 -11 días post-administración. El WT fue de 7.23, 4.87 y 4.50 días para hígado, riñón y piel/grasa respectivamente.

Tras la administración de DOX (10 mg/kg durante 5 días) conjuntamente con el agua de bebida, se debe establecer un período de espera de 8 d para consumir los animales medicados.

**B9-071****EN EL SÍNDROME METABÓLICO EXPERIMENTAL POR FRUCTOSA, LAS VITAMINAS E, C Y EL ÁCIDO LIPOICO PREVIENEN LA DISMINUCIÓN DE LA RELAJACIÓN PULMONAR ENDOTELIO-DEPENDIENTE**

Linares LM, Celso P, Reyes Toso ML, Zuccarella V, Ricci CR, Reyes Toso CF.

Fac. de Medicina. Dep. de Fisiología. Unidad Académica 2. UBA. Paraguay 2155 Piso 7, CP: 1121; Bs As. Argentina. creyesto@fmed.uba.ar

El suministro de una dieta rica en fructosa -F10%- a las ratas desarrolla un cuadro de resistencia insulínica que guarda similitud con el Síndrome Metabólico. En el mismo se observa una reducción en la respuesta vasodilatadora endotelio-dependiente tanto a nivel aórtico como pulmonar “in vitro”. Esta disminución podría ser secundaria a una menor formación o mayor metabolización del óxido nítrico (ON) en las paredes arteriales. En este trabajo se ha evaluado el efecto de la administración prolongada (20 semanas) de vitaminas E y C (vE y vC) y ácido lipoico (AL) sobre: la reactividad vascular pulmonar, nitritos (Ni) (indicadores de la actividad de la ON Sintasa) y las sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS). Las ratas se dividieron en dos grupos (n=16 c/u): a) dieta estándar -DE-, b) DE + F10%, y en subgrupos: 1- sin vE-vC-AL; 2- con vE-vC-AL (50 mg/día c/una). Resultados: la F10% -ANOVA- disminuyó la relajación vascular endotelio-dependiente en anillos pulmonares (P<0.001) y aumentó los Ni y TBARS (P<0.001). La dieta con vE-vC-AL en el grupo con F10% previno las alteraciones de las variables mencionadas (P>0.05), y disminuyó el aumento de los Ni plasmáticos (P<0.01). El mecanismo de acción dependería de la reducción en la formación de peroxinitritos, de marcado efecto vasoconstrictor, a partir del ON.

**B9-072****DISMINUCION DE LA VASODILATACION PULMONAR ENDOTELIO-DEPENDIENTE EN EL SÍNDROME METABÓLICO EXPERIMENTAL POR FRUCTOSA**

Linares LM, Reyes MP, Ponzo O, Planells FM, Reyes Toso CF. Fac. de Medicina. Dep. de Fisiología. Unidad Académica 2. UBA. Paraguay 2155 Piso 7. CP: 1121; Bs As. Argentina. creyesto@fmed.uba.ar

Recientemente se ha descrito en pacientes con diabetes tipo II, una mayor prevalencia de hipertensión arterial pulmonar (HAP). Esta situación se podría deber al desarrollo de disfunción endotelial. Como la alimentación con una dieta rica en fructosa (F10%) induce en las ratas el desarrollo de resistencia insulínica, se ha evaluado el efecto de dicha dieta (durante 20 semanas) sobre la reactividad vascular pulmonar. Las ratas se dividieron en dos grupos (n=8 c/u): a) dieta estándar -DE-, b) DE + F10%. Se obtuvieron anillos de arteria pulmonar y se colocaron en un baño para tejidos en solución de Krebs estándar (KE) y con glucosa -22mM/l- (KG). Después de un período de estabilización se efectuaron curvas acumulativas dosis-respuesta a la fenilefrina (Phe) y acetilcolina (Ach) ( $10^{-9}$ - $10^{-4}$  M) o al nitroprusiato de sodio (NPS) ( $10^{-10}$ - $10^{-5}$  M). Otros anillos se incubaron con el inhibidor de la ON sintasa N-Nitro-L-Arginina (NNLA) ( $10^{-4}$  M) y se realizaron curvas dosis respuesta a la Ach. Resultados: ANOVA. La F10% aumentó la contracción a la Phe (P<0.01) y disminuyó la relajación vascular endotelio-dependiente (RVED) (P<0.001). En un medio KG la RVED experimentó una disminución mayor (P<0.01). La incubación con NNLA o NPS no mostró diferencias significativas entre los anillos pulmonares. Estos resultados muestran que la dieta con F10% disminuye la RVED en anillos pulmonares, probablemente debido a un mayor estrés oxidativo.

**B9-073****DISLIPEMIA Y TERAPIA HIPOLIPEMIANTE EN PACIENTES HIPERTENSOS**

Verdugo R, Wendel G, Trujillo L, Fuentes L.

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

La hipertensión (HTA) es el factor de riesgo más importante para la enfermedad cardiocerebrovascular, se asocia con otros factores de riesgo: dieta, dislipemias, obesidad, tabaquismo, diabetes Mellitus y sedentarismo. El objetivo es caracterizar la prevalencia de dislipemia y terapia hipolipemiente en pacientes hipertensos de nuestra comunidad. En un estudio retrospectivo en 700 individuos (> 20 años) de un Instituto Cardiológico se documentaron: edad, peso, sexo, patologías, colesterol total (C), HDLc, triglicéridos (TG), terapia antihipertensiva e hipolipemiente. Análisis estadístico: SPSS (Versión 15.0). Características de la población: 55.6 ± 13.0 años, 84.7 ± 17.4 kg, HTA: 89,3% (61% F, 39% M). Patologías asociadas: dislipemia 18,6%, hipo-hipertiroidismo 14,2%, síndrome metabólico 12,1%, obesidad 10,3%, diabetes 3,5%. Perfil lipídico HTA: C 30,4% (215.0±35.9 mg/dl), HDLc 42,2% (43.3±7.8 mg/dl), TG 28,3% (156.4±63 mg/dl). No HTA: C 13,0% (168.5±39.5 mg/dl), HDLc 23,4% (48.6±9.6 mg/dl), TG 9,1% (95.8±40.9 mg/dl) con diferencias estadísticamente significativas (P<0.01). Tratamiento antihipertensivo: 59,8% IECA, 42,6% β-bloq, 21,4% Ca-bloq, 18,1% bloq. AT<sub>1</sub>, 12,6% diuréticos y 6,1% terapia combinada. Tratamiento hipolipemiente: 17,9% (8,4% atorvastatina; 7,0% simvastatina; 0,3% rosuvastatina; 4,3% fibratos). La dislipemia es prevalente en mujeres de 50-65 años, posmenopausia. Actualmente la terapia con estatinas representa el tratamiento de elección para pacientes hipercolesterolémicos con HTA asociada.

**B9-074****DIFERENCIA EN EL PATRON DE EXPRESIÓN DE GENES MODULADOS POR HORMONAS TIROIDEAS EN LINFOMAS T Y LINFOCITOS T HUMANOS.**

Cayrol F<sup>1</sup>, Díaz Flaqué MC<sup>1</sup>, Genaro AM<sup>2</sup>, Cremaschi GA<sup>1,3</sup>, Cerchietti L<sup>4</sup>

<sup>1</sup>IIB-UCA; <sup>2</sup>CEFYO-CONICET; <sup>3</sup>FFyB-UBA, Argentina; <sup>4</sup>Weill Cornell Medical College, Cornell University, USA.

Av. Alicia Moreau de Justo 1600 (C1107AFF) CABA  
florcayrol@hotmail.com

Las hormonas tiroideas (HTs) son importantes reguladores de la fisiología celular y están implicadas en la génesis y diseminación tumoral. Hemos demostrado que las HTs inducen la proliferación de linfomas T murinos. Aquí estudiamos el rol de las HT sobre 8 líneas celulares de distintos subtipos de linfomas T humanos (cutáneos y sistémicos). Se evaluó el efecto de las HTs sobre la proliferación, encontrándose un aumento de la misma. También se realizaron estudios de qRT-PCR y WB para comparar la expresión de genes modulados por HTs, entre los linfomas T y linfocitos T humanos normales, provenientes de sangre periférica o de amígdalas. Los genes analizados fueron integrinas con sitio de unión para RGD (posibles candidatas para funcionar como receptor de membrana para HTs), y los genes TRα, TRβ, BCL6, TRAIL y p53. Los resultados mostraron un aumento o disminución de la expresión de todos los genes, destacándose la expresión de las integrinas αV y β3, claramente sobreexpresadas en todas las líneas de linfomas T en comparación de los linfocitos T normales. Estos resultados sugieren que las integrinas αV y β3 podrían funcionar como receptores para los mecanismos no genómicos de las HTs.

**B9-075****LA EXPOSICIÓN A ARSÉNICO EN LA PREÑEZ ALTERA EL METABOLISMO DE GLUCOSA**

Bonaventura MM<sup>1</sup>, Rodríguez, D<sup>1</sup>, Bourguignon N<sup>1</sup>, Libertun C<sup>1,2</sup>, Lux-Lantos V<sup>1</sup>. IBYME-CONICET, V de Obligado 2490, CABA. <sup>2</sup> Fac. Med, UBA. Paraguay 2155, CABA. mmbonaventura@gmail.ar

El arsénico inorgánico ha sido descripto como disruptor endócrino. Ratas SD preñadas fueron expuestas a arsenito de sodio (A) en agua de bebida: 5 ppm (A5) o 50 ppm (A50) o a agua destilada (Control-C) desde el día 1 de gestación (DG1) hasta el sacrificio. En DG15-17 se realizó un test de tolerancia a la glucosa (TTG, 2g/kg ip) y se determinó el peso durante la gestación. Además, se realizó un TTG un mes después del parto. En las crías se evaluó el peso desde el nacimiento hasta las 8 semanas, cuando se realizaron además TTGs. Los datos se analizaron por ANOVA simple o para muestras apareadas y las diferencias se consideraron significativas con p<0.05. En DG21, las hembras A50 pesaron menos que las A5 y C (g; C: 352 ± 8, A5: 353 ± 7, A50: 301 ± 9; A50 vs A5, C p<0.01). En el TTG, a los 30 minutos las A50 tenían glucemias mayores que las A5 y C (mg/dl: C: 195 ± 21, A5: 252 ± 24, A50: 273 ± 19; A50, A5 vs. C, p<0.01), sin encontrar diferencias en los TTG al mes del parto. Al día del nacimiento, las crías de madres A50 presentaron menor peso que las de madres A5 o C [g; hembras: C: 7.5 ± 0.1, A5: 7.6 ± 0.1, A50: 7.3 ± 0.1; machos: C: 8.0 ± 0.1, A5: 7.9 ± 0.1, A50: 7.4 ± 0.1; A50 vs. C, A5 p<0.01]. No se encontraron alteraciones en los pesos ni en los TTGs de las crías a las 8 semanas. Concluimos que el As altera el metabolismo de hembras preñadas y podría alterar también el desarrollo de sus crías. (CONICET-UBA-ANPCYT).

**B9-076****SÍNDROME METABÓLICO EN PACIENTES CON TRASTORNOS MENTALES CRÓNICOS MEDICADOS CON ANTIPSICÓTICOS**

Cassanelli M<sup>1</sup>, Herbst L<sup>2</sup>, Leiderman E<sup>3</sup>, Goldchluk A<sup>2</sup>, Saidman N<sup>2</sup>, Cortesi S<sup>2</sup>, Wikinski S<sup>1,3,4</sup>. <sup>1</sup>ININFA (UBA-CONICET), <sup>2</sup>Consultorios Externos, Hospital Borda, <sup>3</sup>Proyecto Suma, <sup>4</sup>1ª Cát. Farmacología, Fac.Medicina (UBA). Junin 956, 5to piso, CABA. martincassanelli@gmail.com

Las personas afectadas por trastornos mentales crónicos tienen un mayor riesgo cardiovascular al cual contribuiría el síndrome metabólico inducido por el tratamiento farmacológico. El objetivo de este trabajo es obtener datos locales acerca de la prevalencia de síndrome metabólico en pacientes con trastornos mentales crónicos tratados con antipsicóticos en un servicio ambulatorio. El estudio fue aprobado por los Comités de Ética del Hospital Borda y de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la UBA.

Se incluyeron en el estudio todos los pacientes tratados con antipsicóticos que consultaron en forma consecutiva en los consultorios externos del Hospital Borda entre julio y agosto de 2011. Se recolectaron datos demográficos, antropométricos, de presión arterial y se realizaron las siguientes mediciones bioquímicas: glucemia en ayunas, insulinemia, colesterol total, de LDL y de HDL, triglicéridos, proteína C reactiva US y TSH. Se estudiaron 123 pacientes (107 hombres y 16 mujeres), 86 con diagnóstico de esquizofrenia, 19 con diagnóstico de trastorno bipolar y 18 con otros diagnósticos. Empleando los criterios de ATP-III (NCEP) el 35.5% de los hombres y el 56.2% de las mujeres presentaba síndrome metabólico. Si bien el porcentaje de hombres afectado no difiere del de la población general en Argentina (estimado en 36%), el de mujeres es muy superior. El parámetro que contribuye a esta diferencia es la obesidad. Un análisis ulterior permitirá comparar el efecto de antipsicóticos típicos y atípicos en esta muestra.

Financiado por UBA (M073) y Proyecto Suma.

**B10-077****ANTINOCICEPCIÓN PRODUCIDA POR LA COMBINACIÓN DE (±)-CPP Y PROPENTOFILINA EN RATAS MONOARTRITICAS: ESTUDIO ELECTROFISIOLÓGICO.**

Laurido, C., Morales, F., Hernández, A., Martínez, JL., Constandil, L.

Universidad de Santiago de Chile, Facultad de Química y Biología, Departamento de Biología, Laboratorio de Neurobiología, Casilla 40, Correo 33, Santiago de Chile, Chile. claudio.laurido@usach.cl

El receptor de NMDA es crucial en la generación y mantenimiento del dolor crónico. Posee varios sitios de modulación. Uno es el sitio de reconocimiento de glutamato, que puede ser bloqueado por el ácido (3-(2-carboxipiperazin-4)1-propil fosfónico) o (±)-CPP. Se investigó si el efecto de la inhibición glial antinociceptiva producida por propentofilina (PPF) se puede mejorar cuando se combina con (±)-CPP. Se utilizaron ratas Sprague-Dawley con monoartritis experimental, a las cuales se les administró intratecalmente la DE<sub>30</sub> para ambos fármacos (3,97 µg de (±)-CPP y 1,42 µg de PPF) debido a que esa combinación produce un efecto antinociceptivo supra aditivo cuando es utilizado en nocicepción mecánica (ensayo de Randall-Selitto). La combinación de (±)-CPP y PPF produjo un efecto antinociceptivo que es mayor al de cada uno de los fármacos por separado (tanto en reflejo C como wind-up). Podemos concluir que el efecto antinociceptivo de la combinación de (±)-CPP y PPF genera posiblemente una interacción del tipo supra aditiva.

Financiado por DICYT 011043LF, USACH, FONDECYT 1120952 y el Proyecto basal CEDENNA FB0807

**B10-078****USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS EN UNA POBLACIÓN DE ADULTOS MAYORES DE 60 AÑOS**

Ponce LN y Brizuela NY

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

El uso inadecuado y excesivo de fármacos en adultos mayores es problema frecuente y de considerable magnitud que incrementa las reacciones adversas, interacciones y morbimortalidad. Estudios del uso de medicamentos, contribuyen a mejorar la prescripción y reducir los riesgos

Objetivos: Analizar el consumo de fármacos de acuerdo a las patologías prevalentes y clasificarlos según el valor intrínseco terapéutico potencial del fármaco (VITP), relacionarlo con la polifarmacia y destacar la importancia y consecuencias médico-asistenciales del uso racional de medicamentos en este grupo etario.

Material y Método: Es un estudio descriptivo, prospectivo de corte transversal, realizado en Córdoba, Argentina; en adultos mayores de 60 años que consultaron en un centro de atención primaria, de febrero a mayo de 2011.

Resultados: De un total de 516 pacientes estudiados, el 74,21% estaban poli medicados en forma crónica con 4 o más fármacos. El 33,92% para enf. C.Vasculares, el 24,94% para enf. Metabólicas, 14,6% para problemas gastrointest., enf. Neuropsiquiátricas 14,61% y otros el 13,88%. Dentro de la totalidad de fármacos utilizados en forma crónica, el 25 % correspondía a medicamentos con Valor Intrínseco Terapéutico Potencial (VITP) dudoso o nulo, de los cuales el 82% estaba relacionado a Polifarmacia asociada a enfermedades cardiovasculares.

**B10-079****LA GLIBENCLAMIDA NO IMPIDE EL EFECTO ANTIARRITMICO DEL POSCONDICIONAMIENTO**

Marquez SE, Diez ER, Ponce Zumino AZ.

Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Cuyo Av. Libertador 80 Centro Universitario 5500, Mendoza diez.emiliano@fcm.uncu.edu.ar

Nuestro objetivo fue evaluar si el efecto antiarrítmico del poscondicionamiento isquémico (PCI) y el acortamiento de los potenciales de acción observado durante el mismo, se debe a la activación de los canales de potasio regulados por ATP. Se trabajó con corazones aislados de ratas Sprague Dawley perfundidos según la técnica de Langendorff y sometidos a 10 min de isquemia regional. Al momento de la reperusión se distribuyeron en los siguientes grupos: A) control (n=12); B) PCI, mediante 3 ciclos de 30 s de reperusión y 30 s de isquemia (n=12); C) GLI, glibenclamida 10µM (n=10); D) GLI+PCI (n=10). Tanto en el grupo PCI como en GLI+PCI se observó restitución del ritmo sinusal (control 17%, PCI 83%\*, GLI 20%, GLI+PCI 80%\*; \*P<0,05 vs control por  $\chi^2$ ), pero en este último no se evidenció un acortamiento del potencial de acción al 90% de la repolarización (control 49,6 ± 4,2 ms, PCI 30,8 ± 2,8 ms\*, GLI 49,4 ± 3,6 ms, GLI+PCI 45,6 ± 3,9 ms; \*P<0,05 vs control por ANOVA). Concluimos que la activación de los canales de potasio regulados por ATP contribuye al acortamiento de la duración del potencial de acción al inicio de la reperusión, pero que no interfiere con las propiedades antiarrítmicas del PCI.

**B10-080****CAVEOLINA-1: IMPORTANCIA DEL ESTROMA PERITUMORAL EN TUMORES MAMARIOS INDUCIDOS EN RATONES TRANSGÉNICOS.**

Cuello-Carrión FD, Cayado-Gutiérrez N, Natoli AL, Restall C, Anderson RL y Ciocca DR.

Lab. Oncología, IMBECU, CONICET, CCT Mendoza, CC N° 855 (5500), Mendoza, Argentina.

dcuello@mendoza-conicet.gob.ar

La caveolina-1 (Cav-1) interacciona y regula receptores y moléculas de señalización intracelular, y participa en la homeostasis/regulación de lípidos. Recientemente reportamos que altos niveles de Cav-1 en el estroma peritumoral están fuertemente asociados con menor frecuencia de metástasis y mayor sobrevida. El inicio de tumores mamarios cuyo desarrollo es dirigido por la sobreexpresión del oncogén Her-2/neu fue más rápido en ratones cuyos tumores carecen de Cav-1. Estudiamos ahora si la ausencia de Cav-1 en el estroma tumoral genera un microambiente de estrés modulando la expresión de proteínas de golpe de calor (HSPs) y otras moléculas importantes en el tumor. Se analizaron tumores mamarios de ratones transgénicos para el oncogén MMTV-neu, Cav-1 *wild type* y *null*. Observamos una drástica reducción en la extensión de apoptosis en los tumores provenientes de ratones Cav-1 *-/-*. No detectamos a la proteína anti-apoptótica Bcl-2, mientras que los niveles de Bax y survivina no mostraron cambios significativos. Sin embargo, los niveles tumorales de Hsp70 se duplicaron en los animales Cav-1 *-/-*, mientras que los niveles de Hsp25/27 fueron significativamente más bajos en los ratones Cav-1 *-/-*. Notamos cambios en la expresión de PTEN en los tumores que se desarrollaron en los ratones *null* para Cav-1. En conclusión, la presencia de la Cav-1 en el microambiente tumoral modula la respuesta de HSPs específicas, de PTEN y el desarrollo tumoral.

**B10-081****PREVALENCIA DEL DÉFICIT DE COBRE EN LECHE DE MADRES EN LA CIUDAD LA PLATA, ARGENTINA**

Gulayin, MA; Pérez, EC; Rosa, D; Marín, GH; Dalieri, M; Errecalde, JO; Mestorino, N.

Cátedra de Farmacología Básica, Facultad de Ciencias Médicas, UNLP. Calle 60 y 120, s/n, 1900 La Plata, Buenos Aires, Argentina. nmestorino@yahoo.com

Los minerales son esenciales para la salud y el normal desarrollo del ser humano. Los recién nacidos no comienzan con alimentación complementaria hasta pasado el 6to mes de vida, por lo tanto es importante determinar la concentración de los minerales en la leche materna (LM). El Cu es requerido para la utilización del Fe y es cofactor enzimático en el metabolismo de glúcidos, en la síntesis de hemoglobina, tejido conectivo y fosfolípidos. El objetivo de este trabajo fue registrar la prevalencia del déficit de Cu en LM.

Para ello, se obtuvo LM por extracción manual, a partir de 37 mujeres voluntarias seleccionadas al azar, asistidas en varios centros de salud (cantidad de hijos promedio:  $1.81 \pm 1.68$  hijos; edad materna promedio:  $26.27 \pm 6.05$  años). Las determinaciones se llevaron a cabo por espectrofotometría de absorción atómica (EAA).

La concentración de Cu promedio obtenida fue  $17.13 \pm 12.75$   $\mu\text{g/dL}$ . Se halló una tasa de prevalencia de déficit de dicho mineral de 51.35 % (VR= 20  $\mu\text{g/dL}$ ). Podemos concluir, en base a los datos obtenidos, que las madres del grupo estudiado no estarían brindando cantidades adecuadas de Cu a sus lactantes

**B10-082****ESTUDIO MOLECULAR Y FUNCIONAL DE LA ERITROPOYESIS ESPLÉNICA EN CONDICIONES DE STRESS HIPÓXICO**

Todaro, J; Aguirre, MV; Stoyanoff, T; Brandan, N. – Facultad de Medicina. Cátedra de Bioquímica. UNNE. M. Moreno 1240. nbrandan@med.unne.edu.ar

En homeostasis la eritropoyesis es constante y se limita a médula ósea (MO). En el ratón adulto, la hipoxia activa la eritropoyesis esplénica. El desarrollo, la expansión y diferenciación de progenitores está regulada por señales moleculares que responden diferencialmente al estímulo. El objetivo de este trabajo fue evaluar, el efecto de la hipoxia hipobárica crónica sobre la apoptosis/supervivencia del compartimiento eritroide en el Bazo (Bz). Ratones CF-1, fueron sometidos a hipoxia hipobárica continua (0,4 atm= $\approx$  5800 m) a 0, 1, 2, 3, 5, 7 y 10 días. Se determinaron parámetros hematológicos, celularidad diferencial de precursores y la capacidad proliferativa eritroide en cultivos clonogénicos. La apoptosis fue evaluada por fluorescencia (AO/EB), mientras que las expresiones de Caspasa 3, Bcl-x<sub>L</sub> y receptor de Eritropoyetina (Epo-R) por inmunoblotting. Epo-R se expresa desde el primer día junto a BFU-E y CFU-E. La sobreexpresión de Bcl-x<sub>L</sub> coincidió con caspasa 3 a partir del día 3, fenómeno atribuible a la apoptosis controlada de eritroblastos amplificados en vías de maduración. Al día 7, la MO retoma el control eritropoyético, predomina la apoptosis esplénica con alta expresión de caspasa 3, disminución de Bcl-x<sub>L</sub>, y retorno a valores basales de las colonias CFU-E Y BFU-E. Epo-R se sobreexpresó hasta el final de la experiencia. Estos resultados sugieren que en el bazo se verifican procesos adaptativos homeostáticos transitorios y coexistentes de expansión/sobrevivencia y apoptosis de progenitores eritroides respondedores al stress hipóxico. El perfil de expresión de EpoR y de proteínas apoptóticas demuestra cinéticas diferenciales de proliferación/sobrevivencia en los progenitores esplénicos respondedores a la hipoxia con respecto a los de MO

**B10-083****CONSUMO DE FARMACOS ANTIHIPERTENSIVOS EN EL HOSPITAL J.B. ITURRASPE DE LA CIUDAD DE SANTA FE (HISF).**

Araya MF, Bertero J, Mamprín ME, Brandoni A, Torres AM. Área Farmacología. Fac. Cs. Bioq. y Farm. UNR. CONICET. Suipacha 531 (2000) Rosario. Email: admotorres@yahoo.com.ar

La hipertensión arterial (HTA) es un relevante problema médico y de salud pública y es considerada como un importante factor de morbilidad y mortalidad prematuras. Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo del consumo de fármacos antihipertensivos durante el periodo enero-abril 2012 en pacientes del HISF. Se evaluó el número de dosis diarias definidas dispensadas (N° DDD) de: Amlodipina (A), Atenolol (At), Carvedilol (C), Diltiazem (D), Enalapril (E), Espironolactona (Es), Furosemida (F), Hidroclorotiazida (H), Losartan (L), Metildopa (M), Nifedipina (N), Propanolol (P), Verapamil (V). Los resultados para cada fármaco se expresan como porcentaje del total de fármacos antihipertensivos. A = 12.30 %, N = 1.84 %, D = 0.03 %, V = 0.08 %, At = 13.38 %, P = 0.10 %, C = 4.74 %, F = 9.42 %, H = 7.46 %, Es = 8.37 %, E = 32.32 %, L = 8.98 %, M = 0.98 %. Los fármacos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina son los que se consumen en mayor porcentaje (41.30 %), seguidos por diuréticos (25.25 %), simpaticolíticos (19.20 %) y bloqueantes de canales de calcio (14.25 %). El patrón de utilización de estos fármacos es similar al de otras provincias argentinas y coincide parcialmente con las recomendaciones de las guías internacionales para el tratamiento de la HTA. El debate acerca de qué grupo de antihipertensivos debe considerarse como tratamiento inicial de la HTA aún continúa. Por otro lado, no existen acuerdos respecto al tratamiento óptimo de segunda línea

**B10-084****COMPARACION DEL PATRON DE CONSUMO DE ENALAPRIL Y LOSARTAN ENTRE PACIENTES DE UNA FARMACIA OFICINAL (FO) Y DE UNA HOSPITALARIA (FH) EN SANTA FE.**

Bertero J, Araya MF, Brandoni A, Mamprín ME, Torres AM. Área Farmacología. Fac. Cs. Bioq. y Farm. UNR. CONICET. Suipacha 531 (2000) Rosario. Email: admotorres@yahoo.com.ar

La prescripción de medicamentos es un proceso clínico individualizado y dinámico. Los patrones de prescripción pueden ser fuertemente influenciados por determinantes sociales, económicas y/o promocionales. Enalapril (E) y losartán (L) son dos fármacos muy útiles en la terapéutica de la hipertensión debido a su eficacia y seguridad, lo cual aumenta la adherencia al tratamiento. Se realizó un estudio comparativo, observacional y retrospectivo del consumo de E y de L durante el periodo mayo-julio 2012 en una FO y en la farmacia del Hospital J.B. Iturraspe de Santa Fe. Se evaluó el número de dosis diarias definidas dispensadas (N° DDD) de E y L. Los resultados para cada fármaco se expresan como porcentaje del total de fármacos antihipertensivos consumidos. E + L (FO = 54.85 %, FH = 49.29 %); E (FO = 24.08 %, FH = 43.40 %), L (FO = 30.77 %, FH = 5.89%); E/L (FO = 0.78, FH = 7.37). En FO y en FH se observa una prevalencia del consumo de E y L entre los fármacos antihipertensivos. En FH predomina notablemente el uso de E con respecto a L. Estos resultados están en concordancia con las guías internacionales que proponen a E como fármaco de primera elección dentro de los inhibidores del sistema renina-angiotensina. Por el contrario, en FO es mayor el empleo de L, no obstante que la eficacia de ambos fármacos es similar y el costo de L es en promedio 4 veces superior a E.

**B11-085****SILDENAFIL PROMUEVE LA SENSIBILIZACIÓN A COCAÍNA Y MEJORA LA PLASTICIDAD SINÁPTICA HIPOCAMPAL.**

Pérez M, Monti C y Gabach L.

Depto. de Farmacología, Facultad de Ciencias Químicas, UNC. IFEC-CONICET. Haya de la Torre y Medina Allende s/n, Ciudad Universitaria, 5000, Córdoba, Argentina. mfperez@fcq.unc.edu.ar

Los inhibidores de fosfodiesterasa 5 (PDE5-i) son bloqueantes específicos de la enzima que hidroliza cGMP y su uso recreacional ha sido descripto y correlacionado con el uso de drogas ilícitas. El óxido nítrico (NO) es un neurotransmisor gaseoso, producido por la enzima óxido nítrico sintasa (NOS), que activa la vía de señalización guanilato ciclasa/cGMP, entre otras. Reportes previos demostraron que la sensibilización conductual a cocaína (COC) se correlaciona con una "sensibilización" de la actividad de la enzima NOS y con un aumento de la plasticidad sináptica hipocampal. El objetivo de este trabajo fue evaluar el impacto de la inhibición de la degradación de cGMP en el desarrollo de sensibilización conductual y en la plasticidad sináptica hipocampal. Para ello se administraron ratas Wistar macho con sildenafil por 5 días previo a la administración diaria de COC o vehículo. Los resultados indican que sildenafil mejora la plasticidad sináptica hipocampal, y cuando es co-administrado con COC incrementa el porcentaje de animales que sensibiliza conductualmente manteniendo el nivel de plasticidad sináptica. Estos hallazgos sugieren que la activación de la vía NO/cGMP tendría un rol importante en la sensibilización a COC y la plasticidad sináptica hipocampal asociada, que podrían contribuir a los efectos comportamentales de la administración repetida de COC.

**B11-086****LA INHIBICIÓN DE LA ENZIMA STS POR COUMATE INHIBE LIBERACIÓN DE LH**

Bazzocchini V. Escudero C. Yunes R. Cabrera R.

INBIOMED-UM-IMBECU-CONICET

Pje. Emilio Descote 720 Mendoza 5500. vanesa.bazzocchini@um.edu.ar

En nuestro laboratorio hemos demostrado que pregnenolona sulfato administrada en forma intracerebroventricular (icv) produce un aumento del pico pre-ovulatorio de LH. Coumate 667 (C) es un inhibidor irreversible de la enzima esteroide sulfatasa (STS), responsable de la hidrólisis de los esteroides sulfatados. Nuestro objetivo fue evaluar si la inhibición dosis-respuesta de la STS mediante la administración icv de C produce modificaciones en la concentración sérica LH a las 20 hs del día del experimento. Se utilizaron ratas hembras adultas Sprague-Dawley ovariectomizadas (OVX) impregnadas con estrógeno (E) (25µg/rata) y progesterona (P) (1mg/rata) (n=5), canuladas en 3° ventrículo (icv) para la administración de la droga. Las dosis de C seleccionadas fueron 0.5 µM, 1 µM y 2 µM. Los animales fueron sacrificados a las 20 hs, pico máx. de la liberación de LH. Los resultados se expresaron como la media ± SEM de LH (ng/ml), y analizados estadísticamente por ANOVA I, seguido de Newman Keuls. Observamos una inhibición significativa de la secreción de LH cuando se administró C a las tres dosis con respecto al grupo control: 0.5 µM p<0.05, 1 µM p<0.01 y 2 µM p<0.001. Concluimos que la administración de C inhibe la liberación de LH de forma dosis dependiente, reforzando la idea de que los neuroesteroides sulfatados endógenos a nivel hipotalámico modulan la secreción de LH.

**B11-087****ESTUDIO DEL MECANISMO DE LA TOLERANCIA A LOS EFECTOS SEDATIVOS Y ANSIOLÍTICOS DE LAS BENZODIACEPINAS**

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

La tolerancia a las benzodiazepinas (BDZs) se desarrolla siguiendo diferentes cursos temporales dependiendo del efecto farmacológico, sugiriendo la existencia de diferentes mecanismos. El objetivo de este trabajo fue investigar esta hipótesis estudiando en forma comparativa el mecanismo de la tolerancia a los efectos sedativos que se manifiesta luego de un corto tratamiento con BDZs y a los efectos ansiolíticos que aparece luego de tratamientos más prolongados. Una única inyección subcutánea de diazepam (DZ, 15 mg/kg, tratamiento agudo) en ratas produjo una disminución en la actividad motora (efecto sedativo) que se redujo como consecuencia de la administración crónica durante 7 y 14 días (tolerancia al efecto sedativo). El tratamiento agudo produjo además un efecto ansiolítico, que disminuyó luego de 7 días de tratamiento, y desapareció como consecuencia de 14 días de tratamiento (tolerancia al efecto ansiolítico). Previamente demostramos que el tratamiento con DZ durante 7 días produce una disminución en la interacción entre los sitios de unión a GABA y BDZs (desacoplamiento) medido como la reducción en la potenciación de la unión de [<sup>3</sup>H]BDZs por GABA. Los resultados del presente trabajo demostraron que el tratamiento crónico de 14 días también indujo desacoplamiento (60 %). En conclusión, la tolerancia tanto a los efectos sedativos como ansiolíticos de las BDZs estaría asociada a un cambio en la función del receptor GABA<sub>A</sub> que se manifiesta como una alteración en las interacciones alostéricas.

Subsidios: PIP2011-2013 (CONICET) y PICT2007-1059 (MINCYT).

**B11-088****EFECTO DEL BLOQUEO DE LOS RECEPTORES AT1 DE ANGIOTENSINA II SOBRE LA MEMORIA Y EL ESTRÉS OXIDATIVO EN UN MODELO ANIMAL DE DEMENCIA**

Marinzalda MA<sup>1</sup>; Casarsa BS<sup>1</sup>; Bregonzio C<sup>2</sup>; Baiardi G<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Neurofarmacología. Fac Cs Qcas, UCC IIByT-CONICET. m.marinzalda@hotmail.com; <sup>2</sup>Dpto de Farmacología. Fac Cs Qcas, UNC. IFEC-CONICET.

El objetivo del presente trabajo fue estudiar el rol neuroprotector del bloqueante de los receptores AT1 de angiotensina II candesartan (cv), sobre la interrupción en la memoria de trabajo en un modelo animal de demencia provocado por la inyección intracerebroventricular (i.c.v.) de estreptozotocina (STZ). Ratas macho Wistar (290-340g) tratadas con 3 mg/kg de cv v.o. 12 días previos y durante 13 días luego de 2 dosis de 3 mg/kg de STZ i.c.v. en aCSF. 4 grupos: 1) vehículo-aCSF (control) n=15; 2) vehículo-STZ n=17; 3) cv-STZ n=17; 4) cv-aCSF n=15. 11 días después de STZ se realizó el test del laberinto de Morris, se extrajeron los cerebros para aislar los microvasos cerebrales y determinar los niveles de malondialdehído y dienos conjugados. Se realizó también un análisis histomorfológico sobre cortes teñidos con H-E. Los datos se analizaron con Anova-1 y test de Student Newman-Keuls. La STZ provocó deterioro significativo en el desempeño cognitivo e incremento en los niveles de estrés oxidativo que fue atenuado por el bloqueante AT1. El grupo vehiculo-STZ presentó dilatación significativa de los ventrículos laterales y anomalías morfológicas en hipocampo y corteza, siendo estas prevenidas por cv. Concluimos que la activación de los receptores AT1 participa en el desarrollo de procesos que conducen al deterioro de la memoria de trabajo inducido por la STZ en áreas relacionadas con las funciones cognitivas.

<p><b>B11-089</b> <b>CARACTERIZACIÓN DE LOS RECEPTORES MUSCARÍNICOS CENTRALES M1 y M2 DE LA RATA EN UN MODELO DE EPILEPSIA EXPERIMENTAL INDUCIDO POR BICUCULINA</b></p> <p>Silvestre F, Senin S, Girardi E, R.de Lores Arnaiz G, Schneider P. Instituto de Biología Celular y Neurociencia “Prof. Dr. E. De Robertis”, Facultad de Medicina, UBA, Paraguay 2155, 1121-Buenos Aires, e-mail: fernandaanabel1986@gmail.com</p> <p>Previamente demostramos que la administración del convulsivante bicuculina (BIC), produce cambios significativos en la fijación de [<sup>3</sup>H]-bencilato de quinuclidina ([<sup>3</sup>H]-QNB) a los receptores muscarínicos centrales.</p> <p>En este trabajo estudiamos mediante inmunohistoquímica los subtipos muscarínicos M1 y M2 en corteza cerebral e hipocampo de ratas tratadas con 5 mg/kg de peso de BIC. Determinamos los parámetros morfométricos y de densidad óptica relativa por microscopía y análisis de imágenes en los estadios convulsivo y postconvulsivo <i>vs</i> controles. La administración de BIC produjo modificaciones en la inmunomarcación de M1 y M2. En corteza cerebral, M1 aumentó respecto del control en estadio convulsivo y postconvulsivo 94% y 59%, respectivamente, mientras que M2 disminuyó 18% y 45%, respectivamente. En hipocampo M1 aumentó respecto del control 32% y disminuyó 18% y M2 aumentó respecto del control 206% y 20% en estadio convulsivo y postconvulsivo, respectivamente.</p> <p>Estos resultados y los obtenidos previamente, confirman que los receptores muscarínicos se encuentran involucrados en el desarrollo de las convulsiones inducidas.</p>	<p><b>B12-090</b> <b>CONTRIBUCIÓN DE LAS METALOPROTEINASAS EN EL CONSUMO DE FIBRINÓGENO PLASMÁTICO INDUCIDO POR EL VENENO DE <i>BOTHROPS ALTERNATUS</i></b></p> <p>Van de Velde, A., Maruñak, S., Acosta, O., Leiva, L., Gay, C. UNNE, Av. Libertad 5470. CP. 3400. Corrientes, Argentina. E-mail: andrevdev@hotmail.com</p> <p>La intoxicación por el género <i>Bothrops</i> provoca trastornos de la coagulación, principalmente debido a serinoproteinasas (<i>trombin-like</i>). En el presente trabajo se evaluó la contribución de las metaloproteinasas en las alteraciones hemostáticas inducidas por el veneno de <i>B. alternatus</i> (yarará grande) a través del empleo de anticuerpos contra una hemorragina (metaloproteinasa) aislada de este veneno. Se determinó, en primer lugar, el tiempo de coagulación (TC) enfrentando plasma citratado con veneno (1 mg/mL; control) y veneno preincubado con anticuerpos. Los anticuerpos (relación veneno/IgGs 1:36) provocaron un alargamiento del TC de 4,5 veces respecto del control. Asimismo se llevó a cabo la determinación de los niveles de fibrinógeno plasmático utilizando grupos de cuatro ratones inoculados por vía i.v. con PBS, veneno (0.6 LD50) y veneno pre-incubado con anticuerpos. Luego de 1 h de exposición, el nivel de fibrinógeno en ratones inoculados con veneno fue indeterminado (efecto desfibrinogenante de enzimas coagulantes). En presencia de los anticuerpos (relación veneno/IgGs 1:50), el nivel de fibrinógeno plasmático se redujo un 60% respecto de los ratones inoculados con PBS. Estos resultados demuestran que el bloqueo de las metaloproteinasas reduce el consumo de fibrinógeno ejercido por el veneno, poniendo en evidencia su contribución a la alteración de la coagulación inducida <i>per se</i> por las serinoproteinasas.</p>
<p><b>B12-091</b> <b>PLAN ALTERNATIVO EN LA PRODUCCION DE ANTIVENENO CROTÁLICO. PREINMUNIZACIÓN CON ANTIGENO ESPECÍFICO</b></p> <p>Fusco L, Rodríguez JP, Maruñak S, Acosta O. y Leiva, L. UNNE, Av. Libertad N°5400.CP 3400. Corrientes. Argentina. e-mail: fuscoluciano@hotmail.com</p> <p>Los sueros antiofídicos (antivenenos) se obtienen por inmunización en animales mediante inoculaciones sucesivas de cantidades crecientes de veneno, subletales, que pueden deteriorar la salud del animal. La letalidad del veneno de cascabel condiciona a planes prolongados, que inician con bajas dosis. En este trabajo se propone un plan alternativo preinmunizando al animal con fosfolipasa A2, componente principal de la crotoxina, responsable de la letalidad pero que, aislada, es sensiblemente menos tóxica. A fines comparativos se implementaron en conejos 3 protocolos de 150 días con inmunización quincenal, y un periodo de descanso (45 días) a los 2 meses: plan A (altas dosis: desde 1mg hasta 27 mg de veneno), plan B (bajas dosis: 0,1mg a 7 mg de veneno) y plan C (mixto: preinmunización 0,1 a 0,8 mg de PLA2crotalica, luego 4,5 y 7mg de veneno). Los títulos de anticuerpos se determinaron por ELISA en plasma de sangre obtenida de vena caudal de la oreja. Como control de la calidad neutralizante de los antivenenos producidos, se empleó el ensayo de hemólisis radial indirecta (HRI). Los títulos, a los 135 días fueron: 1,3 x10<sup>-6</sup> (plan A), 1,0 x10<sup>-6</sup> (plan B) y 1,3 x10<sup>-6</sup> (plan C), mientras que a los 150 días se igualan en 1,3 x10<sup>-6</sup>. Se concluye que el protocolo C produce un título similar al de altas dosis mediante el empleo de bajas cantidades de toxinas, reduciendo el deterioro progresivo por la intoxicación crónica que sufre el animal.</p>	<p><b>B12-092</b> <b>CITOTOXICIDAD DE DE LOS VENENOS DE <i>B. DIPORUS</i> Y <i>B. ALTERNATUS</i> SOBRE CULTIVO PRIMARIO DE CÉLULAS RENALES MURINAS.</b></p> <p>Avico, E.; Acosta, O.; Leiva, L.; Bustillo, S. Universidad Nacional del Nordeste. Av. Libertad N°5400. CP 3400. Corrientes. Argentina. e-mail: e_avico@hotmail.com</p> <p>Los efectos renales, especialmente el daño renal agudo, son una complicación seria en las víctimas de mordeduras de <i>Bothrops</i> y su patogénesis aun no está bien definida. En este trabajo se evaluaron los efectos citotóxicos de los venenos de <i>B. alternatus</i> y <i>B. diporus</i> sobre cultivos primarios de células renales murinas. Para los ensayos de citotoxicidad las células obtenidas fueron expuestas a diferentes concentraciones de los venenos (5-100 µg/mL) por 3 h. a 37°C y 5% de CO<sub>2</sub>. La viabilidad celular se evaluó por método colorimétrico con Cristal Violeta. Los resultados permitieron comprobar la mayor potencia citotóxica del veneno de <i>B. diporus</i> (CC<sub>50</sub>: 11.59µg/mL) con respecto al veneno de <i>B. alternatus</i> (CC<sub>50</sub>: 26.71µg/mL). Por otro lado, los cambios morfológicos observados por tinción fluorescente con Naranja de acridina/Bromuro de etidio evidenciaron que la muerte celular programada, apoptosis, es el principal mecanismo de muerte celular inducido por ambos venenos. Sin embargo en los ensayos realizados con <i>B. diporus</i> se observó también un porcentaje de células necróticas, quizás debido a su mayor efecto citotóxico. No obstante, estudios posteriores serán necesarios para contrastar los resultados obtenidos.</p>

**B12-093****HISTOPATOLOGÍA DE MUESTRAS DE PIE EQUINO INCUBADAS CON VENENO ENTERO DE*****B. diporus***

Dubiel, C.<sup>1</sup>; Bustillo, S.<sup>2</sup>; Maruñak, S.<sup>1</sup>; Alonso M<sup>3</sup>; Acosta, O.<sup>1</sup>; Teibler, G.<sup>1</sup>

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 género *Bothrops*, se manifiesta por causar tres efectos fundamentales: miotóxico, edematizante y hemorrágico. Este trabajo tuvo como objetivo el estudio del efecto tóxico del veneno de *B. diporus*, a nivel de la estructura 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 100 µg/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 láminas epidérmicas primarias y secundarias. Las láminas dérmicas se encontraban separadas de las epidérmicas y mostraban variadas lesiones vasculares y del tejido perivascular. Concluimos por lo tanto que el veneno de *B. diporus* provoca severos daños vasculares a nivel del pie equino en ensayos in vitro.

**B12-094****ALTERACIONES EN LA MEMBRANA DE GLOBULOS ROJOS POR ACCION DE VENENOS DE SERPIENTES**

Gasko, H.<sup>1</sup>; Fusco, L.<sup>2</sup>; Ramos, J.<sup>1</sup>; Ortiz, M.L.<sup>1</sup>; Acosta de Pérez, O.<sup>1</sup>; Maruñak, Silvana<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Laboratorio Físico-Química. Facultad Ciencias Veterinarias-UNNE. Sgto Cabral 2139. e-mail: slmarunak@vet.unne.edu.ar

<sup>2</sup> Laboratorio de Investigación en Proteínas. FaCENA-UNNE. Av. Libertad 5470.3400 Corrientes.

Las mordeduras de serpientes, del género *Bothrops*, inducen a cuadros fisiopatológicos, caracterizados por efectos locales con severos daños y efectos sistémicos. Se ha descrito la presencia de factores presentes en los venenos capaces de desorganizar la membrana celular, lo que podría desencadenar la ruptura mecánica de la pared eritrocitaria y de esta manera producirse la hemólisis intravascular en el animal intoxicado. Por tal motivo resultó de interés demostrar si existen alteraciones en la membrana de células sanguíneas expuestas a diferentes especies de *Bothrops*. Se trabajó con veneno de *B. diporus*, *B. moojeni*, *B. jararaca* y *B. jararacussu*. Se incubaron glóbulos rojos humanos, lavados con cada veneno (1 ml suspensión de GR con 0.1 ml de veneno, concentración 4 mg/ml, durante 30 minutos a 37°C), las muestras fueron secadas y metalizadas con oro de paladio, para técnica de microscopía electrónica de barrido, y una gota de la suspensión se tiñó con May Grünwald Giemsa para su observación morfológica al microscopio óptico. Glóbulos rojos preincubados con buffer fosfato fueron utilizados como control. Los glóbulos tratados a la observación con microscopio óptico demostraron alteraciones en la forma celular, mientras que a la microscopía de barrido se apreciaron con mayor detalles deformaciones de la membrana, glóbulos destruidos y diferentes tamaños celulares.

**B12-095****EFFECTO DE LA EXPOSICIÓN A ARSÉNICO DURANTE LA GESTACIÓN Y LA LACTANCIA SOBRE LA PRODUCCIÓN DE ANTICUERPOS**

Lencinas I<sup>1</sup>, Gumilar F<sup>2</sup>, Minetti A<sup>2</sup>, Prat MI<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Lab. de Inmunología, <sup>2</sup> Lab. de Toxicología. Universidad Nacional del Sur. San Juan 670. (8000) Bahía Blanca.

E-mail: ilencinas@uns.edu.ar

Estudios clínicos y experimentales demostraron que la exposición crónica a arsénico (As) deprime el sistema inmunológico. Existen escasos datos sobre el efecto que la exposición prenatal a este metal ejerce sobre dicho sistema. El objetivo de este trabajo fue evaluar si la exposición a concentraciones bajas y moderadas de As durante la gestación y la lactancia tiene alguna influencia sobre la producción de anticuerpos frente a glóbulos rojos de carnero.

Ratas Wistar preñadas recibieron concentraciones de 0.05 y 0.1 mg/l de As en el agua de bebida, durante toda la gestación y la lactancia, mientras que los grupos controles recibieron agua de red. Las crías de ambos sexos fueron inmunizadas con 0.5 ml de glóbulos rojos de carnero por vía intraperitoneal cada quince días durante un mes. La producción de anticuerpos se evaluó por la técnica de microaglutinación en policubeta.

El promedio de los títulos de anticuerpos obtenidos para las hembras y machos fueron: controles 8 y 55, para 0.05 mg/l de As 16 y 33 y para 0.1 mg/l 14 y 30, respectivamente. El test de Tukey no mostró diferencias significativas entre tratados y controles.

Los resultados obtenidos sugieren que las concentraciones de As ensayadas no ejercerían influencia sobre la producción de anticuerpos frente a glóbulos rojos de carnero.

**B12-096****EFFECTOS TÓXICOS DE IPOMOEA CARNEA SOBRE HÍGADO Y VALORACION ENZIMÁTICA DEL DAÑO EN COBAYOS**

Cholich L; Rios E; Musart N; Pistán M; Garcia E; Teibler P; Acosta O

FCV-UNNE. cholichlu1981@hotmail.com

La intoxicación por *Ipomoea carnea* ocurre en rumiantes luego de varias semanas de ingestión, produce vacuolización citoplasmática en la mayor parte del organismo, signos clínicos y modificaciones enzimáticas. Recientemente, sugerimos al cobayo como modelo de esta enfermedad de almacenamiento lisosomal. El propósito de este trabajo es describir la progresión de los cambios histológicos del hígado, acompañado de análisis bioquímicos. Los grupos de animales fueron alimentados con hojas secas de *Ipomoea*. El primer grupo fue sacrificado a los 20 días, el segundo a los 40 días y el tercero a los 60 días. Emaciación progresiva, pelo hirsuto, indiferencia y apatía, fueron observados en el segundo y tercer grupo. Reducción de la basofilia citoplasmática de las células del hígado y pérdida de glucógeno fue observada principalmente en el tercer grupo. Todos los animales mostraron, únicamente, incremento en las concentraciones séricas de la enzima Aspartato aminotransferasa. Estos resultados coinciden con otros autores, quienes observaron en ovejas intoxicadas con bajas dosis de swainsonina, incremento de la actividad de la AST sin cambios clínicos. Esto demuestra que la enzima AST es un buen indicador subclínico frente a este tipo de intoxicación.

**B12-097****CITOTOXICIDAD DEL NANOESECTICIDA “NSA” A BASE DE ALUMINA NANOESTRUCTURADA.**

Pochettino, A<sup>1</sup>; D’Atillio<sup>2</sup>, L; Bongiovanni, B<sup>2</sup>; Konjuh, C<sup>3</sup>; Bay, ML<sup>2</sup>; Stalder, T<sup>1</sup>. IMBECU<sup>1</sup>. Instituto de Inmunología de Rosario. Facultad de Cs Médicas. UNR<sup>2</sup>. LATOEX<sup>3</sup>. aristidespochettino@gmail.com

La creciente incorporación de nanomateriales a productos de uso cotidiano y masivo, hace que la exposición humana a las nanopartículas sea inevitable. El reciente descubrimiento del nanoinsecticida a base de alúmina nanoestructurada (NSA) abre nuevas fronteras en el manejo de plagas con productos de bajo impacto ambiental. Sin embargo, antes de la implementación del uso masivo de este nuevo insecticida, resulta pertinente someterlo a una exhaustiva valoración de riesgo para la salud. Se evaluó la citotoxicidad de la NSA a través de cultivos celulares (línea celular THP-1) expuestos a diferentes tiempos (24hs y 48hs) y concentraciones de la NSA (5, 25, 100 y 250 µg/ml). Se determinó la capacidad proliferativa (CP), viabilidad celular (VC), contenido de grupos tioles (-SH), actividad glutatión reductasa (GR), catalasa (CAT) y microscopía de inmunofluorescencia (MIF). Luego de 24 hs de exposición a la NSA se observó la disminución de la VC (p<0,002), PC (p<0,01), -SH (ej. 250µg/ml=47%), GR (ej. 250µg/ml=32%) y CAT (250µg/ml =60%) en las dos dosis más elevadas. Además, en MIF se observaron alteraciones morfológicas. A las 48 hs se observó un comportamiento similar. De los resultados se desprende que a dosis altas el estrés oxidativo juega probablemente un rol importante para la citotoxicidad de la NSA.

**B12-099****ESTUDIOS HISTOPATOLÓGICOS COMPARATIVOS EN GANGLIOS MURINOS ESTIMULADOS CON VENENOS BOTRÓPICOS**

Echeverría S<sup>1</sup>, Rodríguez JP<sup>1</sup>, Teibler P<sup>1</sup>; Maruñak<sup>1</sup>, S; Acosta O<sup>1</sup> y Leiva, L<sup>1</sup>. <sup>1</sup>UNNE, Av. Libertad N°5400. CP 3400. Corrientes. Argentina. e-mail: silviecheverria@yahoo.com.ar

En estudios previos se constató el impacto que inducen los venenos botróticos (*B. alternatus* – *Ba.* - y *B. diporus* – *Bd.*) en la zona paracortical de ganglios aumentando la migración linfocitaria en vénulas de endotelio alto (VEA), de modo acentuado en *Bd.* En este trabajo se amplió el área de análisis evaluando la respuesta, a diferentes dosis de ambos venenos, mediante técnicas de coloración por HE y observación por microscopía óptica. Ratones CF-1 inoculados (s.c.) con 50 µl de dilución de veneno de *Ba.* o *Bd.* (20, 200 y 400 µg/ml) en almohadilla plantar fueron sacrificados a las 48, 72 y 96 hs de exposición a los venenos, para la extracción de ganglios inguinales. En los ratones tratados con veneno *Bd.* los ganglios presentaron estructura general conservada, pero a las mayores dosis se observó espacio subcapsular aumentado, médula e hilio congestivos, en la región folicular se detectó mayor proliferación celular, respecto al control, la cual se incrementó hacia las 96 hs. La zona cortical y paracortical mostró una arquitectura desorganizada que se acentuó a los mayores tiempos y dosis. El veneno de *Ba.* desencadenó eventos similares aunque más atenuados, imperceptibles a las menores dosis. Este comportamiento diferencial entre los venenos puede deberse a la presencia de PLA<sub>2</sub> básicas en el veneno de *Bd.*, ausentes en las de *Ba.*, razón por la cual estudios a partir de toxinas aisladas profundizarán el conocimiento de los episodios primarios que se desencadenan en la respuesta inmune a toxinas ofídicas.

**B12-098****ENALAPRIL Y CAPTOPRIL PRODUCEN DIFERENCIAL PROLIFERACIÓN CELULAR EN EL DESARROLLO PULMONAR POSNATAL**

Sánchez S, Capelari D, Ciuffo G, Fuentes L. Farmacología, IMIBIO-UNSL. 5700, San Luis. lfuen@unsl.edu.ar

El sistema renina-angiotensina (RAS) cumple una importante función en el desarrollo. Su distribución y actividad es regulada en forma tejido-específico. Los inhibidores de ACE (IACE) están contraindicados durante el embarazo por aumentar el riesgo de fetopatías. El objetivo del presente trabajo es evaluar procesos de proliferación celular en el tejido pulmonar en desarrollo luego de la administración prenatal de enalapril y captopril. Ratas Wistar (250 g) se les administra captopril y enalapril (2,85 mg/kg/día) vía subcutánea (osmotic mini-pumps, Alzet) durante la última semana de preñez a partir de G13. En tejido pulmonar posnatal: P0, P8, P15 y P30 se evalúa el porcentaje de células epiteliales alveolares septales positivamente teñidas con PCNA (proliferating cell nuclear antigen). Captopril incrementa significativamente en P15 y P30 (P<0.01, P<0.05 respectivamente), enalapril produjo una significativa disminución en P0 (P<0.001) y a continuación un incremento en P15 (P<0.05) sugiriendo un mecanismo compensatorio de recuperación. El índice de proliferación en el grupo control disminuye significativamente con la edad (P<0.001). La proliferación celular diferencial entre ambos IACE probablemente se debe a mínimas diferencias en su eficacia, mecanismo de acción y/o duración de acción. Asimismo estos resultados sugieren una participación relevante del RAS en el normal desarrollo del tejido pulmonar.

**B12-100****LA ADMINISTRACIÓN CRÓNICA DE PROPILTIOURACILO DISMINUYE LA CARCINOGENESIS MAMARIA INDUCIDA POR DIMETILBENZANTRACENO EN RATAS**

López Fontana C, Maselli ME, Sasso CV, Santiano F, Semino S, Cuello Carrión FD, Jahn GA, Carón RW. IMBECU, CONICET CCT-Mendoza. Adrian Ruiz Leal s/n. Parque General San Martín, Mendoza. rcaron@lab.cricyt.edu.ar

Determinar el efecto del ambiente hormonal inducido por propiltiouracilo (PTU) sobre la carcinogénesis mamaria. Ratas hembras Sprague Dawley fueron tratadas p.o. con una única dosis de DMBA (15mg/rata) a los 55 días de edad y divididas en 2 grupos: hipotiroideas (HypoT, 0,01% de PTU en el agua de bebida; n=26) y eutiroides (EUT; n=17). Se determinó la latencia, la incidencia y la progresión de los tumores mamarios. Se tomaron muestras de sangre troncal para la determinación de niveles hormonales por RIA, y una porción de glándula mamaria y de los tumores para estudios histopatológicos e inmunohistoquímicos. Las HypoT mostraron un crecimiento corporal retardado y un mayor porcentaje de grasa en la glándula mamaria comparado con las EUT. La latencia de aparición de tumores fue mayor y, la incidencia y velocidad de crecimiento tumoral fue menor en las HypoT que en las EUT. El índice mitótico y el PCNA fueron similares en ambos grupos, sugiriendo que la proliferación tumoral no se ve afectada por el tratamiento con PTU. Sin embargo, los tumores de las ratas HypoT mostraron una apoptosis aumentada (p<0.05) evaluada por el índice apoptótico y por TUNEL. Los niveles circulantes de estradiol, progesterona y leptina fueron significativamente menores en las ratas HypoT. En conclusión, el hipotiroidismo inducido por PTU alteró el crecimiento de los animales, la morfología de la glándula mamaria, la secreción de leptina y otros patrones hormonales favoreciendo la apoptosis de las células tumorales y, consecuentemente, retardando la carcinogénesis mamaria.

**B12-101****GENOTOXICIDAD DE LA ZIDOVUDINA EN HIGADO FETAL DE RATA: MODULACIÓN POR BCRP?**

Minoia JM\*, Di Gennaro SS, Filia MF, Rubio MC, Peroni RN. ININFA, CONICET-UBA, Buenos Aires, Argentina. \*juanminoia@hotmail.com

El transportador de eflujo BCRP protege a las células de la acumulación de xenobióticos. La combinación zidovudina (AZT)-lamivudina (3TC), indicada en la profilaxis de la transmisión vertical del VIH, genera toxicidad hepática en el feto. A diferencia de 3TC, el AZT es sustrato e inductor de BCRP. Nuestro objetivo es investigar si existe un rol protector de BCRP contra la genotoxicidad hepática selectivo para sustrato, AZT. Métodos: Ratas Sprague-Dawley preñadas fueron tratadas con dosis diarias orales de 60 mg/kg de AZT ó de 30 mg/kg de 3TC los últimos 10 días de gestación. A término, se administró una dosis extra de las drogas i.v y se extrajeron la sangre materna y los hígados fetales. Se determinó la expresión de la proteína BCRP por Western Blotting y la genotoxicidad mediante electroforesis en gel de células individuales (Ensayo del cometa). Resultados: Se observó la aparición de cometas (índice de daño del ADN nuclear) en los hígados de ratas tratadas tanto con AZT como con 3TC. Pero si bien el porcentaje de células afectadas fue similar para ambas drogas, la proporción de células con daños severos (mayor al 70% de ADN en la cola del cometa) fue significativamente mayor para 3TC. Ninguna de las drogas modificó significativamente los niveles de expresión de BCRP en hígado. Conclusiones: AZT resultó menos genotóxica que 3TC. La ausencia de inducción de BCRP no descarta la posibilidad de que su entrada al hepatocito del feto esté restringida por el transportador. Financiado por UBACyT 20020100100198.

**B12-102****BCRP MODULA EL PASAJE DE ZIDOVUDINA AL CEREBRO EN FETOS DE RATA: INFLUENCIA SOBRE LA TOXICIDAD**

Filia MF\*1, Marchini T2, Di Gennaro SS1, Minoia JM1, Copello G3, Diaz L3, Evelson P2, Rubio MC1 y Peroni RN1. ININFA (CONICET-UBA), 2IBIMOL (CONICET-UBA), 3IQUIMEFA (CONICET-UBA), Buenos Aires, ARGENTINA. \*ffilia@ffyb.uba.ar

Este trabajo estudia la participación del transportador de eflujo BCRP en el pasaje de zidovudina (AZT) al cerebro fetal y los efectos de esta modulación sobre la toxicidad de la misma, en comparación con la lamivudina (3TC). Métodos: Ratas Sprague-Dawley preñadas se trataron con 60 mg/kg de AZT ó 30 mg/kg de 3TC (p.o.) desde el día gestacional 11 hasta el 20. El día 21se administró una dosis i.v. de cada fármaco y cuando fue requerido una dosis de 60 mg/kg (i.v., 2 h antes) del inhibidor de BCRP gefitinib. Se aislaron los cerebros fetales y se midió la expresión de BCRP, la función mitocondrial y la concentración de AZT. Resultados: Se observó un aumento de la expresión de BCRP en los cerebros de fetos provenientes de madres tratadas con AZT (p<0.05) pero no con 3TC. Una disminución significativa de la función mitocondrial se observó luego del tratamiento con 3TC, pero no con AZT. La concentración de AZT en cerebro fetal disminuyó significativamente luego del tratamiento crónico. La presencia de gefitinib produjo un aumento en la concentración de AZT tanto en los vehículos como en las ratas tratadas. Conclusiones: BCRP restringiría el pasaje de AZT al SNC protegiendo del daño mitocondrial a diferencia de lo que ocurre con 3TC. La elucidación de esta hipótesis es el objetivo de nuestras investigaciones en marcha. Este trabajo fue financiado por el subsidio UBACyT 20020100100198.

**B12-103****EFFECTOS DE LA ERITROPOYETINA RECOMBINANTE HUMANA EN LA INJURIA RENAL AGUDA INDUCIDA POR ENDOTOXEMIA.**

Stoyanoff Tania, Todaro Juan, Aguirre María, Brandan Nora. Asignatura Bioquímica. Facultad de Medicina UNNE. Moreno 1240.3400 Corrientes. nbrandan@med.unne.edu.ar

La sepsis es una de las principales causas de injuria renal aguda (IRA). La progresión de la lesión tisular en relación con cambios moleculares subyacentes, no están del todo esclarecidos. Eritropoyetina (Epo) es una hormona que, paralelamente a su función endocrina ejerce efectos antiinflamatorios, antioxidantes y/o antiapoptóticos, actuando como una citoquina citoprotectiva multifuncional. Objetivo: Evaluar los efectos de la administración de Eporh en un modelo de IRA inducida por endotoxemia. Machos CF-1 fueron divididos en cuatro grupos experimentales (n=3/grupo): I) Control: inyectados con NaCl 0.9% ip.; II) LPS (8 mg/kg, ip.); III) Control + Eporh (3000UI/kg en 2 dosis sc.); IV) LPS + Eporh, inyectados con Eporh (3000UI/kg en 2 dosis sc.) una hora posterior la administración de LPS. A las 24 horas se determinaron: peso corporal, hematocrito, uremia, creatininemia, alteraciones histopatológicas y apoptosis (TUNELin situ). Caspasa-3, Bax y óxido nítrico sintasa inducible (iNOS) fueron evaluadas por inmunohistoquímica. La administración de Eporh: a) mejoró significativamente la función y la histopatología renal vs. grupo LPS. b) Disminuyó la apoptosis tubular (p<0.01), la expresión de Bax y caspasa-3, manifestando así un efecto antiapoptótico. c) Atenuó el incremento de iNOS, sugiriendo que la Epo mejora el daño tisular, al menos en parte, inhibiendo a esta enzima. Este estudio provee nuevas perspectivas tendientes a profundizar terapias renoprotectivas basadas en el uso de Eporh frente a cuadros sépticos.

## AUTORES

A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	Ñ	O	P	Q	R	S	T	U	V	W	X	Y	Z
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

### A

<b>A</b>						
Abramovich, D.	S-I-01			Alonso, M.	B12-093	
Abud, M.	O1-03			Alonso, M.R.	B3-016 B7-048	
Acosta, F.	B7-056			Alovero, F.	O1-09	
Acosta, G.B.	B1-002			Altcheh, J.	B4-030	
Acosta, O.	B2-012	B3-023	B12-090	Álvarez Igarzabal C.	O1-09	
	B12-091	B12-092	B12-093	Alvarez, L.	B8-068	
	B12-094	B12-096	B12-099	Alvarez Olmedo, D.G..	B2-008	
Agnese, A.M.	O2-19	B7-056			Amaya,, C.	O2-18 B2-011
Aguilar, C.	B6-042			Ambros, L.	B4-024 B4-035	
Aguilera, C.	B6-044	B12-103			Anderson, R.L.	B10-080
Aguirre, M.V.	B10-082			Andreu, M.	B1-002	
Aiassa Martínez, I.M.	O2-12			Anesini, C.	B3-016 B7-048	
Albarellos, G.	B3-018	B4-031	B5-036	Anselmo, T.	B2-012	
Albesa, I.	O2-12			Araya, M.F.	B10-083 B10-084	
Albrecht, C.	B7-055			Armesto, A.	B6-043	
Alemán, M.N.	B7-057			Asprea, M.	O2-17	
Allemandi, S.	O2-13			Avgoustatos, D.	B3-023	
Allemandi, D.	B8-065			Avico, E.	B12-092	

### B

<b>B</b>						
Baiardi, G.	B11-088			Bonaventura, M.M.	B5-037 B9-075	
Balerio, G.	O1-07	B2-013	B5-040	Bonazzola, P.	B2-009	
Ballent, M.	B8-063	B8-065	B8-068	Bongiovanni, G.A	B7-054 B12-097	
Ballering, G.	B4-030			Borrém, C.	B4-025	
Baricalla, A.	B1-005			Bourguignon, N.	B5-037 B9-075	
Barreiro Arcos, M.L.	O2-20			Bramuglia, G.	O2-17	
Barrera, M. G.	B4-029			Brandan, N.	B10-082 B12-103	
Barriga, A.	O1-04			Brandoni, A.	B8-059 B8-066 B10-083	
Bay, M.L.	B12-097				B10-084	
Bazzocchini V.	B11-086			Bregonzio, C.	B11-088	
Becu-Villalobos, D.	B1-004	B1-005			Briñón, M.C.	B8-061 B8-069
Belloso, W.	C-3			Brizuela, N.Y.	B10-078	
Benoit, J.P.	B8-065			Buchamer, A.	B4-034	
Berberian, V.	S-V-2			Buitrago, E.	O1-04 O2-17	
Bertero, J.	B10-083	B10-084			Bulacio, R.P.	O1-05 B2-015 B8-066
Billordo, A.	B7-049			Buseti, M.	B8-062	
Birri, M.	O2-19			Bustillo, S.	B12-092 B12-093	
Blanco, M.	B7-052			Bustos, P.S.	B5-036	
Boccio, J.	B4-025					

**C**

Cabrera, J.L.	B3-018	B3-023	B5-036	Cerchietti, L.	B9-074		
Cabrera, J.L.	B7-056			Chantada, G.	O1-04	O2-17	
Cabrera, R.	B5-038	B11-086		Chávez, V	O2-16		
Cáceres Guido, P.	O2-15	B4-032	B8-064	Cherňavsky, A.C.	B7-049		
Cadenazzi, G.	B6-045	B6-046		Cholich, L.	B12-096		
Caffini, N.O.	B7-050	B7-051		Ciocca, D.R.	O1-06	O2-16	B2-008
Campo Verde Arbocco, F.	B5-038				B10-080	S-V-01	
Canalis, A.M.	B7-055			Ciuffo, G.	B12-098		
Cannizzo, B.	O1-03			Colareda, G.A.	B6-041	B7-052	
Capelari D,	B12-098			Colombo L	O2-20		
Carón,, RW.	B12-100			Confalonieri, A .	O2-14		
Carro-Juárez, M.	O2-19			Consolini, A.E.	B2-009	B2-010	B6-041
Casarsa, B.S	B11-088				B7-052		
Cassanelli, M.	B9-076			Constandil, L.	B10-077		
Castro, C.	O1-03			Copello, G.	B12-102		
Castro, G.	O2-16			Cortes, D.	B3-017		
Castro. G.	B8-064			Cortesi, S.	B9-076		
Catania, V.	B2-007	B4-028		Cortez, M.V,	B7-054		
Cayado, N.	O2-16			Costantino, V.	O2-18	B2-011	
Cayado-Gutiérrez ,N.	O1-06	B10-080		Cremaschi, G.A.	O2-20	B9-074	
Cayrol, F	B9-074			Cristel, S.	B8-062		
Ceci, M.	O1-10	B4-027		Cristina, C.	B1-005	S-I-02	
Ceciliano, A.	O1-04			Croxatto, J.O.	O2-17		
Cejas, J.	O1-03			Cruzado, M.	O1-03		
Celso, P,	B9-071			Cuello, D.	O2-16		
Celuch, S.M.	B8-067			Cuello-Carrión F.D,	B2-008	B10-080	B12-100
				Cuggino, J.	O1-09		

**D**

D'Atillio, L.	B12-097			Demarchi, G.	B1-005		
Dadé, M.	B4-033	B4-034		Di Gennaro, S.S.	B12-101	B12-102	
Dalieri, M.	B10-081			Di Masso, R. J.	B4-029		
Dalmaso, P.R.	O2-12			Díaz Flaqué, M.C.	B9-074		
Daniele, M.	B4-033	B8-070		Díaz, L.	B12-102		
Del Duca, S.	B8-060			Dib, A.	O2-13		
Del Sole, M.J	O2-17			Diez, E.R.	B10-079		
Delli Carpini, G.	O1-01			Dimmer, J.A.	B3-018		
Delpech, G.	O1-10	O2-14		Dip, M.	O2-15		
				Dubiel, C.	B12-093		

**E**

Echenique, C.G.	B4-028			Errecalde, F.	B8-070		
Echeverría ,S.	B12-099			Escudero, C.	B5-038	B11-086	
Entrocasso C.	B8-068			Estein, S.	O2-14		
Errasti, A,	B6-043			Etchegaray, J.	B8-062		
Errasti, M.E.	B7-050	B7-051		Evelson, P.	B12-102		
Errecalde, J.O.	B2-014	B4-033	B4-034				
	B6-047	B8-070	B10-081				

**F**

Fandiño, A.	O1-04	O2-17	Filia, M.F.	B12-101	B12-102
Fanelli, M.A.	B2-008		Firmenich, B.	S-VI-2	
Farias, C.	B8-062		Franchi, A.M.	B6-042	
Fernandez, V.	B6-045	B6-046	Franco, M.A.	O2-19	
Ferreri, M. C.	B11-087		Fuentes, L.	B9-073	B12-098
Fidelio, G.	B2-012		Fusco, L.	B12-091	B12-094

**G**

Gabach, L.	B11-085		Girardi, E.	B11-089	
Galera, I.L.D.	O1-08		Giuliani, F.	B5-038	
Gallardo, E.	S-II-1		Godoy, Y.	B8-067	
García A.	B4-029		Goldchluk A.	B9-076	
García, E.	B12-096		Golombek, D.	C-1	
García, M.	O1-09		Gómez, M.	B2-006	
García-Bournissen, F.	B4-030		Gottifredi, V.	O2-18	
Gasko, H.	B12-094		Gravielle, M. C.	B11-087	
Gay, C.	B12-090		Grosman, M.	B1-002	
Genaro, A.M.	B1-003	B5-039	Gualdesi, M.S.	B8-061	
Genta, S. B.	B3-020	B7-057	Guardia, T.	B3-019	
Ghanem, C..I	O1-01		Gulayin, M.A.	B10-081	
Gianuzzi, L.	B1-001		Gumilar, F.	B1-001	B12-095
Giordano, O.	B6-042		Gutiérrez, M. L	B11-087	

**H**

Hallu, R.	O2-11	B4-035	Herbst, L.	B9-076	
Haro Durand, L.	S-I-3		Hernández, A.	B10-077	
Haueblin G.	O1-10		Hinrichsen, L.	B4-029	
Hazelhoff, M.H.	B4-026	B8-058	Honoré, S.M.,	B3-020	B7-057

**I**

Ibañez, J.	O2-15		Imperiale, F.	B8-062	
Iezzi, S.	B8-062		Imventarza, O.	O2-15	
			Inzaugarat, M.E.	B7-049	

**J**

Jahn, G.A.	B12-100	
------------	---------	--

**K**

Kilstein, Y.	B6-043		
Konjuh, C.	B12-097		
Kreil, V.	O2-11	B4-024	B4-035

**L**

Lamari, F.	B3-023			Licciardone, N.	O2-15	B8-064	
Lamas, M. C.	B4-029			Lifschitz, A.	O1-02	B8-062	B8-063
Lamenza, P.	B6-045				B8-065	B8-068	
Lanusse, C.	B4-031	B8-062	B8-063	Lima, P.	O2-16		
	B8-065	B8-068		Linardaki, Z.	B3-023		
Larsen, K.	O1-02	B6-046	B8-063	Linares, L.M.	B9-071	B9-072	
Lattar, S.	B2-006			Llera, V.	S-VI-4		
Laurido, C.	B2-007	B10-077		Lloberas, M.	B8-068		
Leiderman, E.	B9-076			López Fontana, C,	B12-100		
Leiva, L.	B12-090			López, L.	O2-18	B2-011	
Leiva, L.	B12-091	B12-092	B12-099	Lorenzo, V.,	B3-021		
Lencinas, I.	B1-001	B12-095		Losinno, A.	B2-011		
Leonardi, D.	B4-029			Lucero De Angelis, R.	O2-16		
Leonardi, N.	B2-006	B4-025		Luque, G.	B1-005		
Libertun, C.	B5-037	B9-075		Luquita, M.G.	O1-01	B4-028	
				Lux-Lantos, V.	S-III-2	B5-037	B9-075

**M**

Mamprin, M.E.	B2-015	B10-083	B10-084	Mendoza Bertelli, A.	B2-006		
Mansilla, S.	O2-18			Mendoza, C.S.	B3-018		
Manzo, R.	O1-09			Mertens, F.	B1-005		
Marchetti, M.L.	B2-014	B8-070		Mestorino, N.	B2-014	B4-033	B4-034
Marchini, T.	B12-102				B6-047	B8-070	B10-081
Margarity, M.	B3-023			Minetti, A.	B1-001	B12-095	
María, A.O.	B6-042			Minoia, J.M.	B12-101	B12-102	
Mariani, M.L.	B2-012	B6-044		Moncada Cárdenas, L.A.	B6-047		
Marín, G.H.	B10-081			Moncalero, V.L.	O1-06	O2-16	
Marinzalda, M.A.	B11-088			Monfrinotti, A.	B4-024		
Marquez, S.E.	B10-079			Monteverde, M.	O2-15		
Marsón, M. E.	B4-030			Monti, C.	B11-085		
Martínez, J.L.	B3-017	B10-077		Morales, F.	B10-077		
Martino, R.	B3-016	B7-048		Moroni, S.	B4-030		
Maruñak, S.	B12-090	B12-091	B12-093	Moscatelli, G.	B4-030		
	B12-094	B12-099		Mottino, A.	O1-01	B2-007	
Maselli, M.E.	B12-100			Moutinho Machado ,L,	O1-07	B2-013	
Mastrantonio, G. E.	B4-030			Muñoz, C,	B8-064		
Maté, M.L.	B8-063	B8-068		Musart, N.	B12-096		
Mato, G.	O2-15						
Mattei, A.	B3-021						

## N

Najle, R.	O1-02		Nejamkin, P.	B4-031	
Natoli, A.L.	B10-080		Niselman, A.V.	B8-060	B8-064
Navarra Morero, M.L.	B7-054		Novak, A.	O1-01	
			Nowak, W.	B6-043	

## O

Odeon, M.M.	B1-002		Ortega, M.G.	O2-19	B3-023	B5-036
Orban, L.	B7-048			B7-053	B7-056	
Ornstein, A.M.	B1-004		Ortiz, M.L.	B12-094		

## P

Padró, J. M.	B4-030		Perlo, M.P.	B3-021			
Paes Rodríguez, J.D.	B4-024		Peroni, R.N.	B12-101	B12-102		
Páez, P.L.	O1-08	O2-12	B3-018	Perovic, N.R.	B3-021		
	B5-036			Persia, F.A.	B6-044		
Palma, S.	O2-13	B8-065		Picasso, R,	S-II-2		
Palumbo, M.L.	B1-003	B5-039		Pistán, M.	B12-096		
Paredes, A.	O2-13			Planells, F.M.	B9-072		
Pascuan, C.G.	B1-003	B7-049		Pochettino, A.	B12-097		
Paulazo, M.A.	O2-20			Ponce, L.N.	B10-078		
Pedernera, A.M.	B3-019			Ponce Zumino, A.Z.	B10-079		
Pedrón, V.T.	B5-040			Ponzo, O.	B9-072		
Pelzer, L.E.	B3-019	B6-042	B7-051	Porta, A.	O2-11		
Penissi, A.B.	B6-044				B4-032	B8-060	B8-064
Peralta, J.	S-VI-1			Porta, N.	B4-024		
Peralta, M.	B7-053			Prado Spalm, F.	B1-001		
Perdomo, V.G.	B2-007	B4-028		Prados, A.P.	O2-11	B4-024	
Pérez ,M,	B11-085			Prados, P.	B4-035		
Pérez, E.C.	B2-014	B4-033	B4-034	Prat, M.I.	B12-095		
	B6-047	B8-070	B10-081	Prieto, J.	B3-017		

## Q

Quesada, I.	O1-03		Quinteros, M.A.	O2-12		
Quevedo, M.A.	B8-061	B8-069	Quiroga, P.L.	B3-021	B3-022	B7-055

**R**

R.de Lores Arnaiz, G.	B11-089			Rios, E.	B12-096		
Radrizzani, M	O1-06			Riva, N.	O2-15		
Ragone, M.I.	B2-010	B6-041		Rivolgo, V.M.	O1-10	O2-14	B4-027
Ramírez, M.C.	B1-004			Rodrigo Fantón, E.T.	B7-054		
Ramos Elizagaray, S.I.	B3-022			Rodríguez, D,	B5-037	B9-075	
Ramos, J.	B12-094			Rodríguez, J.P.	B12-091	B12-099	
Reartes, R,	B7-056			Rodríguez Echandía, E.	S-VI-3		
Rebuelto, M.	O2-11	B4-024	B4-035	Roqué, M.	S-V-3		
Redondo, A.	O1-03			Rosa, D.	B10-081		
Restal, J.C.	B10-080			Rosset, C.	O1-09		
Reta, M.	B4-030			Rotelli, A.E.	B3-019	B7-051	
Reyes, M.P.	B9-072			Rothlin, R.	B6-043		
Reyes Toso, C.F.	B9-071	B9-072		Rousseau, M.	O2-15		
Reyes Toso, M.L.	B9-071			Rubinstein, M.	B1-004		
Ricci, C.R.	B9-071			Rubio, M.C.	O1-01	B8-067	B12-101
Rigalli, J.P.	B2-007	B4-028			B12-102		
				Ruiz, M.L	B2-007	B4-028	

**S**

Saidman, N.	B9-076			Schneider, P.	B11-089		
Salgueiro, M.J.	B2-006	B4-025		Semino, S.	B12-100		
Sallovitz, J.M.	B4-031	B8-062		Senin S,	B11-089		
Sampietro, D.A.	B3-020			Serra, H.A.	S-III-3		
Sánchez Bruni, S.	O1-10	O2-13	O2-14	Sgariglia, M.A.	B3-020		
	B4-027			Shortrede, J.E.	B2-008		
Sánchez, S.	B12-098			Silvestre, F.	B11-089		
Sanchez, S.S.	B3-020	B7-057		Soberón, J.R.	B3-020		
Santi, M.D.	B7-053			Solana, H.	B6-045	B6-046	
Santiano, F.	B12-100			Solana, M.V.	B6-046		
Santín-Velazque, N.	B6-043			Sordelli, D.	B2-006		
Sasso, C.V.	B12-100			Soria, E.A.	B3-021	B3-022	B7-054
Scarcella, S.	B6-045				B7-055		
Schaiquevich, P.	O1-04	O2-11	O2-15	Sparo, M.	O1-10	O2-14	B4-027
	O2-17	B4-032	B8-060	Stalder, T.	B12-097		
	B8-064			Sterle, H.A.	O2-20		
Schenfeld, E.	B8-069			Stoyanoff, T.	B10-082	B12-103	
Schinder, A.F.	B5-039			Sulsen, V.	B3-016		

**T**

Taich, P.	O1-04			Torres, A.M.	O1-05	B2-015	B4-026
Tarragona, L.	B4-024	B4-035			B8-058	B8-059	B8-066
Teibler, G.	B12-093	B12-096	B12-099		B10-083	B10-084	
Tesán, F.	B4-025			Travaglianti, M	B8-064		
Theile, D.	B2-007			Trebucovich, M.S.	B4-026	B8-066	
Todaro, J.	B10-082	B12-103		Trincherro, M.F.	B5-039		
Torbidoni, A.	O2-17			Troncoso, M.F.	B7-050		
				Trujillo, L.	B9-073		

**U**

Ullio Gamboa, G.	B8-065
------------------	--------

**V**

Valle, C.	B4-034			Vasconi, M.D.	B4-029		
Vallejo, M.	O2-19	B2-012	B3-023	Vattuone, M.A.	B3-020		
	B7-056			Verdugo, R.	B9-073		
Valli, E.	O2-20			Vietri, S.	B8-060		
Van de Velde, A.	B12-090			Villanueva, S.S.M.	B4-028		
Vankelecom, H.	B1-005			Villasante, F.	O1-04		
Varani, A.P.	O1-07	B2-013	B5-040	Virkel, G.	O1-02	B8-063	B8-068
				Vodánovich, F.	B7-049		

**W**

Wald, M.R.	B7-049			Wendel, G.H.	B6-042	B9-073	
Wheeler, M.	C-2	S-III-1		Wikinski, S.	B9-076		
Weiß, J.	B2-007						

**Y**

Yamaguchi, L.	B1-002			Yunes R.	B11-086		
Yunes, P.	B2-012						

**Z**

Zorrilla-Zubilete, M.A.	B5-039			Zubillaga, M.	B2-006	B4-025	
Zubeldia, L.	B1-005			Zuccarella V,	B9-071		

## RECONOCIMIENTO A INSTITUCIONES Y EMPRESAS

La Reunión Anual de SAFE 2012 se realiza con el aporte, auspicios y declaración de interés de las siguientes instituciones

### Apoyo económico de



**CONSEJO NACIONAL DE INVESTIGACIONES  
CIENTÍFICAS Y TECNOLÓGICAS**



**AGENCIA NACIONAL DE PROMOCIÓN CIENTÍFICA Y  
TECNOLÓGICA**



**UNIVERSIDAD DE MENDOZA**



**QUÍMICA MONTPELLIER S.A.**



**LABORATORIOS ANDROMACO S.A.I.C.I**



**DOW AGROSCIENCES ARGENTINA**