



XLVI REUNION ANUAL DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE FARMACOLOGÍA EXPERIMENTAL

29 de Octubre al 31 de Octubre de 2014

CORRIENTES, ARGENTINA

PROGRAMA			ORALES			POSTERS																				
29/10	30/10	31/10	O1	O2	O3	BI	BII	BIII	BIV	BV	BVI	BVII	BVIII	BIX	BX											
Conferencia I		Conferencia II		Conferencia III		Simposio I			Simposio II			Simposio III														
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

COMISION DIRECTIVA

Presidente
Nora Brandan
Vicepresidente
Sergio Sanchez Bruni
Secretaria
Adriana Torres
Tesorero
Victoria Lux-Lantos
Vocales
Ana María Genaro
Silvia Wikinski
Paula Schaiquevich
Revisores de Cuentas
Santiago Palma
Miriam R. Wald
Revisores de Cuentas Suplentes
Alicia Consolini
Alejandra María

Secretaria Administrativa
Sra María Susana Gatti Maunas

Representante ante

a) Foro de la Ciencias
Victoria Lux-Lantos
b) Asociación Argentina para el Progreso de la Ciencia
Ana María Genaro

Representantes Regionales

María Victoria Aguirre (Corrientes)
María Eugenia Olivera (Córdoba)
Lilian Peltzer (San Luis)
Aristides Pochettino (Rosario)
Ignacio Alvarez (Tandil)
Ricardo Cabrera (Mendoza)
Roberto Rule (La Plata)
Gabriel Orce (Tucumán)
José Bermudez (Salta)

Comité Organizador Local

Nora Brandan
María Victoria Aguirre
Juan Santiago Todaro
María Elena Tabernero
Lorena Dos Santos
Secretarios:
Patricia Romero Vidonlasky
Germán Rodolfo Rigoni

Junín 956, 5° piso. (1113 AAD). Buenos Aires – Argentina
Tel: (54-11)-4961-5949. FAX: (54-11)-4963-8593
Email: safe@canopus.com.ar
www.safe-digital.org

Cuerpo Consultivo

Edda Adler-Graschinsky
Damasia Becu
Iván Izquierdo
Salomón Langer
Otto Orsingher
Modesto C. Rubio
Francisco Stefano
Luis María Zieher
Daniel Cardinali
Rodolfo Rothlin
Carlos Lanusse
Carlos Baratti

Comité Científico

Carlos Reyes Toso
Graciela Balerio
Maria Victoria Aguirre

Asesor en Bioética

Marcela Rebuelto

Coordinador con las empresas

Alejandro Serra

PROGRAMA			ORALES			POSTERS																				
29/10	30/10	31/10	O1	O2	O3	B I	B II	B III	B IV	B V	B VI	B VII	B VIII	B IX	B X											
Conferencia I		Conferencia II		Conferencia III		Simposio I			Simposio II			Simposio III														
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

PROGRAMA CIENTÍFICO	
Universidad Nacional del Nordeste (UNNE) Facultad de Medicina Moreno 1240 Corrientes	
Miércoles 29 de Octubre de 2014	
8.30-10.00	Inscripción
	Colocación de los posters a exponer el día 29. Ver asignación de Posters en www.safe-digital.org
Salón Auditorio del Hospital Escuela Gral San Martín	
10.30-11.30	CONFERENCIA PLENARIA I
	HOMENAJE AL Prof. Dr. Joaquín Espada Prof. Dr. Daniel Cardinali Departamento de Docencia e Investigación, Facultad de Ciencias Médicas, Pontificia Universidad Católica Argentina “50 AÑOS CON LA MELATONINA: DESDE LA INVESTIGACIÓN BÁSICA A SU APLICACIÓN CLÍNICA” Coordinador: Prof. Dr. Carlos Lanusse
11.30-12.30	Acto Inaugural
Hall del Hospital Escuela Gral San Martín	
12.30	Lunch Bienvenida
Salón A Facultad de Medicina- UNNE Moreno 1240 Corrientes	
SIMPOSIO I TOXICOLOGÍA	
Coordinadora: Prof. Dra Adriana M. Torres	
14.30-15.00	Dra. Pamela Teibler Profesora Titular de Farmacología y Toxicología de la Facultad de Cs. Veterinaria – UNNE. “INTOXICACIÓN OFÍDICA EN EL NEA”
15.00-15.30	Dr. Juan Pablo Rodríguez Laboratorio de Investigación en Proteínas (LabInPro) – Facultad de Ciencias Exactas y Naturales y Agrimensura (FACENA) – UNNE - Instituto de Biología y Genética Molecular – Universidad de Valladolid – Castilla y León – España rodriguezcasco@gmail.com “ACCIÓN PROINFLAMATORIA DE PLA2 OFÍDICAS SOBRE CÉLULAS INMUNES: UNA APROXIMACIÓN LIPIDÓMICA”
15.30-16.00	Dra. Carolina Gay Laboratorio de Investigación en Proteínas, FaCENA, UNNE. Cátedra de Farmacología y Toxicología, Facultad de Cs. Veterinarias, UNNE claudiacarolinagay@yahoo.com.ar “ROL DE LAS METALOPROTEINASAS EN EL ACCIDENTE PRODUCIDO POR BOTHROPS ALTERNATUS”
16.00-16.30	Café

16.30-18.30		Comunicaciones Orales - PREMIO SAFE 2014
Jurado: Prof. Dres. Daniel Cardinali, Oscar Candia y Nora Brandan		
16,30-16,45	O I-1	INHIBICIÓN DEL CRECIMIENTO DEL HONGO <i>Penicillium digitatum</i> POR LA PROTEÍNA INACTIVADORA DE RIBOSOMAS DE HOJAS DE REMOLACHA (<i>Beta vulgaris</i> L.) BEETINA Gay, C. ¹ , Citores, L. ² , Iglesias, R. ² , Ferreras J.M. ² ¹ Fac. de Cs. Exactas y Naturales y Agrimensura, Univ. Nacional del Nordeste. Av. Libertad 5470 (3400) Corrientes, Argentina. ² Fac. de Ciencias, Univ. de Valladolid. Paseo de Belén 7 (47011) Valladolid, claudiacarolinagay@yahoo.com.ar
16,45-17,00	O I-2	IDENTIFICACIÓN DE METABOLITOS URINARIOS DEL ANTICHAGÁSICO BENZNIDAZOL EN HUMANOS Marson ME ¹ ; García Bournissen F ² ; Altcheh, J ² ; Mastrantonio GE ¹ ; Moroni S ² ; Moscatelli G ² ¹ Área de Toxicología, Facultad de Ciencias Exactas, UNLP Calle 115 y 47 (1900) La Plata ² Servicio Parasitología-Chagas, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez Gallo 1330 (C1425EFD) CABA E-mail: emarson@biol.unlp.edu.ar
17,00-17,15	O I-3	EFFECTO PROLONGADO DE SURAMAB VEHICULIZADO EN GELES TERMOSENSIBLES. ENSAYOS INVITRO E IN VIVO Quinteros D.* ² , Lopez E* ¹ , Croxatto J.* ¹ , Malletto B* ² ., Allemandi D.* ² , Palma S.* ² , Gallo J.* ¹ ¹ Nanomedicine & Vision Group, Fac. de Cs. Biomédicas, Univ. Austral, Bs As, Argentina. ² Dpto de Farmacia, Fac. de Cs. Qcas, UNC-UNITEFA..CP.5000-Cba -Argentina .danielaq@fcq.unc.edu.ar
17,15-17,30	O I-4	QUERCETINA COMO AGENTE PROTECTOR FRENTE AL ESTRÉS OXIDATIVO INDUCIDO POR GENTAMICINA IN VIVO Bustos PS* ^a , Deza-Ponzio R ^b , Páez PL ^a , Cabrera JL ^a , Albesa I ^a , Virgolini MB ^b , Ortega Mg ^a ^a IMBIV-CONICET - Dpto. de Farmacia, ^b IFEC-CONICET - Dpto. de Farmacología, Fac. de Cs. Químicas. Haya de la Torre y Medina Allende, X5000HUA. UNC, Córdoba, Argentina. * pbustos@fcq.unc.edu.ar
17,30-17,45	O I-5	SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE DOS HERRAMIENTAS PARA MEDIR REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN UCI Fajreldines A, Brodsky T, Valerio, M. Hospital Austral. Juan D Perón 1500. Pilar. afajreldin@cas.austral.edu.ar
17,45-18,00	O I-6	CINÉTICA DE INHIBICIÓN DE 2',6'-DIHIDROXY-4'-METOXY-3'-METILCHALCONA 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, Haya de la Torre y Medina Allende X5000HUA Córdoba, Argentina, msanti@fcq.unc.edu.ar
18,00-18,15	O I-7	CARACTERIZACION DE <i>Zuccagnia punctata</i> COMO ANTAGONISTA DE LA ANGIOTENSINA II EN AORTA AISLADA DE CONEJOS HIPERCOLESTEROLÉMICOSINSIBIO Roco J, Alarcón G, Sierra L, Zampini I, Isla M, Jerez S. (CONICET- UNT). Fac. Cs. Naturales e IML y Facultad de Medicina (UNT), CP 4000; julietaroco@gmail.com
18,15-18,30	O I-8	PARTICIPACIÓN DE RECEPTORES GABAB EN EL EFECTO REFORZANTE DE LA NICOTINA: ABORDAJE FARMACOLÓGICO Y GENÉTICO Varani AP ^a , Pedrón VT ^a , Bettler B ^b and Balerio GN ^{a,c} ^a ININFA (UBA-CONICET), ^b Pharmazentrum (UNIBASEL), ^c Cát. de Farmacología (FFyB-UBA). Junín 956 5° Piso, 1113, Buenos Aires, Argentina. avarani@ffyb.uba.ar
18.30-20.30		DISCUSIÓN Y DEFENSA ORAL DE POSTERS I
BLOQUE I		
Coordinadores: Dres. Graciela Balerio y Juan Pablo Rodríguez		
B I-1		CONSECUENCIAS DEL ESTRÉS POSTNATAL CRONICO SOBRE LA INGESTA DE ALCOHOL Y LA CONDUCTA, REVERSIÓN POR AMBIENTE ENRIQUECIDO. Odeon MM ¹ , Acosta GB ¹ ¹ -ININFA (CONICET-UBA)-Junín 956 5º piso. E-mail: modeon@ffyb.uba.ar, merodeon@hotmail.com
B I-2		MECANISMO MOLECULAR DE LA TOLERANCIA INDUCIDA POR BENZODIACEPINAS Ferreri, M. C., Gutiérrez, M. L. y Gravielle, M. C. Instituto de Investigaciones Farmacológicas-CONICET-UBA Junín 956, 5to Piso, 1113 Buenos Aires- E-mail: mcferreri@ffyb.uba.ar
B I-3		EVALUACIÓN DE FÁRMACOS ANTIEPILÉPTICOS EN UN NUEVO MODELO EN RATONES DE CRISIS CONVULSIVAS FÁRMACO-RESISTENTE. Enrique A ^a , Castaño R ^a , Goicoechea S ^a , Taborda F ^a , Palestro P ^a , Di Ianni M ^a , Girardi E ^b , Bruno-Blanch L ^a . ^a) Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, B1900BJW, Buenos Aires, Argentina. ^b) Instituto de Biología Celular y Neurociencia "Prof Eduardo De Robertis", UBA-CONICET, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, C1121 ABG, Buenos Aires, Argentina.

<p>B I-4</p>	<p>LA HIPONUTRICIÓN PERINATAL FACILITA LA SENSIBILIZACIÓN CRUZADA MORFINA-COCAÍNA Y LA EXPRESIÓN DE ΔFOSB EN DIFERENTES ÁREAS DEL CIRCUITO DE RECOMPENSA Perondi MC, Valdomero A, Orsingher OA, Cuadra GR. Departamento de Farmacología, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba - IFEC (CONICET). Ciudad Universitaria, 5000 Córdoba, Argentina. cperondi@fcq.unc.edu.ar</p>
<p>B I-5</p>	<p>EFFECTO DEL ESTRÉS PRENATAL SOBRE EL COMPORTAMIENTO Y LA EXPRESIÓN DE NEUROTROFINAS. DIFERENCIAS ENTRE SEXOS. Pascuan C.G, Wald M.R. y Genaro A.M. CEFyBO-CONICET-UBA. 1era Cátedra de Farmacología. Facultad de Medicina. UBA. Paraguay 2155 piso 15, Buenos Aires-Argentina. ceciliapascuan@gmail.com.</p>
<p>B I-6</p>	<p>EL ESTRÉS CRÓNICO MODULA MARCADORES DE PROLIFERACIÓN E INVASIVIDAD TUMORAL EN EL LINFOMA T MURINO EL-4 IN VIVO. Di Rosso ME¹, Pascuan CG¹, Valli E², Cremaschi GA² y Genaro AM¹. ¹CEFyBO-CONICET-UBA. ²BIOMED-UCA-CONICET. Paraguay 2155 piso 15, Buenos Aires-Argentina. emidiroso@gmail.com.</p>
<p>B I-7</p>	<p>EL ENTRENAMIENTO MEJORA EL DESEMPEÑO EN UNA PRUEBA DE MEMORIA DE TRABAJO Cassanelli, M¹; Giaccardi L¹; Gutiérrez ML¹, Gravielle MC¹, Wikinski S^{1,2}. ¹Instituto de Investigaciones Farmacológicas (ININFA), ²1era. Cát. Farmacología, Fac. Medicina, UBA. Junín 956, 5to piso (1113) CABA. mcassanelli@ffybu.uba.ar</p>
<p>B I-8</p>	<p>EFFECTO DE LA ADMINISTRACION DE ACETATO DE GLATIRAMER SOBRE EL ESTADO OXIDATIVO DEL HIPOCAMPO DE RATONES BALB/c EXPUESTOS A ESTRÉS CRONICO. Simon EH, Pascuan CG, Genaro AM, Palumbo ML. CEFyBO-CONICET-UBA.- 1era Cátedra de Farmacología. Fac Medicina- UBA. Paraguay 2155, Bs. As. Argentina. molecula_21@yahoo.com.ar</p>
<p>B I-9</p>	<p>DIFERENCIAS SEXUALES EN EL COMPONENTE AVERSIVO DE LA ABSTINENCIA A MORFINA: PARTICIPACIÓN DEL SISTEMA GABAÉRGICO Pedrón V.T.¹ y Balerio, G.N.^{1,2} ¹ININFA - CONICET y ²Cát. de Farmacología – FFyB-UBA. Junín 956 5°P, (1113), C.A.B.A. Email: vtpedron@gmail.com</p>
<p>BLOQUE II Coordinadores: Carlos Reyes Toso , Miriam Wald</p>	
<p>B II-10</p>	<p>EN EL SÍNDROME METABÓLICO EXPERIMENTAL POR FRUCTOSA SE OBSERVA UN AUMENTO DE LA REACTIVIDAD TRAQUEAL A LA ACETILCOLINA Linares LM, Torre-Batán J, Wallinger LM, Reyes Toso ML, Brusco I, 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</p>
<p>B II-11</p>	<p>LA ADMINISTRACIÓN PROLONGADA DE UN COMPLEJO ANTIOXIDANTE MEJORA EL PERFIL LIPÍDICO DEL SÍNDROME METABÓLICO EXPERIMENTAL, PERO NO OTROS PARÁMETROS ALTERADOS DEL MISMO Reyes Toso CF, Wallinger LM, Reyes MP, Zuccarella V, Duarte M, Torres-Batán J, Linares LM. Fac. de Medicina. Dep. de Fisiología. Unidad Académica 2. UBA. Paraguay 2155 Piso 7, CP: 1121; Bs As. Argentina. creyesto@fmed.uba.ar</p>
<p>B II-12</p>	<p>CARACTERIZACIÓN DE UN MODELO EXPERIMENTAL DEL CÓNDILO MANDIBULAR EN RATAS AÑOSAS. ESTUDIO PRELIMINAR Basualdo MM ^{1,3}, Jammal MV ^{2,3,4}, Moreno Garcia MF ^{1,3}, Missana LM ^{2,3,4}. ¹Cátedra de Farmacología y Terapéutica. ²Cátedra Anatomía y Fisiología Patológicas. ³Laboratorio de Patología Experimental Bucal. FOUNT-CONICET. ⁴PROIMI-CONICET. basualdomm@hotmail.com</p>
<p>B II-13</p>	<p>ESTUDIO DE LA COMBINACIÓN DE ACEITE DE OLIVA Y BIFOSFONATOS SOBRE LA REMODELACIÓN ÓSEA EN RATAS. Virga C¹, Aguzzi A¹, Basualdo MM ² ¹Cát de Farmacología y Terapéutica A y B. Fac. Odontología. UNC. ²Cat. Farmacología y Terapéutica. Fac. Odontología. UNT. basualdomm@hotmail.com</p>
<p>B II-14</p>	<p>GENES HEPÁTICOS Y DE TEJIDO ADIPOSO EN RATONES HEMBRA CON DELECIÓN ESPECÍFICA DEL RECEPTOR RD2 EN LACTOTROPOS. Luque GM¹, López-Vicchi F¹, Pérez-Millán MI, Ramírez MC¹, Ornstein AM¹, Rubinstein M², Becu-Villalobos D¹. ¹IBYME-CONICET, ²INGEBI- CONICET. gmluque@ibyme.conicet.gov.ar</p>
<p>B II-15</p>	<p>CONSECUENCIAS METABÓLICAS E INMUNOLÓGICAS DE UNA DIETA RICA EN GRASAS. EFECTO DEL TRATAMIENTO CON METFORMINA. Prochnik A¹, Mirarchi F¹, Gonzalez Murano MR¹, Bianchi S³, Serra A² y Wald MR¹ ¹CEFyBO-CONICET-UBA, ²Cátedra de Farmacología, Medicina, UCA, ³IBYME. Paraguay 2155 piso 15, Buenos Aires-Argentina. aprochnik89@gmail.com.</p>

<p>B II-16</p>	<p>EXPRESION DE ESTEAROIL DESATURASA-1 (SCD-1) EN RELACIÓN CON HIPOXIA Y APOPTOSIS EN EL CARCINOMA RENAL DE CELULAS CLARAS Aguirre MV¹, Stoyanoff TR¹, Todaro JS¹, Espada JD², Cortés MA¹, Rodríguez JP¹, Brandan NC¹. ¹Cátedra de Bioquímica. Facultad de Medicina UNNE. Moreno 1240 (3400).Corrientes. Argentina. ²Servicio de Urología. Hospital “Juan R. Vidal”. Corrientes. mvaguirre@med.unne.edu.ar</p>
	<p style="text-align: center;">BLOQUE III CARDIOVASCULAR Y RENAL</p> <p>Coordinadores: Carlos Reyes Toso, Miriam Wald</p>
<p>B III-17</p>	<p>NUEVAS EVIDENCIAS DE LA PARTICIPACIÓN DEL GABA EN LA MODULACIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL A NIVEL ESPINAL. Celuch SM ININFA (CONICET-UBA); Junín 956 5ºP, (1113), C.A.B.A. Email: sceluch@ffyub.uba.ar</p>
<p>B III-18</p>	<p>INFLUENCIA DE LA ESTIMULACIÓN ADRENÉRGICA SOBRE LOS EFECTOS DE GENISTEINA EN CORAZONES DE RATA ATONTADOS POR I/R. Colareda, G. A., Ragone, M.I. y Consolini, A.E. Farmacología, Depto Cs. Biológicas, Fac. Cs Exactas, UNLP, 47 y 115 (1900) La Plata, dinamia@biol.unlp.edu.ar</p>
	<p style="text-align: center;">BLOQUES IV , V y VI</p> <p>Coordinadores: Paula Schaiquevich, M Eugenia Olivera</p>
<p>B IV-19</p>	<p>BIONANOCOMPUESTOS: MONTMORILLONITA/QUITOSANO, SISTEMA PORTADOR DE CLORHEXIDINA. Onnainty R¹, Onida B², Barresi A², Longhi, M¹, Granero G¹. Facultad de Ciencias Químicas, UNC-CONICET-UNITEFA1; Ciudad Universitaria, 5000, Córdoba, Argentina. E-mail: ronnainty@fcq.unc.edu.ar. Politécnico de Torino, Italia. ²</p>
<p>B V-20</p>	<p>BASE DE CONOCIMIENTO DE FÁRMACOS Mattioni, L.¹; Otero C.²; Rebrij, R.²; Díaz, S.²; Luna, D.²; Vázquez C¹, Simonovich, V.¹, Scibona P¹, Belloso, WH¹. ¹Sección Farmacología Clínica, Servicio de Clínica Médica. ²Departamento de Informática en Salud. Hospital Italiano de Buenos Aires. Juan D. Perón 4190 (C1181ACH) Buenos Aires, Argentina. Mail: farmacologia.clinica@gmail.com</p>
<p>B V-21</p>	<p>ALERTAS FARMACOGENÓMICAS EN UNA HISTORIA CLÍNICA ELECTRÓNICA Rebrij, R.^a; Luna, D.^a; Scibona, P.^b; Belloso, W.^a; Otero, C.^a; Vázquez C^b; González Bernaldo de Quirós, F.^a Simonovich, V.^b ^aDepartamento de Informática en Salud, Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina. ^b Sección de Farmacología Clínica, Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina. Juan D. Perón 4190 (C1181ACH) Buenos Aires, Argentina. Mail: farmacologia.clinica@gmail.com</p>
<p>B V-22</p>	<p>SILDENAFIL COMO HISTOPROTECTOR EN MODELO SEPTICO MURINO: EXPRESION DE MOLECULAS RELACIONADAS CON LA ANGIOGENESIS García D, Heitrich M, Todaro J, Stoyanoff T, Aguirre V, Brandan N. Cátedra de Bioquímica. Facultad de Medicina. Universidad Nacional del Nordeste. Moreno 1240. Corrientes. ncbrandan@gmail.com</p>
<p>B V-23</p>	<p>EFECTOS CITOPROTECTIVOS DE ERITROPOYETINA A NIVEL PULMONAR Y RENAL EN UN MODELO DE SEPSIS POLIMICROBIANA. Heitrich M, García D, Stoyanoff T, Todaro J, Aguirre M, Brandan N. Cátedra de Bioquímica. Facultad de Medicina UNNE. C.P.: 3400. mheitrich.med@gmail.com</p>
<p>B V-24</p>	<p>ERITROPOYESIS ESPLÉNICA MURINA BAJO CONDICIONES DE STRESS HIPÓXICO: RELACIÓN APOPTOSIS Y SUPERVIVENCIA A TRAVÉS DE MARCADORES MOLECULARES Y FUNCIONALES Todaro, J; Aguirre, MV; Stoyanoff, T; Cortés, MA; Brandan, N. Facultad de Medicina. Cátedra de Bioquímica. UNNE. M. Moreno 1240. jsantiagotodaro@gmail.com</p>
<p>B V-25</p>	<p>ERITROPOYETINA ATENÚA LA HIPOXIA Y EL DAÑO MICROVASCULAR EN UN MODELO DE INJURIA RENAL AGUDA ENDOTOXÉMICA. Stoyanoff, T; Aguirre, M V; Todaro, J; Rodriguez, J P, Cortés, M A; Brandan, N. Asignatura Bioquímica. Facultad de Medicina UNNE. Moreno 1240. 3400 Corrientes. nbrandan@med.unne.edu.ar</p>
<p>B V-26</p>	<p>EXPRESION DEL RECEPTOR DE ERITROPOYETINA EN TEJIDO NORMAL Y TUMORAL DE MAMA Y ENDOMETRIO Y SU POSIBLE ROL COMO FACTOR DE PROLIFERACION Zimmermann, MC¹; Gómez Pescié M²; Harvey, GE³; Delfino, MI²; Brest, L²; Brandan, NC¹ Cátedras de ¹Bioquímica, ²Anatomía Patológica, ³Oncología. Facultad de Medicina. UNNE. Moreno 1240. 3400 Corrientes. carlazimmermann@gmail.com</p>

<p>B VI-27</p>	<p>USO DE MODELOS EX VIVO PARA COMPARAR LA ACUMULACIÓN DE FÁRMACOS ANTIHELMÍNTICOS EN PARÁSITOS SENSIBLES Y RESISTENTES Canton C., Ceballos L., Moreno L., Lanusse C., Alvarez L. Laboratorio de Farmacología, Centro de Investigación Veterinaria de Tandil (CIVETAN), CONICET, FCV, UNCPBA. Paraje Arroyo Seco, S/N. ccanton@vet.unicen.edu.ar</p>
<p>B VI-28</p>	<p>ANÁLISIS DE COVARIABLES EN UN MODELO FARMACOCINÉTICO POBLACIONAL DE LA VANCOMICINA EN NEONATOS PRETERMINO. Caceres Guido P ^(1,2), Castro G⁽³⁾, Licciardone N.⁽⁴⁾, (*) Vietri S⁽⁵⁾, Del Duca S ⁽⁶⁾, Paula Schaiquevich ^(1,7) ⁽¹⁾ Unidad de Farmacocinética Clínica. Hospital de Pediatría J.P. Garrahan ^(2,3,4) Servicio de Farmacia, Neonatología y Laboratorio, Hospital de Pediatría JP Garrahan⁽⁵⁾ Cátedra de Matemática, Facultad de Ciencias Económicas, U.B.A.; ⁽⁶⁾ Cátedra de Matemática. Facultad de Farmacia y Bioquímica, U.B.A. ⁽⁷⁾ CONICET, (*) UBACYT Código 20020100100165. E-mail: silvia.vietri@gmail.com</p>
<p>B VI-29</p>	<p>ESTUDIO COMPARATIVO DEL METABOLISMO HEPÁTICO Y RUMINAL DE MONEPANTEL EN OVINOS Y BOVINOS. Ballent M, Virkel G, Maté L, Viviani P, Lanusse C, Lifschitz A. Laboratorio de Farmacología, CIVETAN (CONICET), Fac. Cs. Veterinarias, UNCPBA, Tandil, Argentina. e-mail: adrianl@vet.unicen.edu.ar</p>

Jueves 30 de Octubre de 2014

Salón A
Facultad de Medicina- UNNE
Moreno 1240 Corrientes

COMUNICACIONES ORALES II

Coordinador: Dr. Santiago Palma

<p>9,00-9,15</p>	<p>O II- 17</p>	<p>CARACTERIZACIÓN BIOQUÍMICA DEL VENENO DE <i>Leptophis ahaetulla marginatus</i> (SERPENTES: COLUBRIDAE) Sánchez, M.; López, A.; Teibler, P.; Peichoto, M. Instituto Nacional de Medicina Tropical (INMeT), Ministerio de Salud de la Nación, Neuquén y Jujuy s/n, (3370) Puerto Iguazú, Misiones. E-mail: matias_nicolas_sanz@yahoo.com.ar</p>
<p>9,15-9,30</p>	<p>O II- 18</p>	<p>ALTERACIONES CONDUCTUALES Y BIOQUÍMICAS INDUCIDAS DURANTE EL SÍNDROME DE ABSTINENCIA A LA NICOTINA: PARTICIPACIÓN DE LOS RECEPTORES GABA_B Varani AP^a, Pedrón VT^a, Moutinho Machado L^a, Antonelli MC^{b,e}, Bettler B^c and Balerio GN^{a,d} ^aININFA (UBA-CONICET), ^bIBCyN (UBA-CONICET), ^cPharmazentrum (UNIBASEL), ^dCát. de Farmacología (FFyB-UBA). Junín 956 5° Piso, 1113, Buenos Aires, Argentina. avarani@ffyb.uba.ar</p>
<p>9,30-9,45</p>	<p>O II- 19</p>	<p>LESIONES HISTOPATOLÓGICAS EN RATONES INTOXICADOS CON <i>Senna occidentalis</i> (cafetillo) DE CORRIENTES Koudela, J¹.; Lertora, J¹.; Chileski, G¹.; Torres, A.²; Pérez Gianicelli, M.¹; Medina, W.³; Ríos, E.¹; Teibler, P¹. ¹-Facultad de Ciencias. Veterinarias- UNNE. Sargento Cabral 2139, CP: 3400, Corrientes. ²- Facultad de Ciencias Exactas y Naturales y Agrimensura- UNNE. ³-Facultad de Ciencias Agrarias-UNNE. Sargento Cabral 2139, CP: 3400, Corrientes, CP: 3400, Corrientes. Avenida Libertad 5460, CP: 3400, Corrientes. Email: pteibler@hotmail.com</p>
<p>9,45-10,00</p>	<p>O II- 20</p>	<p>CHALCONAS SINTÉTICAS CON AFINIDAD POR RECEPTORES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL RELACIONADOS CON EL DOLOR, LA ANSIEDAD Y LA DEPRESIÓN Higgs J, Wasowski C, Marder M IQUIFIB (UBA-CONICET), Facultad de Farmacia y Bioquímica, Junín 956 (C1113AAD), Buenos Aires, Argentina. mmarder@qb.ffyb.uba.ar</p>
<p>10,00-10,15</p>	<p>O II- 21</p>	<p>MECANISMOS MITOCONDRIALES EN DOS GRADOS DE DISFUNCIÓN POR ISQUEMIA-REPERFUSIÓN DE CORAZONES DE RATAS HIPERTIROIDEAS Ragone, M.I. ¹, Bonazzola, P.², Colareda, G.A.¹, Consolini, A.E. ¹ ¹Farmacología, Depto de Cs. Biológicas. Facultad de Ciencias Exactas, UNLP. 47 y 115 (1900) La Plata. ² ININCA Fac. Med. UBA-CONICET</p>
<p>10,15-10,30</p>	<p>O II- 22</p>	<p>EFFECTO DE PSILOSTACHINA C SOBRE LA PROLIFERACIÓN DE UNA LÍNEA DE LINFOMA T MURINO Beer MF^{1,2}, Martino R², Donadel O¹, Martino V², Anesini C², Sülsen V²¹ ¹INTEQUI (CONICET), Universidad Nacional de San Luis. Chacabuco y Pederñera, San Luis, Argentina. ²IQUIMEFA (UBA-CONICET), Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires. Junín 956 2do piso, CABA, Argentina. florenciabeer@hotmail.com</p>

10.30-11.00		PRESENTACIÓN DE LA DIRECCIÓN DE VINCULACIÓN TECNOLÓGICA DEL CONICET Y DE LA PLATAFORMA TECNOLÓGICA EBAL Dr Emanuel Irrazabal (CCyT CONICET) Prof. Dra Silvia Wikinski (UBA)
11.00-11.30		Café
SIMPOSIO II		
“MODELOS EXPERIMENTALES “IN VIVO” E “IN VITRO” PARA LA EVALUACIÓN DE FÁRMACOS”		
Coordinadores: Prof. Dra Miriam Wald y Carlos Reyes Toso		
11.30-12.00		Dra. Paula Schaiquevich, PhD. CONICET. Unidad de Farmacocinética Clínica, Hospital de Pediatría JP Garrahan. Combate de los pozos 1881, CABA, Argentina. MODELOS EXPERIMENTALES IN VITRO E IN VIVO APLICADOS AL ESTUDIO DEL RETINOBLASTOMA
12.00-12.30		Dr. Guillermo Virkel Laboratorio de Farmacología, Centro de Investigación Veterinaria Tandil (CIVETAN-CONICET), Facultad de Ciencias Veterinarias, UNCPBA. “MODELOS IN VITRO PARA INVESTIGAR EL METABOLISMO Y LA EXCRECIÓN DE XENOBIÓTICOS”
12.30-13.00		Dra Silvia Wikinski Instituto de Investigaciones Farmacológicas (ININFA/UBA-CONICET), 1ª Cátedra de Farmacología, Facultad de Medicina, UBA “LA CLÍNICA DE LA DEPRESIÓN Y SUS MODELOS EXPERIMENTALES”
13.00-15.00		Break Almuerzo
15.00-17.00		Comunicaciones orales III Farmacovigilancia – PREMIO SAFE-CEDIQUIFA Jurado: Prof. Dra Rosa María Papale y Dra Marcela Rosseau Coordinadora: Dra María Victoria Aguirre
15,00-15,15	O III- 9	FARMACOVIGILANCIA EN ODONTOLOGÍA: ANÁLISIS DE REPORTES RECIBIDOS EN EL AÑO 2013 Virga C ¹ , Aguzzi A ¹ , Malica M ² , Basualdo MM ² ¹ Cát de Farmacología y Terapéutica A y B. Fac. Odontología. UNC. ² Cat. Farmacología y Terapéutica. Fac. Odontología. UNT. basualdomm@hotmail.com
15,15-15,30	O III- 10	NOTIFICACIONES DE FÁRMACOS DE LOS GRUPOS ATC N Y M RECIBIDAS POR LA UNIDAD DE FARMACOVIGILANCIA DE LA UNSL, SAN LUIS Panini A, Teves M, Garraza M, Wendel G, Calderón C. Farmacología. Universidad Nacional de San Luis. ccal@unsl.edu.ar
15,30-15,45	O III- 11	ANÁLISIS DE UNA NOTIFICACIÓN ESPONTÁNEA DE UNA PACIENTE CON SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO Panini A, Teves M, Garraza M, Wendel G, Calderón C. Farmacología. U.N. de San Luis. ccal@unsl.edu.ar
15,45-16,00	O III- 12	ERRORES DE MEDICACIÓN NOTIFICADOS POR PERSONAL DE ENFERMERÍA AL CENTRO REGIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA UNNE (CRF-UNNE). Barboza PE; Perez Ferro J; Morales SD; Hartman I; García de Camacho S; Dos Santos L. Facultad de Medicina-UNNE. CP: 3400 Corrientes. Email: smorales@med.unne.edu.ar
16,00-16,15	O III- 13	SEGURIDAD DEL PACIENTE EN ODONTOLOGÍA Christiani JJ, Valsecia ME, Rocha MT. Facultad de Medicina-UNNE. CP: 3400 Corrientes. Email: smorales@med.unne.edu.ar
16,15-16,30	O III- 14	EVENTOS ADVERSOS RELACIONADOS A MEDICACIÓN ANTIBIÓTICA EN PEDIATRÍA Wernicke PB, Rocha MT, Horna ME, Auchter M, Leyes L, Dos Santos Antola L Centro Regional de Farmacovigilancia. UNNE. Moreno 1240. CP: 3400 Corrientes. Email: trissirocha@gmail.com
16,30-16,45	O III- 15	FARMACOVIGILANCIA: ALUCINACIONES, DELIRIOS Y COMPORTAMIENTO DESORGANIZADO CAUSADO POR MEDICAMENTOS Horna, ME.; Gagliardone, L.; Hartman, I.; Larroza, GO.; Hernandez, DO.; Dos Santos Antola, L. Centro Regional de Farmacovigilancia. UNNE. Moreno 1240. CP: 3400 Corrientes. Email: trissirocha@gmail.com
16,45-17,00	O III- 16	PRESCRIPCIONES DE MEDICAMENTOS POR ODONTÓLOGOS EN UN INSTITUTO DE SERVICIO SOCIAL Karaben V, Rea A, Ramírez L. Facultad de Odontología UNNE. Dirección postal: Av. Libertad 5450 vivkaraben@hotmail.com
17.00-17.30		Café

17.30-18.30	<p style="text-align: center;">CONFERENCIA PLENARIA II</p> <p>HOMENAJE Prof. Dr. Luis Malgor</p> <p style="text-align: center;">Prof. Dr. Oscar A. Candia. Professor of Ophthalmology. Vice- Chairman for Research Dpt of Ophthalmology. Mount Sinai School of Medicine. USA.</p> <p style="text-align: center;">“LOS DOGMAS EN OFTALMOLOGÍA”</p> <p>Coordinador: Prof. Dr. Sergio Sánchez Bruni</p>
21.00	<p>CENA DE CAMARADERÍA Salón Club de Regatas Corrientes</p>

Viernes 31 de Octubre de 2014	
8.30	COLOCACIÓN DE LOS POSTERS PRESENTADOS EL DIA 31.
DISCUSIÓN Y DEFENSA ORAL DE POSTERS II	
BLOQUE VII	
9.00-11.00	<p>Coordinadores: Dras Adriana Torres, Pamela Teibler</p>
B VII-30	<p>EFFECTO DEL PRE-TRATAMIENTO CON FUROSEMIDA (FS) EN EL DAÑO TUBULAR RENAL INDUCIDO POR CLORURO MERCÚRICO (HgCl₂). Hazelhoff M.H.¹, Chevalier A.², Torres A.M.¹ ¹Farmacología. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. Universidad Nacional de Rosario. CONICET. Suipacha 531. 2000 Rosario. ²GIHON Laboratorios Químicos SRL, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de Mar del Plata. E-mail: admotorres@yahoo.com.ar</p>
B VII-31	<p>DISMINUCIÓN DE LA ACTIVIDAD LOCOMOTORA GENERADA POR LA EXPOSICIÓN A FLÚOR EN ETAPAS CRÍTICAS DEL DESARROLLO Bartos M¹, Gumilar F¹, Gallegos C¹, Bras C¹, Giannuzzi L², Cancela L³ y Minetti A¹. ¹Laboratorio de Toxicología, INBIOSUR-CONICET, UNS, San Juan 670, Bahía Blanca (CP 8000), Buenos Aires. ²Universidad Nacional de La Plata. ³Universidad Nacional de Córdoba mbartos@criba.edu.ar</p>
B VII-32	<p>LA EXPOSICIÓN DE RATAS A GLIFOSATO DURANTE LA GESTACIÓN Y LA LACTANCIA AFECTA LA ANSIEDAD DE LAS CRÍAS Gallegos C¹, Bartos M¹, Bras C¹, Gumilar F¹, Antonelli M² y Minetti A¹. ¹Laboratorio de Toxicología, INBIOSUR-CONICET, UNS, San Juan 670, Bahía Blanca (CP8000), Buenos Aires. ²Instituto de Biología Celular y Neurociencias “Prof. Eduardo De Robertis”, UBA. E-mail: gallegos@criba.edu.ar</p>
B VII-33	<p>EVALUACION DE LOS EFECTOS DEL HERBICIDA GLIFOSATO EN PROCHILODUS LINEATUS (PISCES: PROCHILODONTIDAE) A TRAVES DEL ENSAYO DE ABERRACIONES CROMOSOMICAS. Caramello, C.S. – Jorge L.C. Universidad Nacional del Nordeste - Facultad de Ciencias veterinarias. Dirección postal: Sargento Cabral 2139. E-mail: cysolcar@gmail.com</p>
B VII-34	<p>MODELOS IN-VIVO E IN-VITRO PARA EVALUAR EL DAÑO NEURONAL POR SWAINSONINA EN COBAYOS Cholich L, Bustillo S, García N, Maruñak S, Ríos E, Acosta O. FCV y FACENA, UNNE. CP 3400. cholichlu1981@hotmail.com</p>
B VII-35	<p>EVALUACIÓN IN VITRO DE LA MIOGENESIS LUEGO DE LA INTOXICACIÓN CON VENENO DE BOTHROPS ALTERNATUS DE ARGENTINA. Van de Velde, A.; Fusco, L.; Matzner, V.; Leiva, L.; Bustillo, S. Laboratorio de Investigación en Proteínas, LABINPRO. UNNE. Av. Libertad N°5400. Corrientes. solebustillo@yahoo.es</p>
B VII-36	<p>PROPIEDADES DE UNA LECTINA TIPO C AISLADA DEL VENENO DE <i>Crotalus durissus terrificus</i> Fusco L.S.¹⁻²; Arrieta M.B.²; Bustillo S.²; Acosta O.C.²; Leiva L.C.² ¹Facultad de Cs. Veterinarias, UNNE. ²Facultad de Cs. Exactas, Naturales y Agrimensura. UNNE. fuscoluciano@hotmail.com</p>
B VII-37	<p>EXTRACTOS DE <i>Cissampelos pareira</i>: INHIBIDORES DE LA ACTIVIDAD COAGULANTE DEL VENENO DE <i>Bothrops diporus</i> Ricciardi Verrastro, B¹; Torres, A¹; Dellacassa, E². ¹ Facultad de Ciencias Exactas y Naturales y Agrimensura- UNNE. Avenida Libertad 5460, CP: 3400, Corrientes, Argentina. ².Facultad de Química- UdelaR- Av. Gral Flores 2124, CP: 11800 Montevideo,</p>

	Uruguay Email: barb_ricciardi@hotmail.com
	VOLVER
B VII-38	EVALUACION DE LA GENOTOXICIDAD DE BIFOSFONATOS EN CELULAS EGPE Y VERO POR ELECTROFORESIS ALCALINA DE CELULAS INDIVIDUALES (ECA). Prieto Gonzalez EA ¹ , Miana V ¹ , Riviere S ¹ , Crocco M ¹ , Roldan, EA ¹ , Fuchs AG ¹ Centro de Altos Estudios en Ciencias Humanas y de la Salud (CAECIHS) Universidad Abierta Interamericana (UAI), Avenida Montes de Oca 745, (C1270AAH), Buenos Aires, Argentina Email: Elio.Prietto@vaneduc.edu.ar; alicia.fuchs@uai.edu.ar
B VII-39	NEUROTOXICIDAD INDUCIDA POR CADMIO: ALTERACIONES AMBIENTALES Y CONDUCTUALES OdeonMM1, Azario RR ² , Eggs NE ² , Salvarezza SA ² , Acosta GB ¹ , García MC ^{1,2} . ¹ Instituto de Investigaciones Farmacológicas (CONICET-UBA)-Junín 956. 5º piso, CABA; ² Materias Básicas (FRCU-UTN). Ing. Pereira 676, Concepción del Uruguay, Entre Ríos. E-mail: modeon@ffyb.uba.ar.
B VII-40	ACTIVIDAD DEL JAZMÍN DEL PARAGUAY CONTRA <i>Bothrops diporus</i> Scaramellini Burgos, S ¹ ., Ricciardi Verrastro, B ¹ .; Torres, A ¹ .; Dellacassa, E ² . ¹ Facultad de Ciencias Exactas y Naturales y Agrimensura- UNNE. Avenida Libertad 5460, CP: 3400, Corrientes, Argentina. ² -Facultad de Química- UdelaR- Av. Gral. Flores 2124, CP: 11800 Montevideo, Uruguay Email: sussysb@hotmail.com
B VII-41	EVALUACIÓN DE LOS EFECTOS HEPATOTÓXICOS Y NEFROTÓXICOS DEL VANADIO EN RATAS JUVENILES Cholich, V.; Ferri, A.; Rossi, B.; Leiva, S.; Martínez, A.; Madariaga, M.J. Área Toxicología (LATOEX), Área Morfología – Fac. Cs. Bioq. y Farm. – U.N.R.- Suipacha 531- 2000 Rosario – Santa Fe - Argentina. e-mail: vcholich@fbioyf.unr.edu.ar
	BLOQUES VIII y IX Coordinadores: Dras. María V. Aguirre - Lorena Dos Santos
B VIII-42	EVALUACIÓN DEL USO DE LA DIGOXINA EN EL TRATAMIENTO DEL RETINOBLASTOMA Winter, U., Laurent, V., Mena, A., Negrotto, S., Schattner, M., Chantada, G., Schaiquevich, P. Hospital de Pediatría J.P. Garrahan, Combate de los Pozos 1881. Academia Nacional de Medicina- IMEX, Argentina. winter.u.a@gmail.com
B VIII-43	EVALUACIÓN DEL ESQUEMA DE TRATAMIENTO <i>IN VITRO</i> EN EL EFECTO ANTITUMORAL DE MELFALAN Y TOPOTECAN Winter, U., Laurent, V., Buitrago, E., Arana, E., Chantada, G., Schaiquevich, P. Hospital de Pediatría J.P. Garrahan, Combate de los Pozos 1881. Hospital de Clínicas, Argentina. winter.u.a@gmail.com
B VIII-44	UNIÓN A PROTEÍNAS PLASMÁTICAS DE UN PROFÁRMACO ANTI HIV Schenfeld, E.R.*; Ribone, S.R.; Quevedo, M.A. Dpto. Farmacia, Fac. Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. Haya de La Torre esq. Medina Allende s/n, Cdad. Universitaria, Córdoba Argentina. *eschenfeld@gmail.com
B VIII-45	LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA (ECA) Y ENDOPEPTIDASA NEUTRA (NEP) ACTÚAN COMO VÍAS DE BIOTRANSFORMACIÓN DE CALIDINA (KD) EN VENA UMBILICAL HUMANA (VUH). Santín Velazque NL, Kilstein Y, Armesto A, Cosentino B, Bastos Parrondo B, Errasti A, Nowak W. 3ª Cátedra de Farmacología. Fac. Med. UBA. Paraguay 2155. Piso 9. CP1121. farmaco3@fmed.uba.ar
B VIII-46	p38, JNK y ERK5 MAPK PARTICIPAN DEL PROCESO DE UP-REGULATION DEL RECEPTOR B₁ A CININAS EN VENA UMBILICAL HUMANA (VUH) Kilstein Y, Nowak W, Errasti A, Santín-Velazque N, Cosentino B, Bastos Parrondo B, Armesto A, Rothlin R. 3ª Cátedra de Farmacología. Fac. Med. UBA. Paraguay 2155. Piso 9. CP1121. farmaco3@fmed.uba.ar
B VIII-47	ACTIVACIÓN DEL CANAL BK COMO MECANISMO DE LA ACCIÓN VASODILATADOR CRÓNICO DE LOS DIURÉTICOS TIAZÍDICOS Martín P; Moncada M; Asuaje A; Milesi V Instituto de Estudios Inmunológicos y Fisiopatológicos (CONICET-UNLP). Facultad de Ciencias Exactas - Calle 47 y 115 – La Plata. Correo electrónico: pedromartinv@gmail.com
B VIII-48	EVALUACIÓN DE UN NUEVO HIDROGEL ANTIBIÓTICO/ANALGÉSICO EN LA SANACIÓN DE QUEMADURAS EN PIEL DE RATA Breda S ¹ , Soria E ² , Manzo R ¹ , Olivera M ^{1,*} ¹ Facultad de Cs. Qcas, UNC-UNITEFA-CONICET ² Facultad de Cs. Médicas-UNC, *meoliver@fcq.unc.edu.ar
B VIII-49	CARACTERIZACIÓN DE LA INTERACCIÓN ENTRE RECEPTORES MUSCARÍNICOS M4 Y ARRESTINA-2. MODULACIÓN POR GRK2. Bayonés L, Beltrame SP, Waldner CI, Goin JC. CEFYBO-CONICET, II Cátedra de Farmacología, Facultad de Medicina (UBA). Paraguay 2155, Piso 16, (1121) CABA. Email: jcgoin@conicet.gov.ar

<p>B IX-50</p>	<p>MODULACIÓN DE LA SEÑALIZACIÓN A TRAVÉS DEL RECEPTOR MUSCARÍNICO M₂ POR ANTICUERPOS CIRCULANTES DE PACIENTES CHAGÁSICOS CON DISAUTONOMÍA. Beltrame SP, Auger SR, Sabra AH, Bilder CR, Bayonés L, Waldner CI, Goin JC. CEFYO-CONICET, II Cátedra de Farmacología, Facultad de Medicina (UBA) Hospital DF Santojanni y Fundación Favaloro. Paraguay 2155, Piso 16, (1121) CABA. jcgoi@conicet.gov.ar</p>
	<p style="text-align: center;">BLOQUE X FITOFARMACOLOGÍA</p> <p>Coordinadores: Dras. Alicia Consolini-Laura Lozina</p>
<p>B X-51</p>	<p>HUPERZIA SAURURUS MODIFICA LA CONDUCTA SEXUAL EN MACHOS NO COPULADORES Birri M.a, Vallejo M.a, Carro-Juárez M.b, Agnese A.M.a aIMBIV- CONICET y Farmacognosia, Depto. de Farmacia, Fac. de Cs Qcas, UNC, Córdoba, Argentina. miguel_carro@hotmail.com bLab. de Comportamiento Reproductivo, Escuela de Medicina Veterinaria y Zootecnia, UAT, Tlaxcala, México</p>
<p>B X-52</p>	<p>EFFECTO DE UN EXTRACTO DE <i>Urera aurantiaca</i> SOBRE LA PROLIFERACIÓN DE LINFOCITOS TUMORALES Y NORMALES EN PRESENCIA Y AUSENCIA DE PGE₂. Marrasini C^{a,b}, Peralta I^a, Anesini C^{a,b} ^a IQIMEFA- CONICET- UBA. ^b Cátedra de Farmacognosia, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires. Junín 956, Ciudad Autónoma de Buenos Aires. cmarra@ffyb.uba.ar</p>
<p>B X-53</p>	<p>EFFECTO MODULADOR DE <i>LARREA DIVARICATA</i> CAV. SOBRE LA PROLIFERACIÓN DE LINFOCITOS TUMORALES Y NORMALES EN AUSENCIA Y PRESENCIA DE GLUCOSA. Peralta I^a, Marrasini C^{ab}, Alonso Ra^c, Anesini C^{a,b} ^a IQIMEFA- CONICET- UBA. ^b Cátedra de Farmacognosia, ^c Cátedra de Farmacología, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires. Junín 956, CABA. iperalta@ffyb.uba.ar</p>
<p>B X-54</p>	<p><i>Larrea divaricata</i>: una FRACCIÓN ACETATO DE ETILO Y QUERCETINA-3-METIL ÉTER INDUCEN APOPTOSIS Y ARRESTO DEL CICLO CELULAR EN LA LÍNEA CELULAR EL-4. Martino, R¹, Barreiro Arcos L², Alonso R¹, Sülsen V¹, Cremaschi G², Anesini C¹. ¹IQIMEFA (UBA-CONICET). Junín 956, 2° piso. CABA- renzo16martino@hotmail.com ²BIOMED (CONICET-UCA). A. Moreau de Justo 1600, 3° piso. CABA.</p>
<p>B X-55</p>	<p>ACTIVIDAD ANTINOCICEPTIVA DEL ÁCIDO VAINÍLLICO Yrbas A., Morucci F., Gorzalczy S. Cátedra de Farmacología, Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA, Junín 956 5º P. email: sgorza@ffyb.uba.ar</p>
<p>B X-56</p>	<p>PRODUCTOS NATURALES COMO MODULADORES DEL β-AMILOIDE Vallejo M, Joglar J, Agnese M IMBIV, CONICET y Departamento de Farmacia, FCQ, UNC, Córdoba, Argentina. marianaval@fcq.unc.edu.ar</p>
<p>B X-57</p>	<p>CUANTIFICACIÓN DE UN DERIVADO DE SAUROÍNA EN CEREBRO Y PLASMA DE RATAS Vallejo M, Birri M, Ortega G, Agnese M IMBIV, CONICET y Depto. de Farmacia, FCQ, UNC, Córdoba, Argentina. marianaval@fcq.unc.edu.ar</p>
<p>B X-58</p>	<p>PLANTAS CON ACCION ANTIESPASMÓDICA INTESTINAL: <i>Hypericum connatum</i> Y <i>Berberis ruscifolia</i>. Bruno F.G.; Matera S.I.; Ragone M.I.; Consolini A.E. Farmacología, Dep. Ciencias Biológicas, Fac. Ciencias Exactas, UNLP. 47 y 115 (1900) La Plata, dinamia@biol.unlp.edu.ar</p>
<p>B X-59</p>	<p>EFFECTO ANTIESPASMÓDICO INTESTINAL DE TINTURAS DE <i>Fuchsia magellanica</i> Lam. Bernal Ochoa, A.M.; Consolini A.E. Farmacología y Maestría en Plantas Medicinales, Dep. Cs Biológicas, Fac. Cs Exactas, UNLP. 47 y 115, La Plata. dinamia@biol.unlp.edu.ar</p>
<p>B X-60</p>	<p>LA RÚCULA MODULA LA EXPRESIÓN DE TRANSPORTADORES ABC EN HEMBRAS Roma MI¹, Ayllón Cabrera I², De Fino FT¹, Rubio MC¹, Carballo MA², López Nigro Marcela MM², Peroni RN¹ ¹ ININFA, CONICET-UBA. Junín 956 5º(1113), CABA, Argentina. ² CIGETOX - INFIBIOC- Dpto. Bioq. Clínica, FFyB, UBA. rperoni@ffyb.uba.ar</p>
<p>11.00-11.30</p>	<p>Café</p>

VOLVER

11.30-13.00	<p style="text-align: center;">SIMPOSIO III CONCURSO DE INVESTIGADORES JÓVENES</p> <p>Jurados: Dr. Carlos Libertun, Dr. Alejandro De Nicola, Dr. Carlos Lanusse</p> <p>“DEL ATONTAMIENTO CARDÍACO AL INFARTO DE MIOCARDIO: MECANISMOS Y FÁRMACOS EN LA CARDIOPROTECCIÓN”</p> <p>Coordinador: Prof. Dr. Carlos Davio</p>
11.30-12.00	<p>Dra. María Inés Ragone Cátedra de Farmacología, Depto de Cs. Biológicas. Facultad de Ciencias Exactas</p> <p>“CONSECUENCIAS DEL HIPERTIROIDISMO EN LA ISQUEMIA-REPERFUSIÓN CARDÍACA: DESDE LA ENERGÉTICA Y LA HOMEOSTASIS DE CALCIO A LA CARDIOPROTECCIÓN”.</p>
12.00-12.30	<p>Dra Luisa Fernanda Gonzalez Arbelaez “PARTICIPACIÓN DE LA MITOCONDRIA EN EL PRE Y POSTCONDICIONAMIENTO ISQUÉMICOS EN CORAZONES DE RATAS HIPERTENSAS ESPONTÁNEAS (SHR)”.</p> <p>¹CONICET. Centro de Investigaciones Cardiovasculares. Fac de Ciencias Médicas.</p>
12.30-13.00	<p>Dra Romina Gisel Díaz “EFECTO DE SILDENAFIL SOBRE LA ACTIVIDAD DEL INTERCAMBIADOR NA⁺/H⁺ MIOCARDÍACO (NHE1). POTENCIAL USO TERAPÉUTICO”</p> <p>¹CONICET. Centro de Investigaciones Cardiovasculares. Fac de Ciencias Médicas. UNLP</p>
13.00-14.30	<p>Break Almuerzo</p>
14.30-15.30	<p style="text-align: center;">CONFERENCIA PLENARIA III Prof. Dr. Carlos Davio</p> <p>Laboratorio de Farmacología de Receptores, Cátedra de Química Medicinal, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires.</p> <p>“MRP4/ABCC4: VALIDACIÓN DE UN NUEVO BLANCO MOLECULAR PARA TERAPIAS DIRIGIDAS EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER”.</p> <p>Coordinadora: Prof. Dra Ana María Genaro</p>
15.30	<p>Entrega de Premios SAFE Despedida</p>

CONFERENCIAS
CONFERENCIA I

VOLVER

CINCUENTA AÑOS CON LA MELATONINA: DE SU INVESTIGACIÓN BÁSICA A SU APLICACIÓN CLÍNICA.

Cardinali D.P.Departamento de Docencia e Investigación, Facultad de Ciencias Médicas, Pontificia Universidad Católica Argentina, 1007 CABA. www.daniel-cardinali.blogspot.com.

La identificación en 1959 de la melatonina (N-acetil-5-metoxitriptamina, o N-[2-(5-metoxi-1H-indol-3-il) etil] acetamida en la nomenclatura de IUPAC) representó un hito fundamental en la historia de la glándula pineal. Aaron Lerner, un distinguido dermatólogo interesado en el vitiligo, fue su descubridor en búsqueda del producto pineal que aclaraba la piel de los anfibios. Luego de una tarea monumental llevada a cabo durante 4 años (unos pocos mg de melatonina obtenidos a partir de 250 000 pineales bovinas, unos 100 kg de material) Lerner verificó con decepción que la melatonina no cambiaba el color de la piel humana y que sólo producía somnolencia al administrarse a voluntarios sanos. Hacia 1964, Axelrod y col. habían ya caracterizado las vías biosintéticas de la melatonina y Reiter y Hoffman habían encontrado el primer sentido fisiológico de esta señal: servir como código químico de la noche en las especies con apareamiento estacional. Retomaba su rumbo la interpretación de la función pineal, tan jerarquizada en etapas precientíficas (“sitio donde se expresaba el alma”) y tan denostada por los estudios anatómicos del siglo XIX (“órgano vestigial, carente de significado en vertebrados superiores”). Hoy sabemos que la melatonina se libera de la glándula pineal humana en relación con el ciclo de luz / oscuridad y que existe una asociación temporal entre la elevación nocturna de melatonina y la “apertura de las puertas del sueño”, es decir la rápida propensión al sueño en el comienzo de la noche. Diversos estudios han demostrado que la melatonina provee una señal interna de sincronización del ritmo sueño-vigilia y de otros numerosos ritmos circadianos. Como tal, la melatonina constituye un elemento idóneo para modificar la periodicidad de dichos ritmos, o inducirlos en situaciones en los que tales ritmos se amortiguan o desaparecen (efecto cronobiótico). Existe evidencia clínica sobre la utilidad de la melatonina para mejorar el sueño alterado en numerosas patologías neurológicas en adultos y pediátricas y distintos metaanálisis y consensos internacionales han subrayado que la melatonina es la medicación de elección en el insomnio del adulto mayor. Recientemente se han introducido (FDA, EMEA) análogos sintéticos de la melatonina con mayor actividad sobre receptores melatoninérgicos MT₁/MT₂ (agomelatina, ramelteon, tasimelteon) y carentes de propiedades de droga de abuso o de dependencia. Una importante aplicación de la melatonina surge ante el grave problema de salud pública que representa el consumo abusivo de benzodiacepinas (BZP) y drogas Z. Treinta años atrás demostramos en animales de experimentación la interacción de la melatonina con receptores centrales de BZD y en 1997 publicamos la primera demostración de la reducción del consumo de BZP en gerontes tratados con melatonina (Fainstein I. y col., *Curr Ther Res* 1997, 58, 990). En un análisis retrospectivo de una base de datos alemana, de 112 pacientes que habían iniciado el tratamiento con melatonina y que habían usado BZP 31% abandonó el consumo de BZP a los 3 meses (Kunz D y col., *Expert Opin Pharmacother*. 2012;13:9-16). Otro estudio farmacológico epidemiológico en 9 países europeos ha concluido que las campañas de reducción del consumo de BZP fracasan si no existe disponibilidad y reintegro por la seguridad social del costo en melatonina (Clay E y col., *Eur J Clin Pharmacol* 2013, 69, 1-10). Estos datos avalan el uso de melatonina para sustituir el consumo de BZP o drogas Z. La melatonina carece de los efectos de tolerancia y adicción atribuibles a los derivados benzodiacepínicos. Las acciones de la melatonina son múltiples y están mediadas por la interacción con receptores de membrana (receptores MT₁ y MT₂) y nucleares (receptores RZR/ROR α y RZR β), por interacción con proteínas intracelulares y por interacciones químicas como las vinculadas con la actividad antioxidante del compuesto y sus metabolitos.

Más recientemente, se ha prestado atención a los efectos mitocondriales de la melatonina, incluida la salvaguarda del flujo de electrones en la cadena de oxidación intermedia, la reducción de la formación de radicales libres mediante la reducción de la fuga de electrones, y la inhibición de la apertura del poro de transición de permeabilidad mitocondrial. Esta función de molécula indispensable para el desarrollo de la vida está indicada por su conservación a lo largo de toda la escala filogenética. La melatonina está presente en bacterias, algas y en forma amplia en los reinos vegetal y animal. Puede decirse que esta simple molécula se originó con la vida misma, unos 4 500 millones de años atrás. Hay síntesis local en numerosos órganos y tejidos, y la melatonina sintetizada localmente no pasa a la circulación general. Para conseguir modificación en los niveles intracelulares de melatonina involucrados la actividad antioxidante, citoprotectora mitocondrial y antiinflamatoria se requieren dosis mayores a 50 mg diarios.

Existen datos experimentales y clínicos que avalan la actividad protectora de la melatonina en dos de las pandemias del siglo XXII: la neurodegeneración y la obesidad. Los niveles más suprimidos de melatonina son alcanzados en el severo disturbio del ritmo sueño / vigilia observable en las demencias de tipo Alzheimer. En modelos murinos transgénicos de enfermedad de Alzheimer la administración de melatonina previene la neurodegeneración. El proceso degenerativo en el cerebro de la enfermedad de Alzheimer se inicia 20-30 años antes de la aparición clínica de la enfermedad. Durante esta fase, los depósitos de β -amiloide y los ovillos de neurofilamentos aumentan y a un cierto umbral aparecen los primeros síntomas. Hay una disminución de los niveles de melatonina en el líquido cefalorraquídeo incluso en las fases preclínicas de la enfermedad de Alzheimer, cuando los pacientes no manifiestan ningún deterioro cognitivo (estadios de Braak I-II), lo que sugiere que la reducción en la secreción de melatonina puede ser un disparador temprano y marcador de la enfermedad. En varios ensayos clínicos comprendiendo gerontes insomnes y pacientes con deterioro cognitivo mínimo (que evoluciona a enfermedad de Alzheimer aproximadamente en un 15% por año) la melatonina ha sido consistentemente efectiva en mejorar el disturbio de sueño y el desempeño cognitivo (Cardinali DP y col., *Amer J Neurodegen Dis* 2012, 1, 280-291). La prevalencia de las enfermedades neurodegenerativas, en especial de la enfermedad de Alzheimer es alarmante. La proyección mundial es de 65,7 millones de pacientes de Alzheimer en 2030 y de 115,4 millones en 2050, estimándose en 11,2 años la discapacidad promedio para estos enfermos. Distintos estudios revelan que hasta un 80% de los pacientes con enfermedad de Alzheimer presentan factores de riesgo vascular. El riesgo de demencia en personas que tienen cambios típicos de enfermedad de Alzheimer en su cerebro (confirmados por anatomía patológica) aumenta un 90% si además tienen lesiones vasculares (infartos o microinfartos). Así el vínculo de la enfermedad de Alzheimer con el síndrome metabólico es estrecho. Hemos verificado en nuestro laboratorio que la administración de melatonina en el agua de bebida en una dosis equivalente a una dosis humana de aproximadamente 50 mg/día, fue eficaz para revertir los aumentos de peso y de presión arterial sistólica, la anormal resistencia a la insulina, la dislipemia y la hiperuricemia que se producen tanto en el síndrome metabólico por ingesta de una dieta rica en grasa como en el producido por la administración de fructosa en la rata. Este efecto correctivo de la melatonina es ya evidente en la etapa inicial de sensibilidad aumentada a la insulina que se observa en el síndrome metabólico incipiente por administración de 5% de fructosa. La melatonina fue también eficaz para normalizar las alteraciones en los ritmos diarios de adipocitoquinas y señales metabólicas circulantes que se observan en el síndrome metabólico. En pacientes con síndrome metabólico se ha verificado la eficacia del tratamiento con melatonina para normalizar en parte su sintomatología. Por ejemplo, la administración de melatonina durante la noche redujo la presión arterial nocturna en pacientes hipertensos y en adolescentes diabéticos y mejoró indicadores circulantes de la enfermedad. Así la aplicación terapéutica de la melatonina emerge como efectiva ante las pandemias más importantes de nuestra época.

CONFERENCIA II

VOLVER

LOS DOGMAS EN OFTALMOLOGÍA

Candia O.

Department of Ophthalmology Mount Sinai School of Medicine, New York, NY, 10029. USA.

Gerometta R.

Departamento de Oftalmología, Facultad de Medicina UNNE, CONICET Corrientes, Argentina

Danias J.

Department of Ophthalmology, SUNY Downstate Medical Center. Brooklyn, USA.

One Gustave L. Levy Place New York, New York 10029

oscar.candia@mssm.edu

En todas las actividades de la sociedad humana, ya sea política, económica, religiosa e incluso medica existen creencias que no han sido demostradas con pruebas irrefutables. Por ejemplo: Es cierto que se puede tener un hijo por una obra milagrosa? Es cierto que el empacho se cura tirando el cuerito? A estas creencias que no tienen demostración científica se las llama dogmas.

La Oftalmología no está exenta de dogmas pese a que han intervenido en su desarrollo destacados oftalmólogos.

En esta presentación me voy a concentrar en 3 de ellas:

1. Que todo el humor acuoso producido en el cuerpo ciliar fluye a la Cámara Anterior (AC) exclusivamente a través de la pupila. Para demostrar que no es cierto creamos una diferencia de presión entre el cuerpo ciliar y la CA. Esto produce un enorme flujo de humor acuoso (HA) que únicamente se puede explicar como un flujo directo del cuerpo ciliar a la CA.
2. Que el daño producido a la retina en el glaucoma es debido a la presión aplicada perpendicularmente desde el vítreo a la superficie retiniana.

Para hacer dudar esta creencia presentaremos evidencia de que la presión ocular se transmite a través del espacio supracoroideo comprimiendo los axones de las células ganglionares y no el cuerpo celular como corrientemente se muestra en libros de Oftalmología.

3. Que el Sildenafil (Viagra®) no aumenta la presión ocular.

Demostraremos que esto no es cierto presentando resultados de un estudio clínico hecho en Corrientes indicando que el Sildenafil aumenta la presión ocular.

Estos resultados experimentales demuestran que estas creencias son en el mejor de los casos, dudosas y que la interpretación correcta significaría un avance de la ciencia y un beneficio para el paciente.

Subsidiado por National Eye Institute USA – CONICET- Facultad de Medicina UNNE

CONFERENCIA III

VOLVER

MRP4/ABCC4: VALIDACIÓN DE UN NUEVO BLANCO MOLECULAR PARA TERAPIAS DIRIGIDAS EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER.**Davio Carlos.**

Laboratorio de Farmacología de Receptores, Cátedra de Química Medicinal, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires. e-mail: carlosdavio@hotmail.com

En las últimas décadas la comprensión de los mecanismos moleculares del cáncer y la descripción de nuevos blancos terapéuticos han determinado la aparición de nuevas estrategias de tratamiento. Luego de varios años, las proteínas G, los GPCRs y sus circuitos señalización representan nuevamente dianas terapéuticas para la prevención y el tratamiento del cáncer. En tal sentido, con el avance del proyecto genoma humano y esfuerzos de secuenciación del genoma de diferentes muestras de cáncer, se ha demostrado una alta frecuencia de mutaciones en las proteínas G y los receptores acoplados a proteínas G (GPCR) en la mayoría de los tipos de tumores. Dichos estudios han revelado que un 4,2% de todas las secuencias de muestras tumorales estudiadas hasta la fecha presentan la activación de mutaciones constitutivamente activas en *Gαs* que determinan producción de AMPc, postulándose que la reprogramación de la señal de un GPCR asociado a *Gαs* en las células tumorales pueden contribuir al desarrollo y progresión del cáncer. En los últimos años, a la complejidad de los mecanismos regulatorios de las señales de los GPCRs se ha sumado la existencia de mecanismos de exclusión de segundos mensajeros y hormonas al espacio extracelular. Entre ellos, la exclusión del AMPc mediada por la proteína de resistencia a multidrogas, MRP4. Históricamente dicho segundo mensajero ha sido implicado en procesos de proliferación y diferenciación celular. Los estudios a lo largo de las numerosas décadas desde su descubrimiento, en particular en el área de cáncer, señalan no solo al AMPc sino a sus efectores y componentes regulatorios como posibles blancos moleculares para su tratamiento. Los antecedentes del laboratorio relacionados al papel de MRP4 como transportador específico del AMPc, modulando la respuesta proliferativa en modelos de cáncer, junto a reportes en la literatura científica que proponen la existencia de receptores a AMPc y su acción como agente autocrino/paracrino en diferentes tipos celulares y tejidos de eucariota superiores, abren la posibilidad de una mayor complejidad en la cascada de señalización del AMPc y sus implicancias fisiopatológicas. El conocimiento al presente permite postular preguntas tales como: ¿Cumple un papel importante en cáncer el proceso de exclusión?? de AMPc mediado por MRP4?, ¿Existen circuitos aberrantes alrededor de esta vía de traducción de señal en cáncer?, ¿El AMPc extracelular presenta funciones autocrinas/paracrinas en la proliferación celular maligna?, ¿Se podría considerar a MRP4 un nuevo blanco terapéutico para el diseño racional de fármacos para el tratamiento del cáncer?, entre otras. En el marco de la presente conferencia intentaremos construir y discutir las respuestas a estos interrogantes.

SIMPOSIOS

VOLVER

SIMPOSIO I

INTOXICACIÓN OFÍDICA EN EL NEA

Dra. Teibler, G.P.

Profesora Titular de Farmacología y Toxicología de la Facultad de Cs. Veterinaria – UNNE.
Sargento Cabral 2139. CP: 3400-Corrientes capital. Email: pteibler@hotmail.com

El nordeste argentino (NEA) es una de las regiones histórico-geográficas en que se subdivide la República Argentina, esta región se caracteriza por poseer clima subtropical lo que hace ser el habitat propicio para las serpientes. Los accidentes causados por los venenos de serpientes representan una problemática para la salud tanto de humanos como de animales, especialmente en estas zonas, debido a la frecuencia de ocurrencia y mortalidad. El envenenamiento por serpientes del género *Bothrops*, comúnmente conocida como yarará, son las más importante desde el punto de vista médico, ya que son responsables del 90% de los accidentes ofídicos que ocurren en el NEA por año. Las yararás habitan principalmente lugares húmedos como los montes, cultivos y zonas rurales donde proliferan los roedores. Estas serpientes tienen hábitos nocturnos y se consideran muy agresivas. La intoxicación ofídica causada por mordedura de yarará es considerada de baja letalidad en Argentina, su veneno es heterogéneo; entre sus principales componentes figuran Fosfolipasas A₂, “Trombin-like” y Hemorraginas. Tales proteínas actúan en forma conjunta potenciando sus efectos tóxicos, de esta manera las Fosfolipasas promueven la reacción inflamatoria local y la mionecrosis. Las hemorraginas (metaloproteinasas) inducen al sangrado local y sistémico y las proteínas semejantes a trombina promueven el consumo de fibrinógeno, induciendo la “coagulopatía por consumo”. La intoxicación ofídica producida por cascabel y coral, es de alta letalidad. El veneno presenta entre sus componentes Fosfolipasas (complejo crotolina), enzimas del tipo trombina y neurotoxinas. Los síntomas se caracterizan por ser neurotóxicos, manifestándose con ptosis palpebral, anisocoria, sialorrea, reflejo de deglución abolido y dificultad respiratoria. A los 60 minutos aproximadamente, los pacientes manifiestan rigidez de los cuatro miembros, dificultad respiratoria con trastorno en los músculos torácicos y a medida que transcurre el tiempo los pacientes no responden a los estímulos externos y mueren. La terapéutica a instaurar consiste en realizar un tratamiento específico con **suero antiofídico** y un tratamiento complementario para tratar el sitio de la mordedura y las alteraciones sistémicas. Cabe recordar que el suero antiofídico es producido en equino, por lo cual se debe considerar la posibilidad de un choque anafiláctico ocasionado por los antivenenos y es importante poseer los conocimientos básicos de los primeros auxilios a realizar en el envenenamiento ofídico. Finalmente debemos ser conscientes de la función que cumplen las serpientes en el ecosistema, por lo tanto no debemos matarlas y debemos alejarnos de su presencia.

ACCIÓN PROINFLAMATORIA DE PLA₂ OFÍDICAS SOBRE CÉLULAS INMUNES: UNA APROXIMACIÓN LIPIDÓMICA

Rodríguez, J.P

1. Laboratorio de Investigación en Proteínas (LabInPro) – Facultad de Ciencias Exactas y Naturales y Agrimensura (FACENA) – Universidad Nacional del Nordeste (UNNE) - Argentina
2. Instituto de Biología y Genética Molecular – Universidad de Valladolid – Castilla y León – España
Av. Libertad 5400 – Corrientes 3400 E-mail: rodriguezcasco@gmail.com

Los venenos de serpientes están constituidos por mezclas de enzimas y toxinas entre las que se encuentran mayoritariamente, fosfolipasas, metaloproteasas y trombinas. Las fosfolipasas A₂(PLA₂) forman parte de una creciente súper familia de enzimas que están ampliamente distribuidas en los organismos vivos y según criterios estructurales y propiedades bioquímicas, han sido clasificadas en al menos en 15 grupos. Las pertenecientes a los grupos I y II forman parte de los venenos ofídicos y exhiben actividades neurotóxicas y miotóxicas. Numerosos trabajos muestran que estas toxinas disparan eventos pro-inflamatorios, accionando sobre células de la inmunidad innata, fibras musculares o endoteliales, aunque su mecanismo exacto no se conoce.

Resultados hallados en nuestro laboratorio aportan información acerca del posible mecanismo de acción que estas enzimas desarrollan sobre monocitos o macrófagos, desencadenando el proceso inflamatorio. Hemos analizado la acción de diferentes venenos de Sudamérica y Centroamérica sobre estas células y purificado sus PLA₂s a partir de los venenos enteros de *Crotalus durissus terrificus* de Brasil, de Argentina, y *Bothrops asper* de Costa Rica. Con las toxinas purificadas (MT-III y MT-II de *Bothrops asper*) se estudió detalladamente la acción que poseen sobre la membrana celular de monocitos humanos en cultivo, desde una perspectiva lipídica. Se examinó su acción sobre fosfolípidos (con y sin ácido araquidónico) y el perfil completo de ácidos grasos que se liberan de los mismos. Se observó que, una parte de ellos se excretó al medio extracelular, y otra se reació para la formación de gotas lipídicas en el citoplasma, lo cual fue analizado exhaustivamente por espectrometría de masas (ESI-TI; ESI-TQP) y microscopía confocal. Adicionalmente, se demostró la producción de eicosanoides que esta enzima genera y usando qPCR, se estudió la expresión de RNA mensajeros de enzimas asociadas al metabolismo lipídico y citoquinas pro o anti-inflamatorias. Por otro lado, dado que se ha reportado que los ácidos grasos libres pueden ser agonistas de receptores de la inmunidad innata, se examinó cómo los productos de la acción hidrolítica de MT-III sobre la membrana son capaces de señalizar a través de Toll-2 y Myd-88, conclusiones que se han obtenido usando animales Knock-Out a estas proteínas.

Dado que las PLA₂ ofídicas y las de mamíferos son estructuralmente muy similares, las conclusiones aquí presentadas podrían ser extrapolables a las acciones mostradas por PLA₂ humanas en aquellas enfermedades inflamatorias en donde existen elevados niveles de PLA₂, como arterosclerosis y enfermedades autoinmunes

ROL DE LAS METALOPROTEINASAS EN EL ACCIDENTE PRODUCIDO POR *Bothrops alternatus*

Gay, C.C.^{1,2}.

1 Laboratorio de Investigación en Proteínas, FaCENA, Universidad Nacional del Nordeste. Av. Libertad 5470 (3400) Corrientes.

2 Cátedra de Farmacología y Toxicología, Facultad de Cs. Veterinarias, Universidad Nacional del Nordeste. Sargento Cabral 2139 (3400) Corrientes. E-mail: claudiacarolinagay@yahoo.com.ar

Los accidentes ofídicos en Argentina son en su gran mayoría producidos por el género *Bothrops*. La característica de la intoxicación es el prominente daño tisular local que puede resultar en secuelas permanentes. En envenenamientos moderados a severos, las alteraciones patológicas a nivel local se incrementan y son acompañadas por una serie de efectos sistémicos: hemorragia, coagulopatía, shock hipovolémico y fallo renal agudo. Los venenos de serpientes son una rica y compleja fuente de proteínas (más del 90% del peso seco), componentes orgánicos e inorgánicos. Entre las proteínas asociadas a la intoxicación se incluyen enzimas: metaloproteinasas, serinoproteinasas, fosfolipasas y aminoácido oxidasas. Las metaloproteinasas de venenos de serpientes (SVMPs, de sus siglas en inglés) son los componentes mayoritarios de los venenos de crotálicos y vipéridos. Se dividen en tres clases (P-I, P-II y P-III) y las características que las distinguen son el tamaño y la estructura molecular. Miembros de la clase P-I contienen solo el dominio metaloproteinasas; las de la clase P-II, además de este dominio, tienen un dominio desintegrina; la clase P-III son las SVMPs de mayor tamaño, contienen los dominios metaloproteinasas, símil desintegrina y rico en cisteína. En los últimos años estas enzimas, no sólo han llamado la atención por su participación en la fisiopatología del accidente ofídico sino también por sus potenciales usos en el campo de la farmacología experimental.

En el veneno de *Bothrops alternatus* (yará grande), una de las principales especies responsable de los accidentes ofídicos en Argentina, las SVMPs constituyen el 43,1%. A partir de este veneno, hemos aislado y caracterizado una SVMP P-III nombrada baltergina. Esta enzima es una metaloproteinasas hemorrágica de 55 kDa, con actividad α -fibrinogenolítica, edematogénica y miotóxica. Su actividad hemorrágica está asociada a la capacidad de degradar el colágeno tipo IV, componente mayoritario de la membrana basal de los capilares sanguíneos. Baltergina induce efectos sistémicos cuando es inoculada por vía intravenosa en ratones, produciendo hemorragia pulmonar y alteraciones patológicas en hígado y riñón. Asimismo, hemos demostrado que posee actividad desintegrina y citotóxica debido a que interfiere en la adhesión celular y viabilidad de mioblastos murinos. Otra característica que presenta, es su capacidad autolítica dando como resultado un fragmento estable de 28 kDa -vinculado a moléculas de tipo desintegrina- capaz de inhibir la adhesión celular. Esta característica permitió su inclusión dentro de la subclase P-IIIb de las SVMPs. Finalmente, anticuerpos monoespecíficos anti-baltergina demostraron ser efectivos en la neutralización de las actividades hemorrágica y miotóxica del veneno de *B. alternatus*. Sin embargo al ensayar la neutralización de estas actividades frente al veneno de *B. diporus*, otra especie de importancia sanitaria en nuestro país, los anticuerpos no fueron eficaces en la neutralización de la miotoxicidad debido probablemente a la presencia de potentes miotoxinas distintas de las metaloproteinasas. Los resultados descritos convierten a baltergina en una toxina clave en el desarrollo de las principales manifestaciones fisiopatológicas del veneno de *B. alternatus* así como en un modelo para el diseño de nuevas formulaciones de inmunoterápicos.

SIMPOSIO II

MODELOS EXPERIMENTALES IN VITRO E IN VIVO APLICADOS AL ESTUDIO DEL RETINOBLASTOMA.

Paula Schaiquevich, PhD.

CONICET. Unidad de Farmacocinética Clínica, Hospital de Pediatría JP Garrahan. Combate de los pozos 1881, CABA, Argentina.

El retinoblastoma es el tumor primario ocular más frecuente de la edad pediátrica, representando el 11 % del total de los casos de cáncer infantil durante el primer año de vida. Su incidencia es de alrededor de 3,5 a 5 casos por millón de niños menores de 15 años de edad en países desarrollados y en Argentina. La enfermedad se puede presentar en un ojo (unilateral) o en ambos (bilateral). Si bien la tasa de curación en nuestro país es superior al 90%, esto implica en numerosos casos la enucleación del ojo afectado y en el caso de la enfermedad bilateral, la consecuente ceguera del niño. Por ello, es de importancia esencial el desarrollo y uso de terapias conservadoras en aquellos casos que es posible aplicarlas. El tratamiento conservador del retinoblastoma incluyó durante décadas el uso de quimioterapia sistémica combinada incluyendo carboplatino, vincristina y etoposido. Sin embargo, los eventos adversos de la quimioterapia administrada por vía sistémica pueden ser graves. Por ellos, nos abocamos al desarrollo de vías de administración local novedosas con el objetivo de aumentar la concentración de drogas en el tumor (mayor eficacia clínica) y reducir la dosis a administrar (disminuir la incidencia de efectos adversos graves). El desarrollo de nuevas vías de administración, nuevas combinaciones de fármacos y de esquemas de administración, requiere del estudio en modelos preclínicos previo a su traslación a la terapéutica del paciente. Asimismo, es imprescindible evaluar la capacidad de las drogas para alcanzar el sitio de acción. La caracterización de la capacidad de penetración de una droga hacia el humor vítreo y los estudios de farmacocinética ocular en pacientes con retinoblastoma, presentan obviamente una limitación tanto ética como operativa que los imposibilita ya que no se puede acceder a la cámara posterior para obtener muestras. Así, se utilizan distintos modelos animales con y sin tumor para evaluar la eficacia de los tratamientos innovadores, de las nuevas combinaciones de fármacos, la farmacocinética de los fármacos administrados por vías alternativas y la toxicidad ocular y sistémica de estos nuevos desarrollos. Por otro lado, es importante señalar el uso de líneas celulares de retinoblastoma para el desarrollo de estudios de citotoxicidad en la evaluación de diversos fármacos, combinaciones de quimioterápicos o condiciones de cultivo que puedan afectar el crecimiento celular. Estos estudios ofrecen una herramienta farmacodinámica de eficacia para lograr un porcentaje de muerte celular según una concentración umbral que se toma como límite para lograr el efecto antitumoral.

En la presentación oral se discutirá acerca de los diferentes modelos animales con tumor (ratones modificados genéticamente, ratas xenograft) y sin tumor (cerdos, monos, conejos) utilizados en los desarrollos previamente expuestos para finalmente, optimizar la terapéutica de los pacientes con retinoblastoma. Asimismo, evaluaremos las ventajas y desventajas de cada modelo animal, la similitud y diferencias con el humano y la experiencia y traslación de los resultados a la práctica clínica según el modelo utilizado.

MODELOS *IN VITRO* PARA INVESTIGAR EL METABOLISMO Y LA EXCRECIÓN DE XENOBIÓTICOS**Virkel, G.**

Laboratorio de Farmacología, Centro de Investigación Veterinaria Tandil (CIVETAN-CONICET), Facultad de Ciencias Veterinarias, UNCPBA. Campus Universitario, 7000 Tandil, Buenos Aires, ARGENTINA. Email: gvirkel@vet.unicen.edu.ar

El hombre y los animales se encuentran expuestos a una variedad de xenobióticos. La mayoría de estas sustancias se metabolizan por diferentes enzimas, tales como citocromos P450 (CYPs), flavin-monooxigenasas (FMOs), UDP-glucuronil transferasas (UDPGTs) y glutatión S-transferasas (GSTs). Generalmente, los metabolitos que se producen son más polares, menos activos y fácilmente eliminados. Por otra parte, existe un creciente interés por estudiar el rol de los transportadores de aflujo y eflujo, como la glicoproteína-P (P-gp), las proteínas asociadas a resistencia a multidrogas 2 y 3 (MRP2, MRP3) y la proteína de resistencia del cáncer de mama (BCRP), en la biodisponibilidad y eliminación de fármacos. Asimismo, durante el desarrollo y la aprobación de un nuevo medicamento, es esencial conocer su patrón de biotransformación y las potenciales interacciones metabólicas con otros xenobióticos. Por lo tanto, la validación de diferentes modelos experimentales *in vitro* para estudiar la expresión y/o la función de las mencionadas enzimas y proteínas transportadoras tiene motivaciones científicas, económicas y éticas. Se le ha prestado especial atención al desarrollo de modelos *in vitro* que reflejen los procesos de biotransformación y excreción a nivel hepático. Por ejemplo, es posible estudiar diferentes vías metabólicas en este órgano utilizando homogenatos tisulares, fracciones subcelulares (S9, citosoles, microsomas, Supersomas®), suspensiones de células, cultivos celulares primarios o cortes laminares de tejido de alta precisión (*tissue slices*). Además, tanto los cultivos primarios de hepatocitos como los *slices* hepáticos permiten estudiar la regulación de la expresión de diferentes enzimas y transportadores celulares mediante diferentes técnicas de biología molecular, como la electroforesis en geles de poliacrilamida/*immunoblottings* y el análisis de los ARNm mediante PCR en tiempo real. Por otra parte, para estudiar el transporte hepático e intestinal de xenobióticos son de utilidad los cultivos primarios de hepatocitos, los cultivos de células derivadas de carcinoma hepático humano (HepG2) y de adenocarcinoma de colon humano (CACO2), los sacos intestinales y las cámaras de Ussing. La microscopía confocal permite evaluar la localización celular de diferentes proteínas transportadoras y la internalización de las mismas en respuesta a xenobióticos. Los cultivos de células que sobre-expresan transportadores permiten caracterizar la función de los mismos y la respuesta a diferentes inhibidores específicos. Es decir, existen varios modelos experimentales para estudiar el metabolismo y la excreción de xenobióticos. Cada modelo puede complementarse con una o varias herramientas analíticas dependiendo de los objetivos experimentales del trabajo. El objetivo de esta presentación es brindar nociones básicas sobre diferentes modelos *in vitro* utilizados para investigar el metabolismo y la eliminación de xenobióticos. Se expondrán sus ventajas y desventajas, como así también la medida en que cada uno de ellos permite predecir el patrón de eliminación de un xenobiótico *in vivo*.

LA CLÍNICA DE LA DEPRESIÓN Y SUS MODELOS EXPERIMENTALES**Wikinski, S.**

Instituto de Investigaciones Farmacológicas (ININFA/UBA-CONICET), 1ª Cátedra de Farmacología, Facultad de Medicina, UBA Junín 956, 5to piso (1113), Ciudad Autónoma de Buenos Aires E-mail:swikinsk@ffyb.uba.ar

La depresión es una dolencia mental con una prevalencia de más del 15% en la población adulta. En un porcentaje importante de los casos repercute desfavorablemente en la calidad de vida, el desempeño sociolaboral y la vida de relación de las personas afectadas. Desde mediados del siglo XX se cuenta con herramientas farmacoterapéuticas que en la mayor parte de los casos alivian significativamente el malestar. Sin embargo, los porcentajes de remisión y la duración de la misma cuando ésta es alcanzada desafortunadamente son bajos. Los principales problemas que enfrenta hoy el tratamiento de la depresión son la refractariedad al tratamiento, documentada según ensayos “del mundo real” en alrededor del 30%, la alta tasa de recurrencia cuando el tratamiento es discontinuado (en alrededor del 50%), la intolerancia a los efectos adversos de los antidepresivos disponibles (que según el tipo de efecto adverso oscilan entre el 10 y el 40%). Por todo ello, hay razones para esperar de las Neurociencias y la Farmacología nuevos conocimientos que proporcionen blancos terapéuticos novedosos, el desarrollo de compuestos con un perfil de acción más amplio y/o con perfiles de efectos adversos distintos. Asimismo, una cuestión de interés clínico y neurobiológico actual consiste en conocer mejor las bases neurobiológicas de la resiliencia, condición que se caracteriza por la capacidad del sujeto para atravesar situaciones de estrés sin sufrir sus consecuencias severas, entre las que se cuenta la depresión. El empleo de modelos experimentales cobra entonces importancia. A la fecha hay numerosos modelos experimentales útiles para el estudio de la depresión, pero la selección racional del modelo a emplear debe sustentarse en su adecuación en relación con la pregunta de investigación, la cual a su vez debe ser relevante con vistas a lograr los avances que la clínica requiere.

Esta presentación repasará los modelos experimentales de depresión aptos para responder las preguntas relevantes de hoy en día. En cada caso se discutirán ventajas y desventajas y se proporcionarán ejemplos obtenidos en el laboratorio. Se describirá con detalle el modelo de desespeanza aprendida y se contrastará el mismo con un modelo clásico de tamizaje de drogas con potencialidad antidepresiva, la prueba de natación forzada. Con ello se espera abrir un espacio de discusión acerca de la importancia de la elección del modelo adecuado a la pregunta científica que se busca responder. El empleo de buenas prácticas de laboratorio será asimismo fundamentado, con vistas a que los resultados obtenidos tengan valor traslacional

SIMPOSIO III

VOLVER

“CONSECUENCIAS DEL HIPERTIROIDISMO EN LA ISQUEMIA-REPERFUSIÓN CARDIACA: DESDE LA ENERGÉTICA Y LA HOMEOSTASIS DE CALCIO A LA CARDIOPROTECCIÓN”

Ragone, María Inés, Bonazzola, P², Colareda, G.A., Consolini, A.E.

¹Cátedra de Farmacología, Depto de Cs. Biológicas. Facultad de Ciencias Exactas, UNLP. 47 y 115 (1900) La Plata. ² ININCA Fac. Med. UBA-CONICET

Las enfermedades crónicas cardiovasculares son las más frecuentes entre las causas de muerte de los países occidentales. En particular el angor es un factor de riesgo importante, que puede acentuarse por la presencia de otras enfermedades crónicas predisponentes como las enfermedades tiroideas. En el hipertiroidismo, las hormonas T3 y T4 ejercen efectos negativos sobre la función cardíaca, que son atribuidos a la exacerbación en la estimulación β-adrenérgica. Algunos de estos efectos negativos tal como la taquicardia y las arritmias reducen la recuperación en la reperfusión (R) de un corazón que sufre isquemia (I) prolongada (I/R irreversible). Sin embargo, recientemente se han descripto algunos efectos benéficos de la administración aguda de T3 en la contractilidad de corazones de rata expuestos a I/R.

Nuestro grupo de trabajo estudia los efectos del hipertiroidismo sobre la recuperación mecánico-calorimétrica en un modelo de atontamiento cardíaco por I/R en corazones de ratas pretratadas con 20 µg/kg/día de T3 s.c. durante 15 días. Los corazones de rata aislados, perfundidos a 37°C y estimulados a 3 Hz, son expuestos a un modelo de atontamiento (recuperan parcialmente su contractilidad sin infarto) dado por 20 minutos de isquemia de no-flujo y 45 minutos de reperfusión. Los corazones de rata hipertiroidea (HpT) desarrollaron mayor recuperación contráctil post isquémica (RCPI) que los corazones eutiroideos (Eu), con mayor economía muscular cardíaca (contractilidad/liberación de calor, P/Ht). Estos resultados muestran que el hipertiroidismo reduce la disfunción por I/R. Para evaluar el origen de tal protección, estudiamos el rol mitocondrial, bloqueando selectivamente distintos transportadores mitocondriales (mNCX, UCam, mKATP y mPTP) y el rol sarcoplasmático reperfundiendo los corazones con solución conteniendo cafeína y baja [Na⁺]. Los resultados obtenidos en corazones y en cardiomiocitos aislados muestran que la principal diferencia entre ambos tipos de corazones fue encontrada en el transporte de Ca²⁺ mediado por el mNCX, el cual juega un rol decisivo en la homeostasis de Ca²⁺ para la RCPI de corazones HpT, pero no en los EuT.

Subsidios: CONICET-PIP00213/2011-13; UNLP X-513 y X-642 (2009-2016).

PARTICIPACIÓN DE LA MITOCONDRIA EN EL PRE Y POSTCONDICIONAMIENTO ISQUÉMICOS EN CORAZONES DE RATAS HIPERTENSAS ESPONTÁNEAS (SHR)

Dra. Luisa Fernanda González Arbeláez

¹CONICET. Centro de Investigaciones Cardiovasculares. Fac de Ciencias Médicas. UNLP

Acontecimientos que tienen lugar durante la reperfusión, tales como, la sobrecarga de Ca²⁺ y el aumento de la producción de especies reactivas derivadas del oxígeno (ROS), son responsables de la apertura del poro de permeabilidad transitoria de la mitocondria (PPTM). El precondicionamiento (PRE) y el postcondicionamiento isquémicos (POST), son dos herramientas cardioprotectoras que pueden desencadenar cascadas de señalización las cuales desempeñan un papel importante en la protección contra la injuria por reperfusión. Los experimentos en nuestro laboratorio demostraron que los efectos cardioprotectores de las distintas intervenciones han sido asociados a la fosforilación en el residuo Ser9 de la GSK-3β ó a la administración de inhibidores de la misma que imitan los efectos de dicha fosforilación. Múltiples quinasas, tales como PI3-quinasa/Akt, y PKC podrían fosforilar a la GSK-3β en el sitio Ser9 inhibiendo su actividad. Este efecto se traduce en una disminución del tamaño del infarto en los corazones pre y postcondicionados acompañados de una disminución del estrés oxidativo y una preservación parcial de la integridad mitocondrial. Nuestros resultados también demuestran que el efecto protector a nivel del tejido miocárdico está asociado a la activación/fosforilación de PKCε y a la inhibición/fosforilación de GSK-3β teniendo ambas proteínas un blanco en común, como es el poro de permeabilidad transitoria de la mitocondria (PPTM) en ratas SHR.

EFFECTO DE SILDENAFIL SOBRE LA ACTIVIDAD DEL INTERCAMBIADOR Na^+/H^+ MIOCARDICO (NHE1). POTENCIAL USO TERAPÉUTICO

Díaz, Romina Gisel.

¹CONICET. Centro de Investigaciones Cardiovasculares. Fac de Ciencias Médicas. UNLP

El NHE1 es una proteína integral de membrana que tiene un rol clave en el mantenimiento del pH intracelular, pero cuya sobreactivación se ha vinculado al desarrollo de hipertrofia e insuficiencia cardíaca. Experimentos de nuestro laboratorio mostraron que el Sildenafil (SIL, inhibidor de la fosfodiesterasa 5A) mejora el remodelamiento post infarto de miocardio y la función cardíaca, efecto que se debería a una inhibición PKG-dependiente del NHE1. Un trabajo posterior nos permitió describir que el efecto inhibitorio del SIL sobre el NHE1 sólo se detectaba al sostener la acidosis intracelular, es decir cuando la fosforilación es el principal factor activador del mismo, sin afectar su actividad homeostática basal. Este efecto fue atribuido a una desfosforilación directa del NHE1 en Ser703 consecuencia de una activación PKG-inducida/p38 MAP quinasa-mediada de la fosfatasa PP2A. Estos resultados son la primera evidencia de que la vía GMPc-PKG inhibe al NHE1 y suman un nuevo efecto farmacológico al SIL. Por otra parte, el hecho que SIL no afecte la importantísima función basal del NHE1 no es menor, ya que permite especular que la cancelación plena de su función (incluyendo la mencionada homeostática basal) podría ser responsable del fracaso de otros inhibidores del NHE1 en estudios clínicos. En sintonía, se podría especular que los inhibidores de fosfodiesterasa 5A serían más ventajosos en el tratamiento de patologías cardiovasculares.

PRESENTACIONES ORALES

O I-1

INHIBICIÓN DEL CRECIMIENTO DEL HONGO *Penicillium digitatum* POR LA PROTEÍNA INACTIVADORA DE RIBOSOMAS DE HOJAS DE REMOLACHA (*Beta vulgaris* L.) BEETINA

Gay, C.¹, Citores, L.², Iglesias, R.², Ferreras J.M.²

¹Facultad de Ciencias Exactas y Naturales y Agrimensura, Universidad Nacional del Nordeste. Av. Libertad 5470 (3400) Corrientes, Argentina.

²Facultad de Ciencias, Universidad de Valladolid. Paseo de Belén 7 (47011) Valladolid, España.

E-mail: claudiacarolinagay@yahoo.com.ar

Las Proteínas Inactivadoras de Ribosomas (RIPs, *Ribosome-inactivating proteins*) son un grupo de proteínas presentes en plantas y en algunas bacterias que poseen actividad N-glicosidasa e inhiben irreversiblemente la síntesis de proteínas en la etapa de elongación. Eliminan específicamente una adenina del lazo α -sarcina/ricina del RNAr 28S de mamíferos y el 23S de bacterias. Beetina es una RIP de una cadena aislada de hojas de la remolacha azucarera (*Beta vulgaris* L.) que está implicada en la resistencia sistémica adquirida de plantas sometidas a infección por fitopatógenos. El objetivo del presente trabajo es evaluar la actividad antifúngica de beetina sobre el crecimiento del hongo *Penicillium digitatum*, principal patógeno de frutas cítricas. Los resultados muestran una fuerte inhibición del crecimiento micelar, observándose disminución del tamaño de las colonias. Las imágenes de microscopía muestran que beetina provoca cambios morfológicos presentando los cultivos tratados hifas más cortas y con ramificaciones más frecuentes. Se demostró además que beetina es capaz de entrar en las células y depurar el RNAr 26S, lo que provoca la muerte celular y aborta el crecimiento de las hifas. Estos resultados demuestran el potencial uso de beetina como agente antifúngico, propiedad que presentan pocas proteínas de la familia de las RIPs.

O I-2

IDENTIFICACIÓN DE METABOLITOS URINARIOS DEL ANTICHAGÁSICO BENZNIDAZOL EN HUMANOS

Marson ME¹; García Bournissen F²; Moroni S²; Moscatelli G²; Altcheh, J²; Mastrantonio GE¹

¹Área de Toxicología, Facultad de Ciencias Exactas, UNLP Calle 115 y 47 (1900) La Plata ² Servicio Parasitología-Chagas, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez Gallo 1330 (C1425EFD) CABA e-mail: emarson@biol.unlp.edu.ar

Introducción: El benznidazol (BZN), una de las dos únicas drogas disponibles para el tratamiento de la enfermedad de Chagas, ha sido utilizado por casi cuatro décadas sin un conocimiento claro de sus mecanismos de acción. En particular, el metabolismo de esta droga no ha sido explorado en profundidad a pesar de la posibilidad de que los metabolitos jueguen un papel en la aparición de toxicidad. En el presente trabajo se abordó la detección e identificación de metabolitos urinarios del BNZ en humanos.

Métodos: En una muestra de orina de 24 hs de un paciente pediátrico bajo tratamiento con BZN, se procedió al tratamiento con β -glucuronidasa y aril-sulfatasa y al fraccionamiento mediante extracción líquido-líquido a diferentes pHs, previo al análisis mediante HPLC UV y MS/MS.

Resultados y Discusión: En los perfiles cromatográficos se observó una predominancia significativa de BZN sin modificar respecto de otras sustancias derivadas de la droga madre. De las sustancias detectadas e identificadas por espectrometría de masa, el amino-BZN y el N-OH amino BZN parecen ser los principales derivados metabólicos urinarios de fase I. También se observa evidencia de una predominancia en orina de N-glucuronidos, como productos metabólicos de fase II.

Conclusiones: Nuestro estudio describe por primera vez metabolitos urinarios de BNZ en un paciente pediátrico, así como una excreción renal de BNZ sin modificar superior a lo previamente estimado.

O I-3

EFFECTO PROLONGADO DE SURAMAB VEHICULIZADO EN GELES TERMOSENSIBLES. ENSAYOS INVITRO E IN VIVO

Quinteros D.*², Lopez E*¹, Croxatto J.*¹, Malletto B*², Allemandi D.*², Palma S.*², Gallo J.*¹

*¹Nanomedicine & Vision Group, Fac. de Cs. Biomédicas, Univ. Austral, Bs As, Argentina. *²Dpto de Farmacia, Fac. de Cs. Qcas, UNC-UNITEFA..CP.5000-Cba -Argentina .danielaq@fcq.unc.edu.ar

La neovascularización corneal (NV) es una patología consistente en la formación de nuevas estructuras vasculares en áreas que previamente eran avasculares. El efecto anti-angiogénico de Suramab (Suramina+Bevacizumab) ha tenido resultados muy auspiciosos para revertir la NV. Las propiedades termosensibles de los hidrogeles (Poloxamer) permiten diseñar un sistema con propiedades reológicas adecuadas para su inyección, con la capacidad de liberar de forma controlada el fármaco. En este trabajo se propone una formulación de este tipo y los resultados relacionados a su caracterización físico-química (pH, osmolaridad, SEM, Reología, perfiles de liberación in vitro) así como ensayos in vivo (modelos animales de NV inducida) realizados para evaluar su eficiencia. Se observó que la viscosidad del gel está influida por la temperatura, la presencia de fármacos y la concentración del polímero. En general el hidrogel permite liberar a los fármacos de manera prolongada en el tiempo y su velocidad se enlentece aún más cuando se forma el gel asociado a Suramab. Los resultados in vivo han demostrado que la duración del efecto con el gel es más prolongado que el obtenido con una solución de Suramab. Conclusión: los geles termosensibles de poloxamer pueden resultar eficientes para el diseño de un sistema de administración ocular de Suramab, ya que presenta propiedades reológicas adecuadas, permite la liberación modulada del fármaco y con efecto farmacológico más favorable, comparativo a formulaciones acuosas del mismo fármaco.

O I-4

QUERCETINA COMO AGENTE PROTECTOR FRENTE AL ESTRÉS OXIDATIVO INDUCIDO POR GENTAMICINA IN VIVO

Bustos PS^{a*}, Deza-Ponzio R^b, Páez PL^a, Cabrera JL^a, Albesa I^a, Virgolini MB^b, Ortega MG^a.

^aIMBIV-CONICET - Dpto. de Farmacia, ^bIFEC-CONICET - Dpto. de Farmacología, Fac. de Cs. Químicas. Haya de la Torre y Medina Allende, X5000HUA. UNC, Córdoba, Argentina. *pbustos@fcq.unc.edu.ar

Nuestro grupo inició una nueva línea de trabajo dirigida a la búsqueda de compuestos naturales que neutralicen los efectos tóxicos relacionados al incremento del estrés oxidativo en células humanas, provocados por Gentamicina (GEN). Quercetina (Q), un flavonoide aislado de hojas de *Flaveria bidentis* demostró, en estudios previos, un marcado efecto protector frente a la producción de Especies Reactivas del Oxígeno (ERO) inducidas por GEN en monocitos humanos. Estos resultados motivaron al estudio de los efectos de Q *in vivo*. Ratas Wistar macho adultas fueron inyectadas con GEN (3-6 mg/kg/día) y Q (7,5 mg/kg/día) durante 5 días. La producción de ERO generadas por GEN y el efecto de Q sobre estas ERO, fue evaluada en sangre entera al primer, tercer y quinto día de tratamiento, por fluorometría. Además, el último día de ensayo se evaluó la actividad de enzimas antioxidantes endógenas Superóxido Dismutasa (SOD) y Catalasa (CAT), por espectrofotometría. Así, se observó que GEN indujo un aumento de ERO [Control:177,6±23,9; GEN:300,1±26,3], y un incremento en la actividad de SOD [Control:0,039±0,000; GEN:0,077±0,003] y CAT [Control:0,49±0,04; GEN:0,73±0,03]. Por su parte, Q, disminuyó tanto la producción de ERO inducida por GEN [Q:139,4±14], como la actividad enzimática, hasta niveles basales [SOD=0,049±0,012 y CAT=0,57±0,04]. Así podemos inferir que Q manifestó buena capacidad atrapadora de radicales libres *in vivo*, lo que demostraría un marcado efecto protector frente al estrés oxidativo inducido por GEN

O I-5

SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE DOS HERRAMIENTAS PARA MEDIR REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN UCI

Fajreldines A, Brodsky T, Valerio, M.
Hosp. Austral. J. D Perón 1500. Pilar. afajreldin@cas.austral.edu.ar

Objetivo: evaluar la sensibilidad y especificidad de dos instrumentos de medición de RAM. Material y métodos: se evaluaron 120 historias clínicas (HC) aleatorizadas de UCI de egresos del 1º semestre 2013. Se compararon las RAM halladas con trigger tool y con el sistema de reporte de farmacovigilancia (Naranja) de los mismos pacientes. Se construyó la curva de ROC para evaluar sensibilidad y especificidad de los dos instrumentos. Se utilizó el nivel de daño de los medicamentos de la OMS siendo E daño que requiere intervención e I muerte asociada a medicación. Resultados: se analizaron 120 pacientes, media de edad: 53,2 años DE 2, 1, distribución por sexo: varones 32,5% y mujeres 67,5. En el sistema de reporte de farmacovigilancia se hallaron 26 RAM de las cuales 9 prolongaron la hospitalización y dos amenazaron la vida de los pacientes (vasopresores: 18, morfínicos: 5, barbitúricos: 1, otros: 2). Se obtuvo mediante ROC para una sensibilidad de 50% una especificidad de 0,43, área bajo la curva de 0,58 (IC 0,45-0,61). Con trigger tools se encontraron 68 RAM: morfínicos: 31, vasopresores: 8, ATB: 11, barbitúricos: 6, propofol: 5, heparinas: 7, de las cuales 21 prolongaron la hospitalización y 4 amenazaron la vida de los pacientes. La curva de ROC para un 50% de sensibilidad dio un valor de especificidad de 0,73, área bajo la curva 0,795, IC95% 0,68-0,81, la significancia estadística fue $p=0,001$. Discusión: las tasas de ADES son significativamente diferentes sobre los mismos pacientes. la herramienta trigger tool es más sensible y específica que el reporte voluntario, aun así es óptimo usar las dos herramientas

O I-7

CHARACTERIZACION DE *Zuccagnia punctata* COMO ANTAGONISTA DE LA ANGIOTENSINA II EN AORTA AISLADA DE CONEJOS HIPERCOLESTEROLÉMICOS

Roco J, Alarcón G, Sierra L, Zampini I, Isla M, Jerez S. INSIBIO (CONICET- UNT). Fac. Cs. Naturales e IML y Facultad de Medicina (UNT), CP 4000; julietaroco@gmail.com

Una dieta rica en colesterol (DH) produce, en conejos jóvenes, una disfunción vascular caracterizada por aumento de la respuesta contráctil a angiotensina II (Ang II). Nuestro objetivo fue evaluar en aorta aislada de conejos alimentados con dieta control (DC) y DH el efecto de un extracto estandarizado (ES) de *Zuccagnia punctata* y sus principales flavonoides aislados [7-hidroxi flavanona (HF), 2',4'-dihidroxi chalcona (DHC) y 3,7-dihidroxi flavona (DHF)] sobre la respuesta a la Ang II. Conejos machos se alimentaron con DC y DH durante 5-6 semanas. La aorta torácica se disecó y se midió contractilidad isométrica en baño de órgano aislado. Se construyeron curvas dosis-respuesta (CDR) a Ang II (10^{-9} - 10^{-6} M) en presencia de ES a diferentes diluciones (4.10^{-3} , 4.10^{-4} y 4.10^{-5} µg EAG/ml) o de los flavonoides (10^{-9} , 10^{-7} y 10^{-5} M) o del antagonista de los receptores de Ang II AT₁ losartan (Los) a la dosis de 10^{-7} M para comparar. En conejos con DC ni el ES ni los flavonoides tuvieron efecto sobre la respuesta a Ang II. En conejos con DH la dosis más alta del ES, DHF y DHC disminuyó significativamente la R_{max} a Ang II (mg) (2507±362, 2649±520, 2417±372 respectivamente vs DH: 5566±400). DHF y DHC además disminuyeron la afinidad a Ang II. El ES (4.10^{-4} y 4.10^{-5} µg EAG/ml) así como DHF y DHC (10^{-7} y 10^{-9} M) no modificaron la R_{max} pero desplazaron la CDR hacia la derecha comportándose como antagonistas competitivos. HF no tuvo efecto. El efecto de DHC 10^{-7} M ($pD_2=6,25±0,21$) fue significativamente mayor que Los 10^{-7} M ($pD_2=7,19±0,07$). El ES, DHF y DHC actúan como antagonistas de Ang II en conejos con hipercolesterolemia temprana. Este resultado es promisorio en cuanto al uso de esta especie autóctona de nuestra región como protector de los efectos deletéreos de la hipercolesterolemia y otras enfermedades cardiovasculares.

O I-6

CINÉTICA DE INHIBICIÓN DE 2',6'-DIHIDROXY-4'-METOXY-3'-METILCHALCONA 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, Haya de la Torre y Medina Allende X5000HUA Córdoba, Argentina, msanti@fcq.unc.edu.ar

La enzima tirosinasa (Tyr), responsable de la pigmentación de la piel en mamíferos, cataliza dos reacciones en la síntesis de melanina: Monofenolasa (MF) y Difenolasa (DF), presentando diferentes cinéticas. Compuestos inhibidores de Tyr tendrían importancia en el tratamiento de enfermedades que presentan anomalías en la pigmentación y en su uso como agentes blanqueadores en cosmética. De *Dalea elegans* Gillies ex Hook. & Arn., obtuvimos flavanonas con actividad inhibidora de Tyr. Continuando con su estudio químico aislamos y elucidamos 2',6'-dihidroxy-4'-metoxy-3'-metilchalcona (MC). En esta oportunidad informamos su actividad como inhibidor de Tyr y su cinética de inhibición. MC manifestó actividad inhibidora sobre la actividad MF de Tyr (CI_{50} de $33,3±0,1$ µM) y DF ($68,95±0,04$ µM). MC fue más activo sobre la actividad MF, por lo que se analizó su cinética y mecanismo de inhibición. Tyr (200 U/mL) tuvo un comportamiento cinético del tipo Michaeliano, con una Km y Vm a 25° C en ausencia de inhibidor de ($8,0±0,9$) y ($7,3±0,5$) µM respectivamente y, en presencia del inhibidor, a 10, 25, 40 y 75 µM, sus K_{app} (25° C) fueron de ($0,9±0,4$), ($0,7±0,2$), ($0,6±0,2$) y ($0,3±0,6$) µM, respectivamente, indicando una inhibición del tipo Reversible y Acompetitiva. La constante de inhibición aparente (Ki_{app}) de MC a 25°C fue de $11,6±2$ µM. Estos resultados muestran a MC como un producto natural inhibidor de Tyr que podría ser de utilidad en la industria farmacéutica y cosmética.

O I-8

PARTICIPACIÓN DE RECEPTORES GABA_B EN EL EFECTO REFORZANTE DE LA NICOTINA: ABORDAJE FARMACOLÓGICO Y GENÉTICO

Varani AP^a, Pedrón VT^a, Bettler B^b and Balerio GN^{a,c}
^aININFA (UBA-CONICET), ^bPharmazentrum (UNIBASEL), ^cCát. de Farmacología (FFyB-UBA). Junín 956 5° Piso, 1113, Buenos Aires, Argentina. avarani@ffyub.uba.ar

En el presente trabajo estudiamos la posible participación del receptor GABA_B sobre las consecuencias conductuales y neuroquímicas inducidas por la nicotina (NIC) en ratones, desde un abordaje farmacológico y genético. El efecto reforzante de la NIC (0,5 mg/kg, sc) se evaluó con el paradigma de preferencia de lugar condicionado (PLC). El PLC consta de tres fases: pre-condicionamiento, condicionamiento y post-condicionamiento. **Abordaje farmacológico:** 2-OH-saclofen (SAC, antagonista del receptor GABA_B, 1 mg/kg, ip) o baclofen (BAC, agonista del receptor de GABA_B, 3 mg/kg, ip) se administró 10 y 45 min antes de la NIC durante el condicionamiento, respectivamente. **Abordaje genético:** ratones GABA_{B1} knockout (KO) recibieron NIC durante el condicionamiento. Las alteraciones neuroquímicas (dopamina, serotonina y sus metabolitos, DOPAC y 5-HIAA, respectivamente) inducidas por la NIC se analizaron por HPLC en el núcleo accumbens (Acb), la corteza prefrontal (CPF) y el área tegmental ventral. El abordaje farmacológico mostró que en ratones normales la NIC induce un efecto reforzante ($p<0001$), mientras que el pretratamiento con SAC potencia dicho efecto ($p<0,05$), y el BAC lo bloquea ($p<0,001$). Además, la NIC aumenta los niveles de dopamina y DOPAC en el Acb y CPF ($p<0,05$), mientras que el pretratamiento con SAC potencia dichas alteraciones ($p<0,05$) y el BAC las previno ($p<0,01$). El abordaje genético en ratones KO reveló un aumento del efecto reforzante de la NIC y de los cambios neuroquímicos inducidos por dicho efecto ($p<0,05$). En conclusión, las consecuencias conductuales y neuroquímicas inducidas por el efecto reforzante de la NIC podrían ser moduladas por el receptor GABA_B. UBACyT 20020120100244BA y PIP 11420090100303.

O III-9

FARMACOVIGILANCIA EN ODONTOLOGÍA: ANÁLISIS DE REPORTES RECIBIDOS EN EL AÑO 2013

Virga C¹, Aguzzi A¹, Malica M², Basualdo MM²

¹Cát de Farmacología y Terapéutica A y B. Fac. Odontología. UNC.
²Cat. Farmacología y Terapéutica. Fac. Odontología. UNT.
basualdomm@hotmail.com

En Odontología es posible encontrar de medicamentos capaces de producir reacciones adversas. La Farmacovigilancia debe proporcionar información sobre la seguridad de los medicamentos que se encuentran en el mercado con el fin de asegurar que la relación riesgo/beneficio sea favorable. **Objetivo:** el propósito de este trabajo fue analizar los reportes voluntarios recibidos y así permitir cuantificar las RAM. **Métodos:** se realizó un estudio retrospectivo de las notificaciones voluntarias recibidas en las Cátedras de Farmacología y Terapéutica A y B (Efactor periférico del Sistema Nacional de Farmacovigilancia de la Administración Nacional de Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) en el año 2013. se utilizó la Ficha de Farmacovigilancia, la cual se puso a. Se recibieron 176 reportes voluntarios refiriéndose la mayoría de ellos a reacciones adversas, siendo menor la cantidad de reportes referidos a falta de eficacia de los medicamentos. El rango de edades reportadas fue de 18-76 años. **Resultados:** El fármaco más reportado fue Amoxicilina (21%), seguido de Amoxicilina+Ácido Clavulánico (16%), Diclofenac (11%), Anticonceptivos orales (7%) Ibuprofeno (5%), con mínimos porcentajes para el resto de fármacos se debió realizar tratamiento en el 37% de los casos, es decir los efectos adversos no remitieron al suspender la administración. **Conclusiones:** La mayoría de las reacciones adversas a medicamentos fueron leves y se resolvieron sin secuelas.

O III-11

ANÁLISIS DE UNA NOTIFICACIÓN ESPONTÁNEA DE UNA PACIENTE CON SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO

Panini A, Teves M, Garraza M, Wendel G, Calderón C.
Farmacología. U.N. de San Luis. ccal@unsl.edu.ar

El Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípidos (SAFL) es un estado autoinmune de hipercoagulabilidad causado por anticuerpos dirigidos contra fosfolípidos de membranas celulares; aumenta la formación de coágulos intravasculares en arterias y venas, y produce complicaciones en el embarazo. Nuestro objetivo fue analizar los eventos adversos (EA) notificados, por una paciente con SAFL, en la Unidad de Farmaco-vigilancia de Farmacología de la Universidad Nacional de San Luis. Se determinaron la gravedad y la imputabilidad de los EA (algoritmo de Naranjo) y se codificaron con la terminología WHO/ART. A una paciente de 47 años le diagnosticaron SAFL (agosto-2011) y le prescribieron Aspirina 100 mg (A) e Hidroxicloroquina 200mg (H), de lunes a viernes. Hace 25 años que consume Levotiroxina 88mg (L) para el hipotiroidismo. En febrero de 2014 comenzó con cansancio, desgano, falta de apetito y picor en el ojo izquierdo con extensión hacia la parte posterior de la cabeza (sensación de electricidad). Luego de consultar al médico y evaluar su situación, decidió suspender la A (suponiéndola como causal). Continuó con L y H y los síntomas siguieron. Se le sumaron, palpitaciones y dolor de espalda (junio-2014); otro médico le realizó un electrocardiograma (normal). Posteriormente apareció dolor de garganta de lunes a viernes, la paciente decidió suspender la H. Actualmente, está recibiendo L y Clopidogrel, y manifiesta la desaparición de la sintomatológica al suspender el H. El medicamento sospechado de producir los EA es la H. Los EA detectados son leves, y la causalidad es considerada posible. Las RAM corresponden principalmente a trastornos generales del organismo y problemas en la piel. Por búsqueda bibliográfica no se encontró que H sea fármaco de elección en el tratamiento de SAFL. Es necesario continuar el seguimiento de la paciente.

O III-10

NOTIFICACIONES DE FÁRMACOS DE LOS GRUPOS ATC N Y M RECIBIDAS POR LA UNIDAD DE FARMACOVIGILANCIA DE LA UNSL, SAN LUIS

Panini A, Teves M, Garraza M, Wendel G, Calderón C.

Farmacología. Universidad Nacional de San Luis. ccal@unsl.edu.ar

Un efecto adverso (EA) es un efecto nocivo y no intencionado relacionado con un medicamento. Su notificación es de importancia para la Salud Pública. Las notificaciones más recibidas en la Unidad de Farmacovigilancia de la UNSL correspondieron a los fármacos de los grupos M y N de la clasificación ATC (sistema músculo-esquelético y nervioso, respectivamente). Por esta razón, nuestro objetivo fue analizar dichas notificaciones. Se registraron y analizaron las fichas recibidas desde noviembre 2012 a Junio 2014, se determinó su gravedad e imputabilidad (algoritmo de Naranjo). Los EA se codificaron con la terminología WHO/ART. De 107 notificaciones, 22 fueron del grupo N (20.6%) y 19 del M (17.8%). **Grupo N (n):** Sexo: F (19), M (3); Edad: ≤ 20 (6), 21-40 (10), 41-60(6); **Fármacos:** Paracetamol (4), Paracetamol+ asociados (3), Dipirona (3), Alprazolam (2), otros (10); **Intensidad:** Leve (13), Moderada (8), Grave (1); **Imputabilidad:** Posible (16), Probable (6); EA: Trastornos de la piel (8), gastrointestinales (7), psiquiátricos (3). **Grupo M (n):** Sexo: F (9), M (10); Edad: ≤20 (5), 21-40 (3), 41-60 (11); **Fármacos:** Ibuprofeno (5), Diclofenac (3), Ketoralac (2), otros (9); **Intensidad:** Leve (13), Moderada (5), Grave (1); **Imputabilidad:** Posible (15), Probable (4); EA: Trastornos de la piel (8), gastrointestinales (5), del sistema músculo-esquelético (3). La mayoría de los EA fueron posibles y leves, y provocaron trastornos de la piel y trastornos gastrointestinales. En concordancia con estudios anteriores, el grupo N fue el más involucrado. Los fármacos inculcados son de alto consumo, y sobre todo sin prescripción, por ello es necesario estimular la notificación por parte de los pacientes.

O III-12

ERRORES DE MEDICACIÓN NOTIFICADOS POR PERSONAL DE ENFERMERÍA AL CENTRO REGIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA UNNE (CRF-UNNE).

Barboza PE; Perez Ferro J; Morales SD; Hartman I; García de Camacho S; Dos Santos L. Facultad de Medicina-UNNE. CP: 3400 Corrientes. Email: smorales@med.unne.edu.ar

Los errores de medicación (EM) han aumentado en los países en desarrollo, es por eso que las autoridades sanitarias de países como Estados Unidos, Gran Bretaña y Canadá han abordado esta problemática posicionándola como un problema prioritario en el campo de la salud. **Objetivo:** analizar los EM notificados por enfermeros y clasificarlos según la etapa del proceso, medicamentos implicados y su severidad. **Materiales y Métodos:** Se analizó la base de datos de notificaciones espontáneas del Centro Regional de Farmacovigilancia de la UNNE (CRF-UNNE), periodo 1995-2013 identificándose las realizadas por enfermeros de diferentes centros de atención de salud del Nordeste Argentino. Para asignar la severidad se utilizó la Clasificación según severidad del National Coordinating Council for Medication Reporting and Prevention de EEUU. **Resultados:** Fueron incluidas 140 notificaciones. De acuerdo a la etapa del proceso: 89 (63,5%) correspondieron a la prescripción (48 estaban relacionados con la falta de algún dato en la receta como diagnóstico, fecha o sello del profesional; 7 con la vía de administración; entre otros); 48 (34%) a la etapa de administración y 1 a la etapa de dispensación, 1 monitoreo, 1 paciente equivocado. Entre los medicamentos implicados se reportaron: EM generados por similitud de envase: se administró dopamina por ranitidina, adrenalina por digoxina, cloruro de potasio por ranitidina; y EM por omisión: falta de adición de cloruro de potasio o diclofenac al goteo endovenoso. De acuerdo a la severidad: 117 correspondieron a las categorías de no error y error ocurrido sin daño y 23 correspondieron a la categoría de error con daño. **Conclusión:** Los enfermeros como integrantes del equipo de salud pueden ser los primeros en detectar los EM, jugando un rol importante para minimizar los riesgos y mejorar la seguridad de los pacientes.

O III-13

SEGURIDAD DEL PACIENTE EN ODONTOLOGÍA

Christiani JJ, Valsecia ME, Rocha MT.

Facultad de Odontología. UNNE. Av libertad 5450
3400 Corrientes. Email: jjchristiani@hotmail.com

Objetivo: Identificar, analizar y valorar eventos adversos (EA) relacionados con la práctica clínica odontológica. Estudio observacional, descriptivo de notificaciones voluntarias de EA en la práctica clínica odontológica (período Marzo-2012 a Diciembre-2013). Los EA fueron clasificados según: *tipo de tratamiento*, *tipo de evento* (relacionado a la atención, accidentes o a la medicación) y según *gravedad*. Se recolectaron 208 notificaciones voluntarias de EA en Odontología. Según el *tipo de tratamiento*: Cirugía (102), Endodoncia (52), Prótesis (22), Operatoria dental (14), Ortodoncia (7), Periodoncia (3), otros (8). Respecto al *tipo de evento*: 131 fueron por problemas relacionados con la atención o procedimiento: 74 errores por manejo inadecuado de la técnica, 20 errores en la planificación, 22 eventos debido a fracturas de instrumental, 9 errores en el diente a tratar y 6 en la zona a intervenir. En lo referente a accidentes (n=42) se recibieron 29 notificaciones de cortes, quemaduras, fracturas de tabla ósea o pieza dentaria; 8 de ingestión/aspiración de materiales odontológicos y 4 por daños oculares. Teniendo en cuenta los EA relacionados a la medicación (n=21) 19 fueron reacciones adversas al medicamento (RAM): combinación de articaína al 4% + adrenalina (7), analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (2), antibióticos (7) y corticoides (3) y 2 se debieron a errores en la medicación (error en la dosificación de clorhexidina y error en la duración del tratamiento de amoxicilina), otros eventos (14). De acuerdo a la *gravedad*: alcanzaron al paciente sin producir ni efectos ni lesiones (10); lesión transitoria menor (126); lesión transitoria mayor (54); lesión permanente menor -pérdida de la pieza dentaria- (18). Los resultados obtenidos muestran que la mayoría de estos EA son prevenibles, por lo que es necesario implementar acciones tendientes a orientar la reducción del daño innecesario asociado a la práctica odontológica.

O III-14

EVENTOS ADVERSOS RELACIONADOS A MEDICACIÓN ANTIBIÓTICA EN PEDIATRÍA

Wernicke PB, Rocha MT, Horna ME, Auchter M, Leyes L, Dos Santos Antola L. Centro Regional de Farmacovigilancia. UNNE. Moreno 1240. CP: 3400 Corrientes. Email: trissirocha@gmail.com

Objetivo: Identificar y caracterizar los eventos adversos (EA) notificados en pacientes menores de 16 años, relacionados con medicación antibiótica. Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo de EA relacionados a antibióticos utilizados en niños, notificados al Centro Regional de Farmacovigilancia de la UNNE (CRF-UNNE), durante el período 1995-2013. Se incluyeron todas las notificaciones correspondientes al código J (antiinfecciosos) de la clasificación Anatómica, Terapéutica y Química (ATC), a excepción de las vacunas. Los EA fueron analizados por Clínica y Diagnóstico de las Reacciones Adversas de Laporte y Capella y de acuerdo al Diccionario de terminología específica de la OMS (WHO ART). Sobre 5107 notificaciones, 573 (11%) correspondieron a niños menores de 16 años (edad promedio: 6,5; SD: 4,94); de las cuales 184 (3%) fueron antibióticos. De acuerdo al sexo: 97 correspondieron al sexo masculino y 87 al femenino. Teniendo en cuenta la intensidad de las manifestaciones clínicas de los EA: 19 fueron graves, 61 moderadas y 104 leves. Según el mecanismo de producción 80 fueron tipo A y 104 de tipo B. En relación a la imputabilidad: 129 fueron catalogados como probables (70%), 46 como probadas (25%) y 9 como posibles (5%). Los órganos y sistemas afectados fueron principalmente piel y apéndice; sistema gastrointestinal y Sistema Nervioso Central y Periférico. El fármaco más notificado fue amoxicilina (n=57) asociada a reacciones de hipersensibilidad (n=30). **Conclusión:** Los niños constituyen una población vulnerable de sufrir EA, debido a la elevada prescripción de antibióticos para las enfermedades infecciosas que presentan. De allí la importancia de estar alertas para identificarlos y notificarlos para poder afrontar los problemas que se derivan de los tratamientos medicamentosos cada vez más numerosos y frecuentes

O III-15

FARMACOVIGILANCIA: ALUCINACIONES, DELIRIOS Y COMPORTAMIENTO DESORGANIZADO CAUSADO POR MEDICAMENTOS

Horna, ME.; Gagliardone, L.; Hartman, I.; Larroza, GO.; Hernandez, DO.; Dos Santos Antola, L.

Centro Regional de Farmacovigilancia. UNNE. Moreno 1240. 3400 Corrientes. Email: eugeniahorna@gmail.com

Objetivo: Analizar las reacciones adversas a medicamentos (RAM) que se presenten con síntomas psicóticos notificadas al Centro regional de Farmacovigilancia-UNNE (CRF-UNNE) desde 1993.

Material y método: Estudio observacional, descriptivo, de corte transversal. Se analizó la base de datos del CRF-UNNE. Se codificaron las RAM de acuerdo al Diccionario de RAM de la OMS (WHO Adverse Reaction Dictionary), se clasificaron según: tipo, gravedad e imputabilidad (algoritmo de Karch y Lasagna). Análisis estadístico: realizado a través del programa *StatisticalPackageforthe Social Sciences* (SPSS). **Resultados:** De 5128 notificaciones 160 (3%) presentaron síntomas psicóticos: Alucinaciones: 98 (61%), delirios: 17 (11%), comportamiento desorganizado: 45 (28%). Sexo masculino: 92 (57%) El 100% de las RAM fueron dosis dependiente. Se codificaron como RAM leves: 11 (7%), moderadas: 129 (81%), graves: 20 (12%). De acuerdo a la imputabilidad la mayoría fueron: probables 108 (67%) y probadas 48 (30%). Los fármacos más frecuentemente asociados fueron los de acción sobre el sistema nervioso central 96 (60%), de los cuales 31 (68%) correspondieron a benzodiazepinas (por abstinencia y sobreutilización). **Conclusión:** Algunos medicamentos causan síntomas psicóticos que obligan al profesional de la salud a tener que realizar un diagnóstico diferencial con trastornos neuropsiquiátricos psicóticos.

Proyecto acreditado por la Secretaría General de Ciencia y Técnica-UNNE. PI: I-006-2010.

O III-16

PRESCRIPCIONES DE MEDICAMENTOS POR ODONTÓLOGOS EN UN INSTITUTO DE SERVICIO SOCIAL.

Karaben V, Rea A, Ramírez L. Morales S.

Facultad de Odontología UNNE. Av. Libertad 5450.

vivkaraben@hotmail.com

Los medicamentos son tecnologías sanitarias al servicio de la población. Conocer cómo se utilizan los medicamentos en una población constituye un paso importante para poder intervenir en casos de constatar una inadecuada utilización. Los Estudios de Utilización de Medicamentos, actúan como herramientas que permiten la evaluación y posterior estrategia de intervención, para lograr un cambio en la actitud y hábitos prescriptivos de los profesionales. Se busca analizar las prescripciones farmacológicas en odontología e inducir el uso racional; a través de la intervención educativa al considerar problemas identificados. **Metodología:** Estudio descriptivo de estudio antes- después. El trabajo implica tres etapas: **A)** Análisis de la situación: mediante un estudio descriptivo. **B)** Intervención educativa con discusión y análisis de los resultados obtenidos con los profesionales. **C)** Análisis del impacto de la intervención mediante un nuevo estudio de utilización de medicamentos. **Resultados preliminares etapa A:** Se aplica estadística descriptiva en esta etapa del estudio, n= 416. El medicamento más prescrito fue Ibuprofeno (166) 39%; seguido por Azitromicina (129) 31%, considerados de valor terapéutico elevado. De los medicamentos de valor no elevado (4%), se observó la prescripción de Tirotricina con benzocaína (11) y complejo B (3); Betametasona/diclofenac/vitamina B12 (1). De los medicamentos que podrían tener efectos adversos de consideración: ketorolac (8%) y diclofenac (2%). **Conclusión:** El 96% de las prescripciones presentó buena relación beneficio y riesgo. Se observó marcado uso de Azitromicina que no es el antibiótico de primera elección en odontología. Además medicamentos con alto potencial de efectos adversos, de interés para analizar en la intervención educativa.

O II-17

CARACTERIZACIÓN BIOQUÍMICA DEL VENENO DE *Leptophis ahaetulla marginatus* (SERPENTES: COLUBRIDAE)

Sánchez, M.; López, A.; Teibler, P.; Peichoto, M.

Instituto Nacional de Medicina Tropical (INMeT), Ministerio de Salud de la Nación, Neuquén y Jujuy s/n, (3370) Puerto Iguazú, Misiones. E-mail: matias_nicolas_sanz@yahoo.com.ar

Leptophis ahaetulla marginatus (Lam) es una serpiente opistoglifa neotropical, sobre la cual aún no se tienen datos sobre la composición y actividades biológicas de su veneno. Así, en este trabajo se realizó una SDS-PAGE monodimensional del veneno y se evaluó su capacidad para hidrolizar moléculas como ácido hialurónico, azocaseína, fibrinógeno humano y acetiltiocolina. Se encontró que el mismo posee, en condiciones reductoras, mayoritariamente componentes en el rango de masa molecular de 14,4-45 KDa. En cuanto a su actividad hidrolítica se constató que el mismo no es capaz de hidrolizar ácido hialurónico pero sí las demás moléculas testeadas. La actividad proteolítica sobre azocaseína fue completamente inhibida por 1,10-fenantrolina pero no por fluoruro de fenilmetilsulfonilo ($C_i=5$ mM). Además el veneno degradó rápidamente la cadena A α y más lentamente la cadena B β , dejando inalterada la cadena γ del fibrinógeno. Pero lo más llamativo fue la elevada actividad acetilcolinesterasa exhibida por el veneno, no encontrada a la fecha en ningún otro veneno de culebra del Nuevo Mundo. Estos resultados permiten direccionar nuestra investigación para el aislamiento y caracterización de componentes claves presentes en veneno de Lam, así como también aporta información relevante en cuanto a la fisiopatología de la intoxicación causada por "culebras no venenosas".

O II-18

ALTERACIONES CONDUCTUALES Y BIOQUÍMICAS INDUCIDAS DURANTE EL SÍNDROME DE ABSTINENCIA A LA NICOTINA: PARTICIPACIÓN DE LOS RECEPTORES GABA_B

Varani AP^a, Pedrón VT^a, Moutinho Machado L^a, Antonelli MC^{b,e}, Bettler B^c and Balerio GN^{a,d}

^aININFA (UBA-CONICET), ^bIBCyN (UBA-CONICET), ^cPharmazentrum (UNIBASEL), ^dCát. de Farmacología (FFyB-UBA). Junín 956 5° Piso, 1113, Buenos Aires, Argentina. avarani@ffyb.uba.ar

En el presente estudio evaluamos la posible participación de los receptores GABA_B durante la abstinencia a la nicotina (NIC), utilizando ratones GABA_{B1} knockout (KO) y sus respectivos controles wild-type (WT). Se analizó el curso temporal y el efecto sobre la ansiedad asociada al síndrome de abstinencia a la NIC precipitada por el antagonista del receptor nicotínico, mecamilamina. Además, evaluamos la concentración de monoaminas, la expresión del factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF), los niveles plasmáticos de corticosterona y la densidad de receptores nicotínicos durante la abstinencia a la NIC. En ratones WT, se observó un aumento de la abstinencia global ($p<0.01$), un efecto símil-ansiógeno en el laberinto en cruz elevado ($p<0.05$), una disminución de la concentración estriatal de dopamina y su metabolito (ácido 3,4-dihidroxifenilacético) ($p<0.05$), un aumento de los niveles plasmáticos de corticosterona ($p<0.001$), una reducción en la expresión de BDNF ($p<0.05$) y un aumento de la densidad de receptores nicotínicos ($p<0.001$) en regiones específicas del cerebro durante la abstinencia a la NIC. Interesantemente, las alteraciones encontradas en los ratones WT no se observaron en los ratones KO, lo que sugiere que los receptores GABA_B estarían involucrados en la regulación de las alteraciones conductuales y bioquímicas inducidas por la abstinencia a la NIC en ratones. *UBACyT 20020120100244BA y PIP 11420090100303*.

O II-19

LESIONES HISTOPATOLÓGICAS EN RATONES INTOXICADOS CON *Senna occidentalis* (cafetillo) DE CORRIENTES

Koudela, J¹; Lertora, J¹; Chileski, G¹; Torres, A.²; Pérez Gianicelli, M.¹; Medina, W.³; Ríos, E.¹; Teibler, P.¹

1-Facultad de Ciencias. Veterinarias- UNNE. Sargento Cabral 2139, CP: 3400, Corrientes. 2- Facultad de Ciencias Exactas y Naturales y Agrimensura- UNNE. Avenida Libertad 5460, CP: 3400, Corrientes.

3-Facultad de Ciencias Agrarias-UNNE. Sargento Cabral 2139, CP: 3400, Corrientes, CP: 3400, Corrientes. pteibler@hotmail.com

La intoxicación con la leguminosa *Senna Occidentalis* (cafetillo), es una de las más frecuentes en el NEA. Dicha planta posee altos niveles de alcaloides, albúmina tóxica, N-metilmorfina y oximetiltraquinonas. El objetivo de este trabajo es evaluar las lesiones histopatológicas en ratones intoxicados con extractos acuosos de semilla y de vaina más semilla de *Senna occidentalis*. Se trabajó con dos grupos de ratones de 18 a 20 g de peso. Un grupo recibió extracto acuoso de semilla y el otro grupo extracto acuoso de vaina más semilla. El tiempo de exposición fue de 7 días. Los animales controles recibieron alimento balanceado y agua *ad-libitum*. Se evaluaron a través de microscopía óptica los siguientes órganos: riñón, hígado, pulmón, bazo, miocardio y músculo esquelético. La evaluación histopatológica reveló lesiones principalmente a nivel de tejido muscular, tanto miocardio como músculo esquelético, observándose múltiples focos de necrosis coagulativa, en algunos de ellos asociados con infiltrado neutrofílico. En cuanto a los demás órganos no se observaron lesiones. Por lo antes expuesto concluimos 7 días de exposición al extracto acuoso de *Senna occidentalis* produce lesiones a nivel del tejido muscular. Estas lesiones fueron semejantes a las descritas por otros autores con respecto a la intoxicación con semilla de cafetillo en otras especies animales.

O II-20

CHALCONAS SINTÉTICAS CON AFINIDAD POR RECEPTORES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL RELACIONADOS CON EL DOLOR, LA ANSIEDAD Y LA DEPRESIÓN

Higgs J, Wasowski C, Marder M

IQUIFIB (UBA-CONICET), Facultad de Farmacia y Bioquímica, Junín 956 (C1113AAD), Buenos Aires, Argentina. mmarder@qb.ffyb.uba.ar

Las chalconas (1,3-difenil-2-propen-1-ona) constituyen un importante grupo de compuestos naturales que han demostrado una amplia variedad de efectos farmacológicos por lo que se han postulado como potenciales compuestos líderes para el descubrimiento de nuevos fármacos. El objetivo de este trabajo fue sintetizar una serie de chalconas, por condensación aldólica entre benzaldehídos y acetofenonas en medio básico, y evaluar su potencial efecto sobre el sistema nervioso central (SNC). La capacidad de unión de estos compuestos a receptores presentes en membranas sinaptosomales de cerebro de rata, relacionados con trastornos de dolor, depresión y ansiedad, fue evaluada mediante el desplazamiento de ligandos específicos marcados: [³H] DAMGO (mu opioide), [³H]8-OH-DPAT (serotoninérgico 5-HT_{1A}) y [³H]FNZ (sitio de unión a benzodiazepinas, su-BDZ, en el receptor GABA_A).

Trece chalconas sustituidas en el anillo A fueron sintetizadas con altos rendimientos e identificadas por EM y RMN. Estos compuestos presentaron nula, baja, mediana o alta afinidad por estos receptores. Los compuestos más promisorios fueron la 5'-metil-2'-hidroxi-3-nitrochalcona ($K_i= 13.5 \pm 6.9 \mu M$) para mu opioide, la 6'-metoxi-2'-hidroxichalcona ($K_i= 9.88 \pm 0.2 \mu M$) para 5-HT_{1A} y la chalcona ($K_i= 1.6 \pm 1.3 \mu M$) para su-BDZ. Futuros estudios contemplan la síntesis de flavanonas (chalconas cicladas), modelado molecular y ensayos de comportamiento y dolor en modelos animales.

O II-21

MECANISMOS MITOCONDRIALES EN DOS GRADOS DE DISFUNCION POR ISQUEMIA-REPERFUSION DE CORAZONES DE RATAS HIPERTIROIDEAS

Ragone, M.I.¹, Bonazzola, P.², Colareda, G.A.¹, Consolini, A.E.¹

¹Farmacología, Depto de Cs. Biológicas. Facultad de Ciencias Exactas, UNLP. 47 y 115 (1900) La Plata. ²ININCA Fac. Med. UBA-CONICET

El hipertiroidismo (HpT) genera riesgo cardíaco según el grado de isquemia/reperfusión (I/R). En atontamiento por I/R el HpT mejoró la recuperación contráctil post-isquémica (RCPI) y la economía (Eco) de corazones de rata. Este trabajo evaluó el rol del poro de permeabilidad mitocondrial (MPTP) en 2 modelos: I/R-A (atontado por I breve) e I/R-D (drástico por I prolongada) en ratas HpT y EuT (eutiroideas). Las ratas HpT se obtuvieron por inyección SC de 20 µg/kg/día de T3 durante 15 días. Los corazones de HpT y EuT se perfundieron en un calorímetro a 37°C y se midió presión intraventricular y flujo de calor total (Ht). Se calcularon: presión máxima de contracción (P), Eco (P/Ht) y cambios en presión diastólica (ΔLVEDP) durante la I/R-A (20 min I/45 min R) y la I/R-D (30 min I/45 min R). Se estudió si el KATPm participa en la cardioprotección (CP) tratando con 5-hidroxicanoato (5HD 100 µM) antes de I. En I/R-A de EuT no modificó RCPI ni Eco pero si LVEDP (+70±5 mmHg), mientras en HpT redujo PICR (del 96±4% al 68±14%) y Eco (de 12±2 a 4±1 mmHg.mW⁻¹.g) y elevó LVEDP (27±8 mmHg). Se bloqueó la apertura del MPTP con ciclosporina-A (Cys-A) 0.2 µM mas 5HD antes de I y Cys-A en R. Esto no mejoró la PICR ni la Eco en HpT. En I/R-D los HpT y EuT tuvieron similar PICR y Eco. Se ensayó el rol del MPTP con Cys-A, lo cual aumentó PICR (de 24±3 a 113±12%) y Eco (2±0.2 a 5±1 mmHg.mW⁻¹.g). Los resultados sugieren que: a) en la CP del HpT en I/R-A participa el KATPm; b) si éste se bloquea hay disfunción sin apertura del MPTP; c) en I/R-D el HpT no protege y se abre el MPTP. UNLP-X-642, y CONICET-PIP-00213..

O II-22

EFFECTO DE PSILOSTACHINA C SOBRE LA PROLIFERACIÓN DE UNA LÍNEA DE LINFOMA T MURINO

Beer MF^{1,2}, Martino R², Donadel O¹, Martino V², Anesini C², Sülsen V

²INTEQUI (CONICET), Universidad Nacional de San Luis. Chacabuco y Pedernera, San Luis, Argentina. ²IQUIMEFA (UBA-CONICET), Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires. Junin 956 2do piso, CABA, Argentina.florenciabeer@hotmail.com

Linfoma compromete a un grupo de enfermedades neoplásicas caracterizada por una proliferación descontrolada de células hematopoyéticas. Psilostachina C es una lactona sesquiterpénica aislada previamente de la especie autóctona *Ambrosia scabra* (Asteraceae). Si bien este compuesto ha sido reconocido como un potencial agente antitumoral, sus efectos sobre células de linfoma T no se conocen. Por lo tanto, el objetivo de este trabajo fue explorar los efectos de psilostachina C sobre la proliferación de la línea de linfoma T murino BW5147. Los resultados mostraron que psilostachina C produjo una inhibición de la proliferación, de forma concentración- dependiente, con una concentración efectiva 50 a las 24 h de 4.89 µg/ml. Este efecto se produjo con una disminución de la viabilidad celular, medido por la técnica del MTT. Además indujo apoptosis en un 60.63% de células a la concentración de 10 µg/ml, fenómeno relacionado con una disminución del potencial de membrana mitocondrial y un aumento de las especies reactivas del oxígeno. Esta lactona sesquiterpénica también fue capaz de inducir arresto del ciclo celular en fase S. En conclusión, psilostachina C fue activa contra la línea de linfoma T BW5147, ejerciendo tanto un efecto citotóxico, como citostático. Estos hallazgos podrían proveer nuevas opciones en el tratamiento de linfomas.

PRESENTACIONES POSTERS

B I-1

CONSECUENCIAS DEL ESTRÉS POSTNATAL CRÓNICO SOBRE LA INGESTA DE ALCOHOL Y LA CONDUCTA, REVERSIÓN POR AMBIENTE ENRIQUECIDO.

Odeon MM¹, Acosta GB²

1-ININFA (CONICET-UBA)-Junín 956 5º piso. modeon@ffyb.uba.ar, merodeon@hotmail.com

Los eventos adversos en la vida temprana se han relacionado con una respuesta al estrés alterada en la edad adulta que pueden predisponer a los individuos a trastornos psiquiátricos y psicológicos. Nuestro objetivo fue evaluar las consecuencias del estrés postnatal crónico (EPC) en la ingesta de alcohol y el comportamiento en ratas adultas y su posible reversión en un ambiente enriquecido. El EPC fue realizado por separación maternal desde el día postnatal 2 durante 20 días. Luego los animales fueron expuestos a una ingesta voluntaria de etanol (6%) por 7 días (método de dos botellas), 30 días de ambiente enriquecido y luego una segunda ingesta voluntaria (7d). Se analizó la conducta de los animales mediante 3 pruebas de conflicto: laberinto elevado en cruz, campo abierto, transición luz-oscuridad. En los grupos estresados aumentó significativamente la ingesta de etanol. Observamos que los animales estresados exploran más los ambientes aversivos que los controles, esto podría interpretarse como un efecto ansiolítico. Sabiendo que tanto el estrés agudo en adolescentes y adultos como el estrés crónico en adultos provoca un aumento en los niveles del comportamiento tipo ansioso y que los test utilizados evalúan el conflicto actividad exploratoria-ambiente aversivo, sugerimos que los animales con EPC podrían tener aumentados los niveles de impulsividad. Esto explicaría la respuesta conductual y el aumento en el consumo de etanol. El ambiente enriquecido revirtió los efectos del EPC, los animales volvieron a comportarse como los controles tanto en los niveles de ingesta de alcohol como en el comportamiento.

B I-2

MECANISMO MOLECULAR DE LA TOLERANCIA INDUCIDA POR BENZODIACEPINAS

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

Instituto de Investigaciones Farmacológicas-CONICET-UBA Junín 956, 5to Piso, 1113 Buenos Aires- E-mail: mcferreri@ffyb.uba.ar

El consumo prolongado de benzodiazepinas induce tolerancia a la mayoría de sus efectos farmacológicos. El objetivo del presente trabajo fue investigar el mecanismo de tolerancia a los efectos sedativos y ansiolíticos de las benzodiazepinas. A tal fin, se estudió el efecto de la administración crónica de diazepam (15 mg/kg) mediante inyecciones diarias subcutáneas en ratas (Sprague-Dawley) durante 7 y 14 días. Mediante ensayos conductuales de campo abierto se demostró que a partir de los 7 días de tratamiento crónico con diazepam se desarrolló tolerancia al efecto sedativo de la benzodiazepina detectado como la ausencia de la disminución en la actividad locomotora. La tolerancia a los efectos ansiolíticos del diazepam fue en cambio detectada luego del tratamiento de 14 días con la benzodiazepina, por medio del test del laberinto en cruz elevado. Previamente demostramos que la administración de diazepam durante 7 y 14 días induce una reducción en el grado de interacción entre los sitios de unión de GABA y benzodiazepinas, llamada desacoplamiento. Dado que el grado de acoplamiento entre estos sitios de unión depende del subtipo de subunidad alfa presente en el receptor GABA_A con el siguiente orden: alfa3>alfa1/alfa5, se investigó un posible cambio en la composición de subunidades del receptor. Ensayos de PCR cuantitativa en tiempo real demostraron que el tratamiento con diazepam de 14 días, pero no el de 7 días, produjo un aumento en los niveles de ARN mensajero de la subunidad alfa1. Experimentos de inmunoprecipitación seguidos por ensayos de western blot indicaron que el tratamiento crónico de 14 días resultó en un aumento en el porcentaje de receptores conteniendo dicha subunidad lo cual resultaría en receptores con un menor grado de acoplamiento entre los sitios de unión de GABA y benzodiazepinas.

B I-3

EVALUACIÓN DE FÁRMACOS ANTIÉPILÉPTICOS EN UN NUEVO MODELO EN RATONES DE CRISIS CONVULSIVAS FÁRMACO-RESISTENTE.

Enrique A^a, Castaño R^a, Goicoechea S^a, Taborda F^a, Palestro P^a, Di Ianni M^a, Girardi E^b, Bruno-Blanch L^a.

^a) Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, B1900BJW, Buenos Aires, Argentina. ^b) Instituto de Biología Celular y Neurociencia "Prof Eduardo De Robertis", UBA-CONICET, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, C1121 ABG, Buenos Aires, Argentina.

El 30% de la población epiléptica resulta resistente a la farmacoterapia, por lo que son necesarios nuevos anticonvulsivantes y modelos experimentales para su evaluación. Nosotros hemos desarrollado un modelo de crisis convulsivas en ratones con sobreexpresión de la glicoproteína-P (Pgp)- proteína que se encuentra estrechamente relacionada a la resistencia a fármacos mediante la administración diaria del convulsivante ácido 3-mercaptopropiónico (MP 36mg/kg, i.p., 23días). Hemos evaluado la respuesta y dosis de fármacos antiépilepticos en este modelo. Los animales con sobreexpresión de Pgp resultaron resistentes a la terapia con los fármacos sustratos de Pgp, fenitoína (18mg/kg) y fenobarbital (15mg/kg), en un 80% mientras que los ratones tratados con fármacos no sustratos de P-gp, carbamazepina (25mg/kg), levetiracetam (33mg/kg, y diazepam (0,5mg/kg) resultaron sensibles en un 100%. Estos resultados fueron coincidentes con la predicción de modelos computacionales utilizados en el diseño de nuevos fármacos que serán evaluados en este modelo de Epilepsia Experimental en ratones.

B I-4

LA HIPONUTRICIÓN PERINATAL FACILITA LA SENSIBILIZACIÓN CRUZADA MORFINA-COCAÍNA Y LA EXPRESIÓN DE ΔFOSB EN DIFERENTES ÁREAS DEL CIRCUITO DE RECOMPENSA

Perondi MC, Valdomero A, Orsingher OA, Cuadra GR.

Departamento de Farmacología, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba - IFEC (CONICET). Ciudad Universitaria, 5000 Córdoba, Argentina. cperondi@fcq.unc.edu.ar

Con el objetivo de estudiar el desarrollo de sensibilización heteróloga a los efectos reforzantes de cocaína en ratas adultas control (C) y sometidas a un esquema de privación proteica perinatal (D), diferentes grupos de animales fueron pre-tratados durante tres días con dosis crecientes de morfina (5, 10 y 20 mg/kg, s.c.). Luego del desarrollo de la sensibilización, se evaluó el efecto reforzador de cocaína en ratas C y D, utilizando el paradigma de preferencia condicionada al contexto (CPP). Al realizar la curva dosis-respuesta a cocaína (3, 5, 7.5, 10 y 15 mg/kg, i.p.), se evidenció preferencia en ratas D con las dosis de 5, 7.5 y 10 mg/kg. En ratas C, sólo con la mayor dosis de cocaína (15 mg/kg) se produjo condicionamiento al contexto. En los animales pre-tratados con morfina, sólo el grupo D mostró sensibilización cruzada a las propiedades reforzadoras con dosis bajas de cocaína (5 y 7.5 mg/kg). Este efecto se correlacionó con una sobre-expresión de FosB en áreas cerebrales relacionadas con el circuito de recompensa. Estos resultados sugieren que un estado nutricional deficiente durante el periodo perinatal podría inducir, en sujetos adultos recuperados nutricionalmente, una facilitación para desarrollar sensibilización cruzada a drogas de abuso

B I-5

EFEECTO DEL ESTRÉS PRENATAL SOBRE EL COMPORTAMIENTO Y LA EXPRESIÓN DE NEUROTROFINAS. DIFERENCIAS ENTRE SEXOS.

Pascuan C.G, Wald M.R. y Genaro A.M.
CEFYBO-CONICET-UBA. 1era Cátedra de Farmacología. Facultad de Medicina. UBA. Paraguay 2155 piso 15, Buenos Aires-Argentina. ceciliapascuan@gmail.com.

Se ha descripto que el estrés prenatal (EP) puede influenciar el comportamiento de la descendencia. En este trabajo investigamos si existen alteraciones en el comportamiento y en la expresión de neurotrofinas (NTS) en animales Balb/c adultos machos y hembras sometidos a EP y su respuesta al estrés crónico (EC). Para ello, hembras preñadas fueron sometidas o no, a estrés por inmovilización 2 horas al día, desde el día 14 de gestación hasta el parto. A los 2 meses de edad, ratones EP o controles fueron expuestas a EC por inmovilización (2 h durante 21 días). Los resultados mostraron que en hembras el EP indujo un aumento en la actividad locomotora, y en la ansiedad, sin cambios en la capacidad de aprendizaje y memoria. En cambio en machos no se observaron alteraciones en ninguno de los parámetros estudiados. Además, en hembras, observamos una disminución en los niveles de BDNF en el hipocampo de animales EP y una disminución en los niveles de BDNF y NT3 en linfocitos respecto a los animales no EP. En cambio en machos no encontramos diferencias en los niveles de NTs. Por otro lado las hembras EP expuestas a estrés crónico (EPC) mostraron un peor desempeño en pruebas para evaluar la memoria espacial. En machos sólo observamos un aumento en la ansiedad en animales EPC. Estos resultados indican que las hembras son más susceptibles a sufrir cambios conductuales por exposición a EP. Asimismo, presentan una mayor sensibilidad a los efectos deletéreos del estrés crónico en la vida adulta. Estos efectos se correlacionan con una disminución de BDNF tanto en hipocampo como en linfocitos, los cuales podrían constituir un marcador periférico de la susceptibilidad al estrés.

B I-6

EL ESTRÉS CRÓNICO MODULA MARCADORES DE PROLIFERACIÓN E INVASIVIDAD TUMORAL EN EL LINFOMA T MURINO EL-4 IN VIVO.

Di Rosso ME¹, Pascuan CG¹, Valli E², Cremaschi GA² y Genaro AM¹.

1)CEFYBO-CONICET-UBA. 2)BIOMED-UCA CONICET. Paraguay 2155 piso 15, Buenos Aires-Argentina. emidiroso@gmail.com.

Un creciente número de evidencias indican que existe una relación entre el estrés y el cáncer. El estudio de los mecanismos involucrados en esta relación, puede contribuir a nuevas estrategias para el tratamiento de esta patología. En este contexto, el objetivo del presente trabajo fue estudiar el crecimiento tumoral del linfoma EL-4 en ratones C57BL/6 sometidos (E) o no (C) a un modelo heterotrópico de estrés crónico y estudiar los mecanismos neuroendocrinos implicados. Los ratones E mostraron una disminución del peso corporal. A su vez presentaron mayor actividad locomotora y ansiedad y menor capacidad de aprendizaje y memoria que los animales C. Además, el estrés crónico indujo un aumento en los niveles de corticosterona que se correlacionó con un incremento del peso relativo de las glándulas adrenales. No se observaron diferencias entre C y E en los niveles de catecolaminas. Para generar un tumor sólido, animales C y E fueron inyectados s.c. con células EL-4. Se observó mayor velocidad de crecimiento tumoral y mayor peso de los tumores extraídos a los 12 días de la inoculación en los ratones E. El estudio por qRT-PCR de los tumores indicó un aumento en la expresión génica de las ciclinas B1 y D1, como también del marcador PCNA en ratones E. A su vez se observó un incremento en la expresión génica de las metaloproteasas (MMPs) 2 y 9 en tumores de animales E, junto con una disminución en la expresión de sus inhibidores. Estos resultados indican que el estrés crónico modula el crecimiento tumoral a través del sistema neuroendocrino, de la regulación de proteínas implicadas en el ciclo celular y de las MMPs afectando la proliferación y capacidad invasiva de las células tumorales.

B I-7

EL ENTRENAMIENTO MEJORA EL DESEMPEÑO EN UNA PRUEBA DE MEMORIA DE TRABAJO

Cassanelli, M¹; Giaccardi L¹; Gutiérrez ML¹, Gravielle MC¹, Wikinski S^{1,2}. ¹Instituto de Investigaciones Farmacológicas (ININFA), ²1era. Cát. Farmacología, Fac. Medicina, UBA. Junín 956, 5to piso (1113) CABA. mcassanelli@ffyb.uba.ar

La memoria de trabajo (MT) es un sistema cerebral que proporciona almacenamiento y manipulación temporaria de la información requerida para el desarrollo de tareas cognitivas complejas. En un trabajo previo demostramos que el ejercicio de MT en roedores produce cambios postraduccionales de la histona 3 (H3) en el estriado dorsomedial, lo que sugiere que aun cuando la traza mnésica es fugaz podrían producirse cambios permanentes en los sistemas neurales participantes, mostrando una posible capacitación de los circuitos. Para poner a prueba esta hipótesis nos propusimos evaluar si el entrenamiento en una prueba de memoria de trabajo mejora el desempeño ulterior.

Ratones C57BL/6 adultos ejecutaron una prueba de alternancia espontánea en un laberinto en T en dos condiciones: con intervalo entre ensayos de 5 segundos (IT5) o de 30 segundos (IT30). Si bien el porcentaje de alternancia de ambos grupos superó el 50% (p< 0.001 para IT5 y p< 0.01 para IT30), los animales del grupo IT30 tuvieron un porcentaje de alternancia significativamente menor a los del grupo IT5 (p< 0.01). A continuación otro grupo IT5 fue comparado con animales naïve, empleando para ambos grupos un intervalo entre ensayos de 30 segundos. Confirmando los resultados anteriores, los animales naïve tuvieron una alternancia superior al 50% (p < 0.01) pero los animales IT5 tuvieron una alternancia significativamente mayor que los naïve (p<0.01). Estos resultados ofrecen un modelo experimental para estudiar las bases neurobiológicas del entrenamiento de la MT.

Financiado por UBACYT (0100138) y CONICET (PIP100308).

B I-8

EFEECTO DE LA ADMINISTRACION DE ACETATO DE GLATIRAMER SOBRE EL ESTADO OXIDATIVO DEL HIPOCAMPO DE RATONES BALB/c EXPUESTOS A ESTRÉS CRONICO.

Simon EH, Pascuan CG, Genaro AM, Palumbo ML.
CEFYBO-CONICET-UBA. 1era Cátedra de Farmacología. Fac Medicina- UBA. Paraguay 2155, Bs. As. Argentina. molecula_21@yahoo.com.ar

El hipocampo es una estructura cerebral relacionada con la memoria espacial sensible a los efectos del estrés. En trabajos previos observamos que el modelo de estrés crónico moderado (CMS) indujo una menor capacidad de aprendizaje y memoria en los ratones BALB/c relacionado con un aumento del estado oxidativo en hipocampo. En el presente trabajo evaluamos el efecto de la administración de acetato de glatiramer (GA) sobre estos efectos deletéreos del estrés. A tal fin, utilizamos la prueba de reconocimiento posición espacial de objetos y de alternancia guiada por claves espaciales. Pudo observarse que los ratones estresados presentaron una menor capacidad de memoria espacial respecto a los controles. Este efecto fue revertido por la administración de GA. En cuanto al estado oxidativo encontramos en homogenatos de hipocampo una disminución en la producción de óxido nítrico (NO) debida a una disminución en la actividad de la NOS neuronal (nNOS) y un aumento en la producción de especies reactivas del oxígeno (ROS) en ratones CMS. La administración de GA incrementó la actividad de nNOS y disminuyó la producción de ROS. Al evaluar la producción de ROS en presencia de 7-NI (inhibidor de nNOS) a los 30 minutos, 2 horas y 24 horas, encontramos un aumento significativo de ROS a las 24 hs en todos los grupos experimentales. Estos resultados sugieren que el GA es capaz de ejercer un efecto beneficioso sobre el déficit cognitivo inducido por el estrés crónico. Uno de los mecanismos involucrados en este efecto sería la disminución de ROS a través de la regulación de la actividad de nNOS.

B I-9

DIFERENCIAS SEXUALES EN EL COMPONENTE AVERSIVO DE LA ABSTINENCIA A MORFINA: PARTICIPACIÓN DEL SISTEMA GABAÉRGICO

Pedron V.T.¹ y Balerio, G.N.^{1,2}

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

Se evaluaron las diferencias sexuales y la participación del sistema GABAérgico en el efecto disfórico de la abstinencia a morfina (MOR, 2 mg/kg, ip) precipitada farmacológicamente con naloxona (NAL, 3 mg/kg, sc) utilizando el modelo de la aversión de plaza condicionada (APC). Además, se estudió la posible alteración en la expresión de c-Fos en estos ratones al terminar la APC. La APC consiste en 3 fases: precondicionamiento, condicionamiento aversivo y post condicionamiento. Durante la fase de condicionamiento, 60 min después de la última inyección de MOR, se precipitó el síndrome de abstinencia con la administración del antagonista de los receptores opioides NAL. El grupo prevención recibió el pretratamiento con baclofen (BAC, 2 mg/kg, ip) 30 min antes de la inyección del antagonista. Luego del postcondicionamiento, se extrajeron los cerebros para evaluar la expresión de c-Fos por inmunohistoquímica. Los resultados mostraron un efecto aversivo de la abstinencia a la MOR (p<0,05) en los ratones machos pero no en las hembras. El BAC no fue capaz de modificar este efecto. Se observó un aumento de la expresión de c-Fos en la corteza cingulata, en la amígdala basolateral (p<0,05) y en la habénula medial (p<0,01) y una disminución en las áreas CA1 y CA3 del hipocampo (p<0,05) en machos, pero no en hembras. El pretratamiento con BAC previno las alteraciones en la expresión de c-Fos observadas en los machos (p<0,05). Nuestros resultados sugieren un dimorfismo sexual en el efecto aversivo asociado al síndrome de abstinencia a la MOR y en la expresión de c-Fos. *UBACyT 20020120100244BA y PIP 11420090100303*

B II-11

LA ADMINISTRACIÓN PROLONGADA DE UN COMPLEJO ANTIOXIDANTE MEJORA EL PERFIL LIPÍDICO DEL SÍNDROME METABÓLICO EXPERIMENTAL, PERO NO OTROS PARÁMETROS ALTERADOS DEL MISMO

Reyes Toso CF, Wallinger LM, Reyes MP, Zuccarella V, Duarte M, Torres-Batán J, Linares LM. Fac. de Medicina. Dep. de Fisiología. Unidad Académica 2. UBA. Paraguay 2155 Piso 7, CP: 1121; Bs As. Argentina. creyesto@fmed.uba.ar

La ingestión de una dieta alta en grasa (20%) y fructosa (10%) en la bebida (FG) produce en las ratas un cuadro similar al síndrome metabólico (SM). El presente trabajo evaluó los efectos de la suplementación por 24 semanas de un complejo antioxidante (CA) a base de Selenio (Se) 0.15 mg/día, Zinc (Zn) 1.5 mg/día y vitaminas E -vE- y C -vC- (50 mg/día) sobre el perfil lipídico, glucemia y porcentaje de tejido adiposo visceral -TAV-. Las ratas (Wistar n= 28), se dividieron en 3 grupos: 1- Control (C): dieta estándar y agua, 2- FG, 3- FG+CA. Se controló el consumo de dieta y bebida, peso corporal -PC, glucemia y perfil lipídico (trigliceridemia-TGL-, colesterol total -Ct- y HDL -HDL-). Al sacrificar las ratas se pesó el TAV, y se lo relacionó con el PC. El incremento del PC y del TAV fue mayor en FG vs C (p<0.5; F 4.9; R² 0.2738) y (p<0.001; F 7.76; R² 0.383); el agregado de CA suprimió esta diferencia en el aumento del PC, pero no en cuanto al TAV. La glucemia aumentó en los grupos que recibieron FG (p<0.001; F 10.80; R² 0.4737), y ese incremento fue menor con el CA (p<0.05). Los TG, el Ct (p<0.001) y el HDL (p<0.05) aumentaron en las ratas con FG. El agregado del CA mejoró los TG y el Ct (p<0.001), pero no el HDL (FG vs FG+CA, Ns). Estos resultados sugieren que al menos parte de los efectos sobre el perfil lipídico estarían relacionados con las acciones antioxidantes del complejo suministrado, probablemente actuando a nivel central (hígado).

B II-10

EN EL SÍNDROME METABÓLICO EXPERIMENTAL POR FRUCTOSA SE OBSERVA UN AUMENTO DE LA REACTIVIDAD TRAQUEAL A LA ACETILCOLINA

Linares LM, Torre-Batán J, Wallinger LM, Reyes Toso ML, Brusco I, 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

La administración de fructosa al 10% en la bebida -F10%- desarrolla un cuadro de insulino-resistencia en las ratas que guarda similitud con el Síndrome Metabólico -SM-. En el mismo se observa una reducción de la respuesta vasodilatadora endotelio-dependiente en anillos aórticos y pulmonares incubados "in vitro". Por otro lado a la fecha no existe información sobre modificaciones en el tono traqueo-bronquial en dicho modelo experimental. En este trabajo se ha evaluado el efecto de la administración prolongada (20 semanas) de F10% sobre la reactividad traqueal "in vitro". Las ratas se dividieron en dos grupos (n=8 c/u): a) dieta estándar -DE-, b) DE + F10%. Se evaluaron: la presión arterial sistólica (PAS), sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico -TBARS-, nitritos -Ni- (indicadores de la actividad de la ONS), insulina plasmática (In) y diversas variables metabólicas. A las 20 semanas se sacrificaron, se extrajo la tráquea y se dividió en segmentos de 3 a 4 mm de longitud. Los mismos se montaron en un dispositivo de registro de tensión isométrica y se colocaron en un baño para tejidos con solución de Krebs estándar. A continuación se efectuaron curvas dosis respuesta a la acetilcolina (Ach) en presencia o ausencia de N-Nitro-L-Arginina (NNLA), superóxido dismutasa (SOD) y Tirón. Resultados: La F10% -ANOVA- incrementó la PAS, los Ni, TBARS e In (P<0.001). La respuesta contráctil a la Ach fue mayor (P<0.01). La pre-incubación con SOD o Tirón suprimió dicho efecto mientras que la NNLA lo aumentó. El mecanismo de acción dependería de la mayor producción de peroxinitritos de marcado efecto constrictor, a partir del Oxido Nítrico.

B II-12

CARACTERIZACIÓN DE UN MODELO EXPERIMENTAL DEL CÓNDILO MANDIBULAR EN RATAS AÑOSAS. ESTUDIO PRELIMINAR

Basualdo MM^{1, 3}, Jammal MV^{2, 3, 4}, Moreno Garcia MF^{1, 3}, Missana LM^{2, 3, 4}. ¹Cátedra de Farmacología y Terapéutica. ²Cátedra Anatomía y Fisiología Patológicas. ³Laboratorio de Patología Experimental Bucal. FOUNT-CONICET. ⁴PROIMI-CONICET. basualdomm@hotmail.com

El objetivo de este trabajo fue caracterizar un modelo experimental para el análisis del cóndilo mandibular a fin de evaluar el comportamiento de la Articulación Temporomandibular (ATM). Se utilizaron ratas Wistar hembras (300 ± 50 g) de aproximadamente 4 meses de edad. Se realizaron estudios radiográficos e histológicos de rutina. Las mandíbulas obtenidas fijadas en formol al 10% fueron radiografiadas, y luego sometidas a descalcificación (Morse modificada y EDTA al 6%) Las muestras se incluyeron en parafina y se realizaron cortes orientados, que fueron coloreados con H&E. Los resultados histológicos obtenidos del cóndilo mandibular demostraron la presencia de las siguientes zonas: articular (ZA), reposo (ZR), proliferativa (ZP); capa hipertrófica (ZH) y erosiva (ZE). Se observó además la presencia de la médula ósea. Y el hueso de la rama mandibular presentó características de hueso *tipo pagetoide*. A partir de los resultados obtenidos, podemos concluir que el cóndilo mandibular de ratas añosas representa un modelo experimental adecuado para el estudio y evaluación de diferentes tratamientos farmacológicos de Patologías Óseas, tales como Osteoporosis, Hiperparatiroidismo, etc

B II-13

ESTUDIO DE LA COMBINACIÓN DE ACEITE DE OLIVA Y BIFOSFONATOS SOBRE LA REMODELACIÓN ÓSEA EN RATAS.

Virga C¹, Aguzzi A¹, Basualdo MM²

¹Cát de Farmacología y Terapéutica A y B. Fac. Odontología. UNC.
²Cat. Farmacología y Terapéutica. Fac. Odontología. UNT.
basualdomm@hotmail.com

Los bisfosfonatos son potentes inhibidores de la resorción ósea. El aceite de oliva (O) es rico en ácidos grasos con propiedades anti-inflamatorias y anti-oxidantes. **Objetivos:** Estudiar el efecto del tratamiento combinado de alendronato (AL), pamidronato (PA) y de O sobre la regeneración de cavidades óseas neoformadas. **Mat. y Métodos:** Los animales se dividieron en Grupo control (C), Grupo (AL) recibió semanalmente 0,5 mg/kg de AL por vía subcutánea, Grupo (PA) recibió 0,5mg/kg de PA, Grupo (O) recibió O en la alimentación, Grupo (ALO) recibió tratamiento combinado AL y O y Grupo (PAO) recibió tratamiento combinado de PA y O. Se realizó el defecto óseo en tibias. Se tomaron radiografías a 0, 7, 15, 30, 60 y 90 días y analizadas con el Software Image Pro Plus versión 4,1 de Media Cybernetics. El análisis estadístico se realizó con análisis de varianza. **Resultados:** Los estudios radiográficos demostraron incremento en la densidad mineral ósea (DMO) de todos los grupos con respecto al control, siendo más evidentes los tratamientos con PA a los 60 días. El tratamiento con O evidenció eficacia terapéutica en la remodelación ósea con un pico máximo a los 60 días de tratamiento. **Conclusiones:** Esto sugiere que O representa una opción terapéutica prometedora para la prevención y / o tratamiento de las patologías óseas.

B II-14

GENES HEPÁTICOS Y DE TEJIDO ADIPOSO EN RATONES HEMBRA CON DELECCIÓN ESPECÍFICA DEL RECEPTOR RD2 EN LACTOTROPAS.

Luque GM, gmluque@ibyme.conicet.gov.ar¹, López-Vicchi F¹, Pérez-Millán MI, Ramírez MC¹, Ornstein AM¹, Rubinstein M², Becu-Villalobos D¹. ¹BYME-CONICET, ²INGEBI-CONICET.

La prolactina es una hormona versátil secretada por las células lactotropas que participa en procesos metabólicos y actúa mediante la unión a receptores específicos (PRLR). En el ratón, una isoforma larga del receptor (PRLR-L) y tres cortas (S1-S3) han sido descritas. El ratón hembra que carece de RD2s solamente en los lactotropos hipofisarios (lacDrd2KO) presenta hiperprolactinemia crónica, eje de GH conservado, aumento en el peso corporal, ingesta de alimentos y adiposidad, e intolerancia a la glucosa. Nuestro objetivo fue evaluar el rol de altos niveles de prolactina en la expresión de genes hepáticos y de tejido adiposo relacionados a los fenotipos descriptos. Las hembras lacDrd2KO presentaron un aumento significativo en el tamaño de los adipocitos consistente con un descenso en la expresión de enzimas lipolíticas (*Atgl* y *Hsl*) en tejido adiposo blanco. La expresión del ARNm de *Prlr-l* presentó bajos niveles respecto a los controles, mientras que las isoformas cortas resultaron debajo del límite de detección en este tejido. Por otra parte, la expresión de los receptores de GH (*Ghr*) y de glucocorticoides (*Gr*) no presentó diferencias entre genotipos. Por otro lado, el hígado de las hembras lacDrd2KO posee mayor contenido lipídico evidenciado por una tinción con oil red, y por un mayor contenido de triglicéridos hepáticos. En este tejido los niveles de *Prlr* se encontraron aumentados (P<0,01) en hígados de hembras lacDrd2KO, y las cuatro isoformas fueron detectadas; en particular, la isoforma *Prlr-s3* resultó significativamente mayor en los transgénicos. El hígado presenta un rol central en la homeostasis de la glucosa, y la prolactina sérica participaría en la misma; la expresión de ARNm de glucocinasa estaba incrementada (P<0,02) en las hembras lacDrd2KO, mientras que el factor de transcripción 1 de unión al elemento regulatorio de esteroides (*Srebf1*), la enzima glucógeno sintasa 2 (*Gys2*) y la proteína de unión al elemento respondedor a carbohidratos (*Chrebp*) resultaron similares en comparación con los controles. Estos resultados sugieren que la prolactina modularía el metabolismo lipídico y de la glucosa.

B II-15

CONSECUENCIAS METABÓLICAS E INMUNOLÓGICAS DE UNA DIETA RICA EN GRASAS. EFECTO DEL TRATAMIENTO CON METFORMINA.

Prochnik A¹, Mirarchi F¹, Gonzalez Murano MR¹, Bianchi S³, Serra A² y Wald MR¹. ¹CEFYO-CONICET-UBA, ²Cátedra de Farmacología, Medicina, UCA, ³BYME. Paraguav 2155 piso 15, Buenos Aires-Argentina. aprochnik89@gmail.com.

El consumo de alimentos altamente calóricos asociado con un componente genético es un factor clave en el desarrollo de obesidad. A su vez, la obesidad es un factor que predispone al establecimiento de trastornos metabólicos e inmunológicos. Nuestro objetivo fue estudiar el efecto de la dieta rica en grasas (DAE) en el desarrollo de obesidad y de trastornos metabólicos e inmunológicos y el resultado del tratamiento con metformina (Met), fármaco ampliamente utilizado para el tratamiento de la diabetes tipo 2 en pacientes obesos. Ratones hembras C57 alimentadas a partir del mes de edad y durante 6 meses con una DAE presentaron una mayor ingesta calórica y aumento del peso corporal así como también en la glucemia basal, la insulinemia y el colesterol comparado con los animales alimentados con una dieta convencional (DN). El tratamiento con Met durante los 3 últimos meses (dosis: 250 mg/kg·día) normalizó los parámetros alterados. Al estudiar la respuesta inmune adquirida observamos que la DAE sólo produjo una menor proliferación de linfocitos T, la cual no fue modificada por Met. Sin embargo, la Met indujo un aumento en la proliferación de linfocitos B en ratones alimentados con DAE, pero una disminución en la misma en ratones alimentados con una DN. Podemos concluir que la alimentación de los ratones con DAE indujo alteraciones metabólicas e inmunológicas. El tratamiento con metformina compensa las alteraciones metabólicas de la dieta y modifica diferencialmente la respuesta inmune dependiendo de la dieta.

B II-16

EXPRESION DE ESTEAROIL DESATURASA-1 (SCD-1) EN RELACIÓN CON HIPOXIA Y APOPTOSIS EN EL CARCINOMA RENAL DE CELULAS CLARAS

Aguirre MV¹, Stoyanoff TR¹, Todaro JS¹, Espada JD², Cortés MA¹, Rodríguez JP¹, Brandan NC¹.

¹Cátedra de Bioquímica. Facultad de Medicina UNNE. Moreno 1240 (3400).Corrientes. Argentina. ²Servicio de Urología. Hospital "Juan R. Vidal". Corrientes. mvaguirre@med.unne.edu.ar

El carcinoma renal de células claras (CRCC) es el subtipo histológico más frecuente de los tumores renales. Como todo tumor sólido, presenta hipoxia tisular acompañada por hipermetabolismo glucídico y lipídico. Varias enzimas lipogénicas están sobreexpresadas en el CRCC y son responsables de su histología típica, entre ellas, la estearoil desaturasa-1 (SCD-1). Sin embargo, poco se conoce acerca de la relación existente entre su expresión en los estadios tempranos del CRCC, la hipoxia y la supervivencia tumoral.

El objetivo de este estudio fue describir el patrón de expresión de SCD-1 en relación con la hipoxia (Factor de transcripción inducible por hipoxia- 1 alfa, HIF-1 α) y el índice apoptótico en estadios iniciales de este tumor. Se utilizaron secciones de tejido tumoral y distal normal de pacientes diagnosticados con CRCC, sometidos a nefrectomía radical (n=20) del Hospital "J.R.Vidal" (Corrientes). Se realizaron inmunoblottings para SCD-1 y HIF-1 α e inmunohistoquímica para SCD-1. La apoptosis se evaluó con la técnica de TUNEL *in situ*.

Los resultados indican que existe un patrón de expresión constitutivo de SCD-1 en túbulos renales normales de tipo citoplásmico difuso. En CRCC, la inmunoreactividad es más intensa con patrón membranoso y citoplásmico granular. Asimismo, se comprobó por inmunoblotting una relación directa entre la sobreexpresión de la HIF-1 α y SCD-1 con ausencia de apoptosis.

Estos resultados alientan el desarrollo de nuevos estudios sobre el metabolismo en CRCC, en particular centrados en SCD-1 como un posible blanco de acción terapéutica.

B III-17

NUEVAS EVIDENCIAS DE LA PARTICIPACIÓN DEL GABA EN LA MODULACIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL A NIVEL ESPINAL.

Celuch SM; ININFA (CONICET-UBA); Junín 956 5°P, (1113), C.A.B.A. Email: sceluch@ffyb.uba.ar

La adrenalina (ADRE) administrada por la vía intratecal (i.t.) en ratas anestesiadas produce un efecto hipotensor, prevenido por antagonistas de receptores del ácido gama-aminobutírico (GABA). Dado que esos resultados sugirieron la participación de este neurotransmisor inhibitorio en la hipotensión mediada por vías espinales, se analizó si el efecto de ADRE era modificado por drogas que afectan la disponibilidad de GABA en la médula espinal, observándose que la inhibición de la síntesis de GABA abolía la respuesta a ADRE (SAFE 2013). Con el fin de extender esa observación, en este trabajo se investigó la posible participación del GABA en el efecto hipotensor mediado por receptores espinales de dopamina. En ratas macho Sprague-Dawley anestesiadas con pentobarbital, la apomorfina (APO; 50 nmol, i.t.) produjo una caída de la presión arterial (Δ máx: -20.0 ± 3.6 mmHg; n=7), dependiente de la activación de receptores de dopamina tipos D₁ y D₂. La respuesta fue prevenida por el antagonista GABA_A bicuculina (6 nmol, i.t.; n=3) pero no fue modificada por el bloqueante GABA_B 2-HO-saclofen (113 nmol, i.t.). En coincidencia con lo observado con ADRE, la hipotensión causada por APO fue prevenida por inhibición de la síntesis de GABA con ácido 3-mercaptopropiónico (60 mg/kg, i.p.). Por otra parte, el inhibidor del transporte neuronal de GABA, ácido nipecótico (1.3 μ mol, i.t.), potenció la respuesta hipotensora (-16 ± 2.8 mmHg, n=7 vs. -29 ± 3.1 mmHg, n=3; 10 min luego de la administración; P<0.05). Estos resultados fortalecen la hipótesis de la participación del GABA en los efectos hipotensores de neuromoduladores a nivel espinal. Financiado por CONICET (PIP 200801-00330 y 201201-00425).

B IV-19

BIONANO COMPUESTOS: MONTMORILLONITA/QUITOSANO, SISTEMA PORTADOR DE CLORHEXIDINA.

Onnainty R¹, Onida B², Barresi A², Longhi, M¹, Granero G¹.
Facultad de Ciencias Químicas, UNC-CONICET-UNITEFA¹; Ciudad Universitaria, 5000, Córdoba, Argentina. E-mail: ronnainty@fcq.unc.edu.ar. Politécnico de Torino, Italia.²

Los materiales denominados nanocompuestos constituyen un novedoso grupo de compuestos de naturaleza híbrida orgánica-inorgánica que están basados en el ensamblaje entre polímeros y sólidos inorgánicos de origen natural, a través de interacciones a escala nanométrica entre ambos componentes. La montmorillonita (MMT) es una arcilla de origen natural y el quitosano (CHI) es un polisacárido natural que confiere propiedades mucoadhesivas. La clorhexidina (CLX) es un antiséptico ampliamente utilizado en administración bucal. Para comprender el comportamiento de la liberación del fármaco, se han realizado estudios en tubos de membranas de diálisis, investigándose los siguientes sistemas: CLX, MMT/CLX, MMT/CHI/CLX. Los ensayos se realizaron a temperatura ambiente, con agitación constante, a diferentes valores de pH: 1,2; 4,1 y 6,8 durante 72 horas. Los resultados indican que el sistema propuesto podría ser utilizado en formulaciones de liberación prolongada de CLX, ya que se observó que ocurre una liberación continua y sostenida del principio activo por más de 12 hs. La liberación ha sido ajustada usando el modelo de Krosmeier-Peppas.

B III-18

INFLUENCIA DE LA ESTIMULACIÓN ADRENÉRGICA SOBRE LOS EFECTOS DE GENISTEINA EN CORAZONES DE RATA ATONTADOS POR I/R.

Colareda, G. A., Ragone, M.I. y Consolini, A.E. *Farmacología, Depto Cs. Biológicas, Fac. Cs Exactas, UNLP, 47 y 115 (1900) La Plata, dinamia@biol.unlp.edu.ar*

En corazones de cobayo y de rata sometidos a atontamiento por 45 min isquemia y 45 min reperusión (I/R) a 30 °C genisteína (GST) redujo la recuperación contráctil post isquémica (RCPI) en machos (M) sin afectarla en hembras (H). Aquí se evaluaron los efectos de GST en un modelo de atontamiento a 37°C (20 min I / 45 min R) y la influencia de la estimulación adrenérgica. Corazones de rata H aislados se perfundieron con solución Krebs (2 mM Ca) en un calorímetro se estimularon a 3 Hz y se midió la presión intraventricular máxima de la contracción (P) y la diastólica (Δ LVEDP) y el flujo de calor total (Ht). Se expusieron a I/R después de los siguientes pretratamientos: control (C), 20 μ M genisteína (GST), adrenalina 50 nM (A) y A+GST. A 45 min de R la RCPI de C fue 67.5 ± 5.2 %, la de GST el 52.6 ± 9.2 %, la de A 62.6 ± 3.4 % y la de A+GST 72.3 ± 6.0 % (ANOVA P=0.2272). Durante I/R, GST y A elevaron la LVEDP respecto de C, pero GST aceleró la contractura isquémica y A la demoró. Si bien GST redujo la recuperación energética (Ht%) respecto de C al final de R (44.63 ± 6.20 % vs 80.11 ± 9.44 %, P < 0.05), no hubo diferencias significativas en la economía (Eco=P/Ht) durante R entre las 4 condiciones. Los resultados sugieren que: a) Adrenalina se opuso a los efectos de genisteína en la contractura diastólica más que en la RCPI y la Eco; b) los efectos en la velocidad de contractura diastólica son acordes con la estimulación adrenérgica de la SERCA y la inhibición del uniporter mitocondrial (UCam) por genisteína, c) la economía se vió compensada por efectos contrarios de adrenalina y genisteína sobre la [Ca²⁺]_i (en influjo y remoción). UNLP 11X-642, y CONICET-PIP-00213.

B V-20

BASE DE CONOCIMIENTO DE FÁRMACOS

Mattioni, L.¹; Otero C.²; Rebrij, R.²; Díaz, S.²; Luna, D.²; Vázquez C¹, Simonovich, V.¹, Scibona P¹, Belloso, WH¹.

¹Sección Farmacología Clínica, Servicio de Clínica Médica.

²Departamento de Informática en Salud. Hospital Italiano de Buenos Aires. Juan D. Perón 4190 (C1181ACH) Buenos Aires, Argentina. Mail: farmacología.clinica@gmail.com

Introducción Para generar una base de conocimiento estructurada y controlada mediante estándares internacionales de representación del conocimiento médico (como ATC y SNOMED CT), el Hospital Italiano decidió realizar un proceso de validación de fuentes de información farmacológico asociado a su Historia Clínica electrónica. Esto permite organizar la información referente al fármaco y sus interacciones en campos estructurados y controlados de manera que sea procesada por los sistemas de soporte generando una fuente de información que apoye las decisiones médicas. **Metodología:** Se generó una base de conocimientos estructurada sobre fármacos y sus interacciones, validada por médicos farmacólogos. **Resultados:** Entre 03-04/2014 se generó una base de interacciones, revisando las categorías de interacciones pre-existentes y creando escenarios clínicos modelo para guiar las recomendaciones y alertas necesarios. Desde 05/2014 se está trabajando en un grupo de 47 drogas elegido por su potencial toxicidad de acuerdo a los estándares de la Joint Commission International. Se cargó la información relativa a su seguridad: precauciones, contraindicaciones absolutas y dosis máximas. Esta base servirá para generar las diferentes alertas y sistemas de decisión clínica a través de la historia clínica electrónica.

B V-21

ALERTAS FARMACOGENÓMICAS EN UNA HISTORIA CLÍNICA ELECTRÓNICA

Rebrij, R.^a; Luna, D.^a; Scibona, P.^b; Belloso, W.^a; Otero, C.^a; Vázquez C^b; González Bernaldo de Quirós, F.^a Simonovich, V.^b

^aDepartamento de Informática en Salud, Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina. ^b Sección de Farmacología Clínica, Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina. Juan D. Perón 4190 (C1181ACH) Buenos Aires, Argentina. Mail: farmacología.clinica@gmail.com

Introducción: El genoma humano presenta diferentes variantes en cada individuo. Esa variabilidad implica diferentes respuestas ante un mismo medicamento. El médico que indica un tratamiento puede carecer de los conocimientos específicos sobre los efectos que puede producir un medicamento ante las variantes genéticas del paciente. Por esta razón se considera necesaria la existencia de un sistema de alertas farmacogenómicas como herramienta de apoyo al médico al momento de realizar una prescripción a través de una historia clínica electrónica. **Metodología:** Se desarrollaron los componentes necesarios para el funcionamiento del sistema de alertas farmacogenómicas: una base de datos genética de pacientes, una base de conocimiento farmacogenómico, un motor de inferencia y una interfaz con el usuario. Estos componentes integran un sistema que considera las variantes genéticas del paciente y verifica si existe algún riesgo ante la prescripción de un medicamento, emitiendo una alerta al médico en caso de ser necesario y permitiendo la consulta con Farmacología Clínica.

Resultados: Un sistema de alertas farmacogenómicas en una Historia Clínica Electrónica tiene la potencialidad de mejorar la calidad y la seguridad en la atención al paciente, eliminando o disminuyendo los efectos secundarios considerando su perfil farmacogenómico

B V-22

SILDENAFIL COMO HISTOPROTECTOR EN MODELO SEPTICO MURINO: EXPRESION DE MOLECULAS RELACIONADAS CON LA ANGIOGENESIS

García D, Heitrich M, Todaro J, Stoyanoff T, Aguirre V, Brandan N. Cát. de Bioquímica. Facultad de Medicina. Universidad Nacional del Nordeste. Moreno 1240. Corrientes.ncbrandan@gmail.com

La sepsis es un una respuesta inflamatoria sistémica diseminada que afecta a diversos órganos. Se ha demostrado que sildenafil (SIL) actúa como protector en diversas injurias. Objetivo: Evaluar si la administración de sildenafil (SIL) confiere histoprotección en tejido renal y pulmonar en un modelo de injuria polimicrobiana por Ligado y Punción Cecal (CLP). Se utilizaron ratones machos adultos (Balb/c; n=40), los animales fueron divididos en 4 grupos (n=10 c/u): Grupo I: Sham (animales operados sin CLP), Grupo II: Sham+SIL (animales sin CLP con SIL 10 mg/kg vía ip. post-cirugía); Grupo III: CLP y Grupo IV (CLP con SIL 10 mg/kg i.p). A las 18 h, se dosaron creatinina, BUN, GOT, GPT y parámetros hematológicos clásicos. Post eutanización, se obtuvieron muestras de riñón y pulmón, que fueron teñidas con H/E, Tricrómica de Masson y PAS. Se determinaron las expresiones de VEGF y VEGF-R2 por Western blotting (WB) e inmunohistoquímica (IHQ), respectivamente.

El grupo CLP presentó daño renal evidenciado a través de necrosis tubular aguda (NTA) y aumento de creatinemia y BUN (P<0.001). La histopatología también reveló alteraciones compatibles con injuria pulmonar. El tratamiento con SIL disminuyó las alteraciones renales y pulmonares previamente descritas. Asimismo, VEGF y VEGF-R2 estuvieron sobreexpresados en muestras pulmonares.

Este estudio indicaría que SIL ejerce efectos histoprotectores al menos en parte, a través de la regulación de la expresión de moléculas pro-angiogénicas en tejido pulmonar en este modelo experimental. Investigaciones posteriores abrirán nuevas perspectivas para el uso de SIL en el cuadro séptico.

B V-23

EFFECTOS CITOPROTECTIVOS DE ERITROPOYETINA A NIVEL PULMONAR Y RENAL EN UN MODELO DE SEPSIS POLIMICROBIANA.

Heitrich M, García D, Stoyanoff T, Todaro J, Aguirre M, Brandan N. Cátedra de Bioquímica. Facultad de Medicina UNNE. C.P.: 3400. mheitrich.med@gmail.com

La sepsis es una respuesta inflamatoria diseminada. La ligadura y punción cecal (CLP) en animales reproduce la falla renal aguda y distrés respiratorio (DR). Eritropoyetina (EPO) ofrece varios mecanismos de citoprotección. El objetivo del estudio fue evaluar la relación entre la administración de EPO y la expresión de EPO-R, el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y su receptor VEGF-R2 a nivel renal y pulmonar en un modelo séptico. Ratones Balb-c (28- 31 g) fueron divididos en 4 grupos: Control, Control + EPO, CLP y CLP + EPO. A las 18 hs, riñones y pulmones fueron estudiados por (H/E), Tricrómica de Masson y PAS. VEGF y EPO-R por Western blotting (WB), VEGF-R2 por inmunohistoquímica (IHQ). Se dosaron BUN, Creatinina, GOT, GPT. En muestras renales CLP reveló signos de Necrosis Tubular Aguda (NTA) y en pulmones se notaron signos de DR. El grupo CLP+EPO presentó disminución de la injuria pulmonar y de NTA renal. BUN y Creatinina disminuyeron significativamente (p< 0,001 y p< 0,01) en el grupo CLP+EPO con respecto al CLP. EPO causó aumento de expresión de VEGF y EPO-R por WB. Asimismo EPO causó aumento de inmunoreactividad deVEGF-R2 en túbulo renales, endotelio vascular y en neumonocitos.

Estos resultados sugieren que la administración de EPO exógena ejerce protección renal y pulmonar en CLP, regulando la expresión de EPO-R, VEGF y VEGF-R2 al aumentar en un 40% aproximadamente la expresión de los mismos respecto a los no tratados, lo que favorecería la supervivencia de células endoteliales, tubulares y neumonocitos. Nuevos estudios ampliarán la visión acerca del uso terapéutico de EPO en cuadros sépticos

B V-24

ERITROPOYESIS ESPLÉNICA MURINA BAJO CONDICIONES DE STRESS HIPÓXICO: RELACIÓN APOPTOSIS Y SUPERVIVENCIA A TRAVÉS DE MARCADORES MOLECULARES Y FUNCIONALES

Todaro, J; Aguirre, MV; Stoyanoff, T; Cortés, MA; Brandan, N. Facultad de Medicina. Cátedra de Bioquímica. UNNE. M. Moreno 1240. jsantiagotodaro@gmail.com

La eritropoyesis es un proceso complejo y dinámico, que implica diferenciación de progenitores eritroides hasta hematíes. En un estado homeostático, la eritropoyesis se produce en médula ósea (MO), mientras que bajo stress eritropoyético, ocurre en el bazo (Bz).

El objetivo de este estudio fue evaluar la cinética de la eritropoyesis esplénica en hipoxia mediante determinaciones de proliferación, supervivencia y compromiso de los progenitores eritroides. Ratones CF-1, fueron sometidos a hipoxia hipobárica continua en cámara (0,4 atm≈5800 m) durante 0, 1, 2, 3, 5, 7 y 10 días. A cada tiempo experimental, se determinaron parámetros hematológicos, celularidad diferencial de precursores, la capacidad proliferativa eritroide en cultivos clonogénicos y la porcentaje de precursores eritroideos tardíos (Ter 119). La apoptosis fue cuantificada TUNEL in situ, y las expresiones de Caspasa 3, Bcl-x_L, Bax y receptor de Eritropoyetina (Epo-R) por Inmunoblottings. Epo-R se expresa desde día 1, causando la expansión transitoria de BFU-E y CFU-E y en relación con la sobreexpresión de Bcl-x_L. La expresión de Caspasa 3 a partir del día 3 y hasta el final de la experiencia se relaciona con la apoptosis controlada del eritrón. Por su parte, Bax presenta sobreexpresión a partir del día 5 coincidente con los máximos índices apoptóticos. Estos resultados sugieren que existen procesos adaptativos homeostáticos transitorios y coexistentes para la expansión eritroide en tejido esplénico en respuesta al stress hipóxico a través de regulaciones de la proliferación, supervivencia y compromiso de los progenitores eritroides gobernados por el par Epo/Epo-R y proteínas de la familia Bcl2.

B V-25

ERITROPOYETINA ATENÚA LA HIPOXIA Y EL DAÑO MICROVASCULAR EN UN MODELO DE INJURIA RENAL AGUDA ENDOTOXÉMICA.

Stoyanoff, Tania; Aguirre, María V; Todaro, Juan; Rodríguez, Juan P, Cortés, María A; Brandan, Nora.

Asignatura Bioquímica. Facultad de Medicina UNNE. Moreno 1240. 3400 Corrientes. nbrandan@med.unne.edu.ar

La sepsis es una de principales causas de injuria renal aguda (IRA). La administración de lipopolisacáridos (LPS) en animales reproduce muchas manifestaciones clínicas de las sepsis, incluida la IRA. Un factor predominante en esta patología es la injuria endotelial que causa hipoperfusión renal e hipoxia, potenciando la inflamación y el daño tubular.

ritropoyetina (EPO) es una hormona citoprotectiva multifuncional, que ejerce efectos antiinflamatorios, antioxidantes, pro-angiogénicos y/o antiapoptóticos en numerosos tejidos.

El objetivo de este estudio fue evaluar los efectos renoprotectores de EPO sobre la hipoxia e injuria microvascular renal, a través de la expresión del Factor de transcripción inducible por hipoxia (HIF-1 α), la expresión del par Factor de Crecimiento Vascular Endotelial y su receptor 2 (VEGF/VEGFR-2) y la Molécula de Adhesión Plaquetaria y Endotelial -1 (PeCAM-1) en la IRA inducida por LPS.

Ratones machos Balb/c fueron divididos en cuatro grupos: Control, LPS (8 mg/kg,ip.), EPO (3000 UI/kg,sc.) y LPS+EPO. Se evaluó la funcionalidad renal y la histopatología. Las expresiones de EPO-R, HIF-1 α , VEGF, VEGFR-2 y PeCAM-1 fueron determinadas por inmunohistoquímica y Western blotting a las 12hs post tratamiento. El grupo LPS+EPO evidenció una mejora significativa tanto de la función renal como de las alteraciones histopatológicas comparadas con el grupo LPS. El tratamiento con EPOr causó una disminución de HIF-1 α , evidenciando que atenúa la hipoxia renal. Además, demostró contrarrestar la injuria microvascular restituyendo la expresión de PeCAM-1 y promoviendo la angiogénesis renal a través del incremento en la expresión de VEGF y VEGFR-2.

B V-26

EXPRESION DEL RECEPTOR DE ERITROPOYETINA EN TEJIDO NORMAL Y TUMORAL DE MAMA Y ENDOMETRIO Y SU POSIBLE ROL COMO FACTOR DE PROLIFERACION

Zimmermann, MC¹; Gómez Pesci² M²; Harvey, GE³; Delfino, MI²; Brest, L²; Brandan, NC¹ Cátedras de ¹Bioquímica, ²Anatomía Patológica, ³Oncología. Facultad de Medicina. UNNE. Moreno 1240. 3400 Corrientes. carlzimmermann@gmail.com

La eritropoyetina (Epo) y sus análogos son ampliamente empleados en el tratamiento de anemias en pacientes oncológicos, sin embargo, existen controversias en cuanto a la sobreexpresión y funcionalidad del receptor de eritropoyetina (EpoR) en tejido tumoral. El objetivo general del presente proyecto fue el de caracterizar la presencia del receptor de eritropoyetina, (EpoR) en tejido mamario y endometrial y definir su posible rol como factor de proliferación tumoral. Se analizaron especímenes parafinados de biopsias de tumores mamaros y de endometrio. Los cortes de hematoxilina y eosina fueron previamente revisados para confirmar diagnóstico histológico y grado tumoral basado en criterios ya establecidos. Información referente al estadio tumoral fueron observados de los informes histopatológicos. No se incluyeron otros factores de riesgo que involucren la historia clínica del paciente. Los anticuerpos utilizados en la técnica de inmunohistoquímica fueron aquellos comercialmente disponibles. Los oligonucleótidos para las PCR han sido elegidos de manera de amplificar diferentes regiones del gen de EpoR. Logramos determinar un patrón de expresión del EpoR, en los tumores de mama y endometrio, que en muchos casos no se condice con lo previamente descrito en la bibliografía. Analizando los resultados obtenidos, consideramos que el uso de la Epo recombinante humana para el tratamiento de la anemia resultante de la quimioterapia debería ser precedida de un examen del material de biopsia para el estudio de la expresión del EpoR.

B VI-27

USO DE MODELOS EX VIVO PARA COMPARAR LA ACUMULACIÓN DE FÁRMACOS ANTIHELMÍNTICOS EN PARÁSITOS SENSIBLES Y RESISTENTES

Canton C., Ceballos L., Moreno L., Lanusse C., Alvarez L.

Laboratorio de Farmacología, Centro de Investigación Veterinaria de Tandil (CIVETAN), CONICET, FCV, UNCPBA. Paraje Arroyo Seco, S/N. ccanton@vet.unicen.edu.ar

Los tratamientos antihelmínticos son la principal herramienta para el control de las enfermedades parasitarias. Dentro de estas, la enfermedad producida por el nematodo *Haemonchus contortus*, es una de las principales causas de pérdidas económicas en producción ovina. Su control basado en el uso frecuente de antihelmínticos a determinado el desarrollo de resistencia. El estudio de los mecanismos involucrados en el fenómeno de resistencia es necesario para retardar/revertir la misma. El objetivo del presente trabajo fue estudiar la acumulación *ex vivo* de albendazole (ABZ) y su metabolito activo ABZ-sulfóxido (ABZSO) e ivermectina (IVM) en cepas susceptibles y resistentes de *H. contortus*. Especímenes adultos de *H. contortus* susceptibles y resistentes a ABZ/IVM fueron incubados bajo condiciones *ex vivo* en presencia de ABZ/ABZSO (5 nmol/mL) e IVM (5 ng/ml) durante 1 hora. Las concentraciones de cada molécula alcanzadas en el interior parasitario se evaluaron por HPLC. No se observaron diferencias en la acumulación de ABZ en *H. contortus* susceptible (0.22 \pm 0.03 μ g/g) o resistente (0.23 \pm 0.04 μ g/g). Sin embargo, la acumulación de ABZSO fue significativamente (P< 0.05) mayor en *H. contortus* susceptible (0.15 \pm 0.01 μ g/g) comparado con la cepa resistente (0.08 \pm 0.01 μ g/g). No se observaron diferencias en la acumulación de IVM entre la cepa susceptible y resistente (P> 0.05). Limitaciones en la entrada/incremento del eflujo explicaría la menor acumulación de ABZSO en la cepa resistente de *H. contortus*.

B VI-28

ANALISIS DE COVARIABLES EN UN MODELO FARMACOCINÉTICO POBLACIONAL DE LA VANCOMICINA EN NEONATOS PRETERMINO

Caceres Guido P ^(1,2), Castro G.⁽³⁾, Licciardone N.⁽⁴⁾, (*) Vietri S⁽⁵⁾, Del Duca S⁽⁶⁾, Paula Schaiquevich ^(1,7)E-mail: silvia.vietri@gmail.com

⁽¹⁾ U. de Farmacocinética Clínica. Htal de Pediatría J.P. Garrahan ^(2,3,4) Serv. de Farmacia, Neonatología y Laboratorio, Htal de Pediatría JP Garrahan,⁽⁵⁾ Cát. de Matemática..FCE, U.B.A.; ⁽⁶⁾ Cát. de Matemática. FFyB, U.B.A. ⁽⁷⁾ CONICET, (*) UBACYT Código 20020100100165.

El objetivo principal de este trabajo es caracterizar la farmacocinética poblacional de Vancomicina en neonatos pretérmino e identificar las covariables significativas. Se trabajó con datos de 140 pacientes prematuros neonatos hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal del Htal J.P. Garrahan, entre 2008 y 2012, con edad gestacional menor o igual a 36 semanas y edad post-gestacional menor a 42 semanas, que requirieron Vancomicina por diversas razones clínicas. Se evaluaron 24 covariables demográficas y clínicas, como edad post-menstrual, edad post-natal, sexo, peso actual, creatinina sérica, presencia de condiciones patológicas (ductus arterioso persistente, displasia broncopulmonar, etc.) y administración de medicación concomitante. El efecto de las covariables, se evaluó usando análisis univariado, y la selección del modelo final se efectuó teniendo en cuenta la reducción en el valor de la función objetivo y los Coeficientes de Información de Akaike (AIC) y de Información Bayesiano (BIC). Las covariables más significativas fueron el peso corporal actual y la creatinina sérica. El modelo final resultó V (ml/kg) = 432 y k_e (h⁻¹)= 0.203 x (SCR)-0.697; pudiendo aplicarse a la terapéutica clínica para contribuir a individualizar la dosificación de Vancomicina.

B VI-29

ESTUDIO COMPARATIVO DEL METABOLISMO HEPÁTICO Y RUMINAL DE MONEPANTEL EN OVINOS Y BOVINOS.

Ballent M, Virkel G, Maté L, Viviani P, Lanusse C, Lifschitz A. Laboratorio de Farmacología, CIVETAN (CONICET), Fac. Cs. Veterinarias, UNCPBA, Tandil, Argentina. adrianl@vet.unicen.edu.ar
El monepantel (MNP) es un antiparasitario recientemente introducido para el tratamiento de nematodos gastrointestinales en ovinos. Tras su administración, el MNP es rápidamente metabolizado a monepantel sulfona (MNPSO₂). La distribución de MNP y MNPSO₂ hacia los sitios de localización parasitaria fue recientemente estudiada en nuestro laboratorio. El objetivo de este trabajo fue evaluar el metabolismo hepático y ruminal de MNP en ovinos y bovinos. Los microsomas de ambas especies fueron incubados en presencia MNP (40 µM) solo, luego de la inactivación térmica, y junto con metimazole (MTZ) (inhibidor del sistema de FMO) o butóxido de piperonilo (BP) (inhibidor del sistema de Cit. P450). Asimismo, MNP fue incubado en contenido ruminal ovino y bovino (3, 6 y 24 horas) para evaluar su distribución entre el material particulado y la fase fluida del mismo. Las concentraciones de MNP y MNPSO₂ fueron analizadas por HPLC. La tasa promedio de formación de MNPSO₂ fue de 0.19 nmoles/min/mg prot en los microsomas ovinos. La inactivación térmica puso de manifiesto una participación relativa de FMO (34%) y Cit. P450 (66%) en la formación de MNPSO₂ en hígado ovino. MTZ como BP inhibieron la formación de MNPSO₂ entre 41 y 99 % respectivamente en ovinos, mientras que sólo BP produjo una importante inhibición en microsomas de hígado bovino. Concentraciones significativamente más elevadas de MNP y MNPSO₂ fueron medidas en la porción particulada del contenido ruminal respecto a la fase fluida. Las diferencias observadas en el metabolismo hepático de MNP deberían ser corroboradas *in vivo* para establecer su potencial uso en bovinos.

B VII-31

DISMINUCIÓN DE LA ACTIVIDAD LOCOMOTORA GENERADA POR LA EXPOSICIÓN A FLÚOR EN ETAPAS CRÍTICAS DEL DESARROLLO

Bartos M¹, Gumilar F¹, Gallegos C¹, Bras C¹, Giannuzzi L², Cancela L³ y Minetti A¹.

¹Laboratorio de Toxicología, INBIOSUR-CONICET, UNS, San Juan 670, Bahía Blanca (CP 8000), Buenos Aires. ²Universidad Nacional de La Plata. ³Universidad Nacional de Córdoba. E-mail: mbartos@criba.edu.ar

El Flúor (F) es un elemento ampliamente distribuido en la naturaleza y está involucrado en la contaminación de numerosos acuíferos, generando enfermedades de origen hídrico. Puede catalogarse como un elemento esencial desde el punto de vista nutricional. Según la dosis consumida, los efectos pueden ser beneficiosos o perniciosos. El efecto que ejerce este elemento sobre el sistema nervioso central (SNC) ha tomado relevancia en los últimos años. El objetivo de este trabajo fue evaluar la habituación, locomoción y emocionalidad mediante un Campo Abierto. Ratas Wistar preñadas fueron expuestas durante la gestación y la lactancia a concentraciones bajas de F (5 y 10 mg/l) en el agua de bebida. En las crías de ambos sexos de 45 y 90 días de edad se midió en el Campo Abierto cada 5 min, durante un período total de 15 min, el número de cuadrados que atraviesan, el número de veces que se levantan en 2 patas (*rearing*), la conducta de autolimpieza (*grooming*) y la cantidad de bolos fecales. Observamos que, únicamente las crías de 90 días de edad de ambos sexos expuestas a 5 y 10 mg/l de F presentaron hipoactividad, al disminuir el número de cuadrados atravesados, con respecto a los controles. Además observamos un aumento en la emocionalidad de los machos expuestos a ambas concentraciones de F, dado por un aumento en el número de *groomings*. Todos las crías se habituaron al nuevo ambiente. Estos resultados nos sugieren que el F produce alteraciones en el SNC que se manifiestan en períodos posteriores del desarrollo. *Financiamiento: SeCyT-UNS y CONICET.*

B VII-30

EFFECTO DEL PRE-TRATAMIENTO CON FUROSEMIDA (FS) EN EL DAÑO TUBULAR RENAL INDUCIDO POR CLORURO MERCÚRICO (HgCl₂).

Hazelhoff M.H.¹, Chevalier A.², Torres A.M.¹

¹Farmacología. Fac.de Cs. Bioquímicas y Farmacéuticas. Univ. Nac. de Rosario. CONICET. Suipacha 531. 2000 Rosario. ²GIHON Laboratorios Químicos SRL. Fac. de Cs. Exactas, Univ. Nac. de Mar del Plata. E-mail: admotorres@yahoo.com.ar

El mercurio (Hg) es un metal tóxico que ingresa a las células del túbulo proximal renal a través del transportador de aniones orgánicos 1 (Oat1) en la membrana basolateral. Se ha descrito que el tratamiento con FS aumenta la expresión de Oat1 en ratas. Se estudió cómo influye la mayor expresión de Oat1 en el daño tubular inducido por HgCl₂ en ratas Wistar macho adultas. Grupos (n=4 para cada grupo): controles (C), tratadas 4 días con FS (6 mg/100 g p.c., s.c. /día) (FS), tratadas 18 h antes con HgCl₂ (4 mg/Kg p.c., i.p.) (Hg) y con ambos tratamientos (FSHg). Se evaluó: volumen de orina por gravimetría, actividad de fosfatasa alcalina (FAo) y niveles de glucosa (Go) y creatinina (Cr) en orina por espectrofotometría; abundancia de Oat1 en membranas plasmáticas y excreción urinaria de Oat5 (Oat5o) por inmunoblotting; carga excretada de Hg (CEHg) y Hg en riñón (Hgr) por espectrometría de absorción atómica con vapor frío e histopatología con tinción hematoxilina-eosina. Resultados: Oat1(%): C=100±4; Hg=390±63^{a,c,d}; FS=161±24^{b,d}; FSHg=710±101^{a,b,c}. FAo(Ul/gCr): C=224±52; Hg=4624±1445^{a,c,d}; FS=249±66^b; FSHg=365±79^b. Go(g/gCr): C=0,07±0,06; Hg=21,6±3,9^{a,c,d}; FS=0,07±0,03^b; FSHg=2,7±0,6^b. Oat5o(%): C=100±12; Hg=812±146^{a,c,d}; FS=162±14^{b,d}; FSHg=549±69^{a,b,c}. CEGh(ng/min/100g): Hg=4,9±0,7; FSHg=22,8±3,8^b. Hgr(ug): 299±13; FSHg=227±3^b. p<0,05: (a) vs C, (b) vs Hg, (c) vs FS, (d) vs FSHg. El pre-tratamiento con FS mejoró el daño tubular inducido por HgCl₂. Esto podría deberse a que la mayor captación del Hg a nivel basolateral favorecería el aumento de la excreción urinaria de Hg.

B VII-32

LA EXPOSICIÓN DE RATAS A GLIFOSATO DURANTE LA GESTACIÓN Y LA LACTANCIA AFECTA LA ANSIEDAD DE LAS CRÍAS

Gallegos C¹, Bartos M¹, Bras C¹, Gumilar F¹, Antonelli M² y Minetti A¹.

¹Laboratorio de Toxicología, INBIOSUR-CONICET, UNS, San Juan 670, Bahía Blanca (CP8000), Buenos Aires. ²Instituto de Biología Celular y Neurociencias "Prof. Eduardo De Robertis", UBA. E-mail: gallegos@criba.edu.ar

El glifosato (Gli) es el ingrediente activo de varios herbicidas utilizados en todo el mundo. Las evidencias de los efectos del Gli sobre el sistema nervioso central por exposición prenatal son escasas, por ello estudiamos si la exposición de ratas a Gli durante la gestación y la lactancia induce alteraciones neuroconductuales en las crías. Ratas Wistar preñadas recibieron dosis de 100 y 200 mg/kg/día de Gli. En crías de ambos sexos de 45 y 90 días de edad evaluamos los niveles de ansiedad, utilizando un laberinto en cruz (Plus Maze) constituido por 2 brazos cerrados (BC) y 2 brazos abiertos (BA). Los BA le producen mayor temor y por tal motivo son menos explorados que los BC. Durante 5 min se evaluó el porcentaje de tiempo que permanecen en BA, el porcentaje de entradas a dichos brazos y el número de entradas totales a BA y BC. Las crías hembras de 45 días expuestas a ambas dosis de Gli evidenciaron un aumento significativo en el porcentaje de tiempo en BA en comparación con las controles (control=22.1±2.4; Gli 100 mg/kg/día=43.6±3.6, p<0.01; Gli 200 mg/kg/día=39.4±7.5, p<0.05). En las crías de 90 días se observó un aumento significativo en este parámetro para ambos sexos y ambas dosis de Gli (Hembras: control=12.0±3.2; Gli 100 mg/kg/día=24.4±5.1, p<0.05; Gli 200 mg/kg/día=30.4±3.2, p<0.005. Machos: control=5.7±1.3; Gli 100 mg/kg/día=26.6±6.1, p<0.005; Gli 200 mg/kg/día=23.1±5.1, p<0.05). A esta edad observamos además, aumento significativo en el porcentaje de entradas a BA en las crías expuestas a Gli respecto de las controles. Los resultados obtenidos indican que la exposición a Gli en etapas tempranas del desarrollo induce un efecto ansiolítico en las crías. *Financiamiento: SeCyT-UNS.*

B VII-33

EVALUACION DE LOS EFECTOS DEL HERBICIDA GLIFOSATO EN PROCHILODUS LINEATUS (PISCES: PROCHILODONTIDAE) A TRAVES DEL ENSAYO DE ABERRACIONES CROMOSOMICAS.

Caramello, C.S. – Jorge L.C.

Institución: Universidad Nacional del Nordeste - Facultad de Ciencias veterinarias. Dirección postal: Sargento Cabral 2139. Teléfono: (0379) 4425753. E-mail: cynsolcar@gmail.com

La agricultura intensiva tiene como principal propósito el aumento de la productividad por hectárea, pero para lograr dicho objetivo es necesario el control de plagas y malezas, esto trajo aparejado un crecimiento exponencial del uso de pesticidas. Estos son vertidos a las cuencas hídricas provocando contaminación del agua e impactando así en el ambiente. El objetivo de este trabajo fue evaluar los efectos genotóxicos del Glifosato a través del ensayo de Aberraciones Cromosómicas (AC). La especie utilizada fue *Prochilodus lineatus* (sábalo). En el bioensayo se emplearon dos grupos control y tratado. Los acuarios pertenecientes al grupo control recibieron solo agua de pozo artesiano, a los del segundo grupo además del agua se les administro 0,1ug/l de herbicida. Finalizado el tratamiento (70 días) los peces fueron sacrificados con MS-222. Se extrajo el riñón cefálico para la obtención de los cromosomas mitóticos según la técnica de Foresti et al. (1993). Se observaron 50 metafases por individuo. El análisis cromosómico del grupo tratado reveló la presencia de gaps, fracturas, adhesividad, endomitosis, fragmentaciones y pulverizaciones. De este modo, los resultados sugieren la existencia de una respuesta genética ante el contacto con el plaguicida.

B VII-34

MODELOS IN-VIVO E IN-VITRO PARA EVALUAR EL DAÑO NEURONAL POR SWAINSONINA EN COBAYOS

Cholich L, Bustillo S, García N, Maruñak S, Ríos E, Acosta O.

FCV y FACENA, UNNE. CP 3400. cholichlu1981@hotmail.com

La Swainsonina (SW) es un alcaloide presente en plantas (Ipomoea, locowed) que afectan al rumiante y ocasionan la llamada enfermedad de almacenamiento lisosomal. El objetivo de este trabajo es evaluar los cambios morfológicos producidos por SW en células cerebelosas de cobayos a través de estudios *in vivo* e *in vitro*. En los estudios *in vivo*, se utilizaron cobayos con un peso de 250 ±50 g, a los cuales se administró 1 mg SW/día/animal, durante 7 días por vía oral. Para los estudios *in vitro* se realizaron cultivos primarios de explantos de cerebelo de cobayos recién nacidos (1-2 días). Cuando se obtuvo el crecimiento en "outgrowth" característico, se adicionó al medio (DMEM-SFB5%) distintas concentraciones finales de SW (0,001-0,01mg/mL). Las células se incubaron a 37°C - 5% CO₂ durante una semana y se observaron diariamente para evaluar los cambios morfológicos y comprobar el daño neurotóxico. Los cortes histológicos de cerebelo de animales tratados durante una semana con SW no mostraron, a través de microscopía óptica, vacuolización en el soma de las neuronas. Sin embargo, en el estudio *in vitro* se registraron cambios morfológicos a los 7 días de incubación (vacuolización e hinchamiento neuronal) con 0,001mg/ml, y destrucción celular con dosis de 0,01mg/ml. Estos resultados demuestran que el modelo *in vitro* permite una mejor evaluación de los efectos neurotóxicos de la SW, utilizando menores cantidades de la misma y tiempos menos prolongados que en los ensayos *in vivo*.

B VII-35

EVALUACIÓN IN VITRO DE LA MIOGENESIS LUEGO DE LA INTOXICACIÓN CON VENENO DE BOTHROPS ALTERNATUS DE ARGENTINA.

Van de Velde, A.; Fusco, L.; Matzner, V; Leiva, L; Bustillo, S. Laboratorio de Investigación en Proteínas, LABINPRO. UNNE. Av. Libertad N°5400. Corrientes. solebustillo@yahoo.es

La mayoría de los accidentes ofídicos ocurridos en la región Nordeste de Argentina son causados por la serpiente *B. alternatus* (yará grande). En este trabajo se propuso estudiar, en un modelo *in vitro* de mioblastos murinos (línea C2C12), el efecto sobre la regeneración muscular de los componentes de este veneno, que han de permanecer en el músculo afectado luego de varias horas posteriores a la intoxicación. Para ello se emplearon homogenatos de músculos gastrocnemios de ratones previamente inoculados con este veneno (50 µg), y con PBS como control. En primer lugar se testeó la cantidad de veneno presente en el músculo a diferentes intervalos de tiempo (0-24h) mediante test de ELISA y por inmunotransferencia. Luego, se expusieron las células mioblasticas a estos homogenatos con el fin de evaluar su efecto en la miogénesis a través de los cambios morfológicos por microscopía de contraste de fase. Las técnicas inmunológicas aplicadas permitieron constatar que el porcentaje de veneno en el tejido muscular decrece en forma proporcional al tiempo, detectándose a las 24h un 19 ±3 % del valor inicial. Además, por inmunotransferencia, se confirmó el perfil proteico característico de este veneno. Por último, al evaluar el efecto de los homogenatos en la miogénesis, se comprobó una inhibición completa de la fusión de los mioblastos para formar miotúbulos incluso con los homogenatos correspondientes a las 24h posteriores a la inoculación. Estos hallazgos sugieren que trazas de veneno presentes en el tejido muscular luego de varias horas de la intoxicación, impiden una respuesta regenerativa exitosa. Futuros estudios de neutralización pondrán en evidencia si es posible una administración local de antiveneno o anticuerpos específicos para uso terapéutico

B VII-36

PROPIEDADES DE UNA LECTINA TIPO C AISLADA DEL VENENO DE CROTALUS DURISSUS TERRIFICUS.

Fusco L.S.^{1,2}; Arrieta M.B.²; Bustillo S.²; Acosta O.C.²; Leiva L.C.² Facultad de Cs. Veterinarias, UNNE.¹ Facultad de Cs. Exactas, Naturales y Agrimensura. UNNE.²

El veneno de cascabel (*Crotalus durissus terrificus*) posee entre sus componentes una lectina denominada convulxina (CVX) la cual fue parcialmente estudiada. Se sabe que es agregante plaquetario y hemoaglutinante, típico de lectinas tipo C. En este trabajo se estudiaron propiedades bioquímicas que puedan derivar en un potencial uso farmacológico. A tal fin se aisló esta proteína del veneno de *C.d.t.* mediante cromatografía en columna por tamiz molecular (Sephadex G-75 en buffer pH 1.9). Para su detección en las fracciones colectadas se realizaron ensayos de hemoaglutinación y agregación plaquetaria. Con la toxina aislada se evaluó su actividad antimicrobiana por el test de microdilución en caldo sobre *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), y la citotoxicidad *in vitro* sobre mioblastos murinos (línea C2C12). Se estudió la actividad sistémica a 24hs, luego de la inoculación i.m. en ratones CF1, mediante observación de órganos y tejidos (hígado, riñón, pulmón, corazón, músculo) por técnicas histológicas clásicas (H.E). Los resultados obtenidos demostraron que la CVX posee actividad antimicrobiana. La inhibición del crecimiento a las 24h con la máxima dosis ensayada (0.5 mg/mL) fue de un 35% con respecto al control duplicando así la actividad exhibida por el veneno. In vivo, se observaron vacuolas en riñones e hígado de los animales tratados. Esta alteración morfológica se reprodujo también en células de la línea C2C12. Esta caracterización preliminar plantea la posibilidad de uso restringido como antibiótico (e.j. tópico local), debiéndose profundizar el conocimiento sobre mecanismos que desencadena esta proteína a fin de dirimir su inocuidad y eventuales efectos secundarios.

B VII-37

EXTRACTOS DE *Cissampelos pareira*: INHIBIDORES DE LA ACTIVIDAD COAGULANTE DEL VENENO DE *Bothrops diporus*

Ricciardi Verrastro, B¹.; Torres, A¹.; Dellacassa, E².

1- Facultad de Ciencias Exactas y Naturales y Agrimensura- UNNE. Avenida Libertad 5460, CP: 3400, Corrientes, Argentina.

2-.Facultad de Química- UdelaR- Av. Gral Flores 2124, CP: 11800 Montevideo, Uruguay Email: barb_ricciardi@hotmail.com

El arbusto trepador *Cissampelos pareira* L., es utilizado en etnomedicina como antiinflamatorio. Desde un enfoque etnofarmacológico se lo conoce por su uso tradicional como antiofídico en forma de infusión, bebida alcohólica o cataplasmas. Estos antecedentes sugieren la importancia de evaluar la capacidad inhibitoria de sus diferentes extractos sobre alguna de las actividades relevantes del veneno como lo es la coagulante, para avalar científicamente este uso popular.

Con este objetivo, se recolectó material en Paso de la Patria (PP) y Lomas de Vallejos (LV), para realizar una prospección edafológica y estacional para distintos estadios vegetativos. Se separó en partes aéreas y raíces, preparando extractos acuosos, alcohólicos y hexánicos. Se realizó un screening de la actividad contra veneno de yarará chica por SDS-PAGE y posteriormente se evaluó la inhibición de la actividad coagulante por la técnica del plasma recalcificado.

Para las muestras de PP, los extractos alcohólicos de partes aéreas, resultaron con mayor actividad, particularmente en verano (96%) y para LV la actividad fue mucho menor e inclusive nula en las raíces.

En resumen, los resultados obtenidos demuestran que esta especie inhibe la actividad coagulante del veneno de yarará chica, que es más conveniente preparar el extracto alcohólico de partes aéreas, con material recolectado en verano y en la región fitogeográfica correspondiente a PP donde se detectó mayor actividad.

B VII-38

EVALUACION DE LA GENOTOXICIDAD DE BIFOSFONATOS EN CELULAS EGPE Y VERO POR ELECTROFORESIS ALCALINA DE CELULAS INDIVIDUALES (ECA).

Prieto Gonzalez EA¹, Miana V¹, Riviere S¹, Crocco M¹, Roldan, EA¹, Fuchs AG¹¹

Centro de Altos Estudios en Ciencias Humanas y de la Salud (CAECIHS) Universidad Abierta Interamericana (UAI), Avenida Montes de Oca 745, (C1270AAH), Buenos Aires, Argentina

Email: Elio.Prietto@vaneduc.edu.ar; alicia.fuchs@uai.edu.ar

Los bifosfonatos (BFS) son utilizados en terapia humana para la osteoporosis. Se proponen acciones antineoplásicas y antiparasitarias. Se observó el efecto de los BFS sobre la línea celular EGPE proveniente de protoescléces de *Echinococcus granulosus* bovinos (Echeverría y col 2010), provocó el aumento del calcio, la disminución de ATP y del crecimiento celular. Los BFS más efectivos fueron el etidronato (EHDP), ibandronato (IB) y olpadronato (OPD) (Fuchs y col 2014). Se reportó que el zoledronato, pamidronato y clodronato provocan apoptosis y el alendronato aumentaría los niveles de roturas en el ADN. En este trabajo se evalúa el efecto de los BFS sobre la genotoxicidad en las líneas celulares EGPE, parasitarias y Vero, mamíferas.. Materiales y Métodos Se trataron células EGPE con 10uM EHDP; IB y OPD y VERO 10 y 30 µM durante 72 horas. El control positivo (CP) recibió H₂O₂ 100uM y el control negativo (CN) PBS. Se evaluaron las lesiones de simple cadena en el ADN por ECA Resultados: en EGPE: EDDP : 124,3 ±21,2. IB: 99,67±20.98. OPD: 46,67± 8.5. CP: 193 ± 4.97 y CN: 42,33± 4,9. En VERO: EHDP (10uM): 105.2±2.12 (30uM): 125±22.6 / IB (10uM): 105±27.7; (30uM):101.6 ±21.5 /OPD (10uM): 82 ± 1.2; (30uM):112±9.3 / CP 152±5.1./ CN: 59±1.6.Conclusión el EHDP y el IB generan roturas de simple cadena en el ADN en las células EGPE. Los tres BFS causan lesiones de ADN en VERO.

B VII-39

NEUROTOXICIDAD INDUCIDA POR CADMIO: ALTERACIONES AMBIENTALES Y CONDUCTUALES

OdeonMM¹, Azario RR², Eggs NE², Salvarezza SA², Acosta GB¹,García MC^{1,2}.

1-Instituto de Investigaciones Farmacológicas (CONICET-UBA)-Junín 956. 5º piso, CABA; 2-Materias Básicas (FRUC-UTN). Ing. Pereira 676, Concepción del Uruguay, Entre Ríos. E-mail: modeon@ffyb.uba.ar.

El cadmio (Cd) es un tóxico ambiental, generado a partir de diversas actividades industriales, afectando a los sistemas biológicos. El objetivo de este trabajo fue evaluar las consecuencias neurotóxicas, analizando la cinética de remoción del Cd del ambiente mediante el uso de un bioadsorbente de bajo costo. Asimismo analizar el comportamiento inducidos por la exposición crónica a Cd en ratas adultas. Para el 1º objetivo se usó cáscara de naranja (CN) como bioadsorbente y se analizó: pH, tº de incubación, concentración de Cd y masa del bioadsorbente. La determinación de Cd se analizó por espectrofotometría de absorción atómica. Para los estudios conductuales se utilizaron ratas macho Wistar, divididos en grupo control: recibieron agua de bebida y grupo tratado: recibieron una dosis diaria de cloruro de Cd 25 mg/l en el agua de bebida durante 30 días. Al finalizar el tratamiento, se analizó la conducta de los animales mediante 2 pruebas: una de campo abierto y la otra de reconocimiento de objetos. La CN (0.1 - 1 g) produjo una adsorción de Cd (10 ppm) máxima del 90%. La adsorción del tóxico es favorable para valores de pH cercanos a 5,5. La neutralización y la alcalinización (pH:10) produjeron una disminución significativa en la adsorción del metal mientras que no se produjo remoción del tóxico a pH < 2. Los porcentajes máximos de adsorción para 4 g de CN fueron de 99.98±0.02; 77.58±0.32; 71.72±0.42 y 54.69±1.75 para 10, 25, 50 y 75 ppm. La eficiencia de remoción de Cd (II) aumentó con el incremento de la temperatura (35º a 60ºC). En el estudio del comportamiento se vio que el grupo tratado con Cd presenta un importante deterioro cognitivo.

El análisis cinético sugiere que el proceso es endotérmico, favorable a pH ligeramente ácido y se incrementa con la masa de bioadsorbente. La adsorción de Cd (II) por la CN podría estar asociada a una adsorción física del metal a grupos funcionales (grupos carboxílicos) del biomaterial. El tratamiento crónico con Cd indujo una alteración en los procesos de aprendizaje y memoria.

B VII-40

ACTIVIDAD DEL JAZMÍN DEL PARAGUAY CONTRA *Bothrops diporus*

Scaramellini Burgos S¹.; Ricciardi Verrastro B¹.; Torres, A¹.; Dellacassa, E².

1- Facultad de Ciencias Exactas y Naturales y Agrimensura- UNNE. Avenida Libertad 5460, CP: 3400, Corrientes, Argentina.

2-.Facultad de Química- UdelaR- Av. Gral. Flores 2124, CP: 11800 Montevideo, Uruguay. Email: sussysb@hotmail.com

Se ha reportado el uso de la infusión de la especie *Brunfelsia uniflora* (Pohl) D. Don (*jazmín del Paraguay, azucena, mercurio vegetal, Santa María*), para tratar accidentes ofídicos, así como por su acción analgésica y antiinflamatoria. En este trabajo se presentan los resultados del screening realizado para comprobar si la acción etnofarmacológica atribuida como antiveneno tiene base científica. Con este objetivo se recolectó material vegetal en Corrientes, se secó por venteo y se obtuvo el aceite esencial por arrastre con vapor de agua. Paralelamente, se prepararon los extractos acuoso, alcohólico y hexánico de partes aéreas y raíces. Se utilizó como técnica de screening de la actividad contra veneno de yarará chica SDS-PAGE y se determinó la capacidad inhibitoria sobre la actividad coagulante mediante la técnica del plasma recalcificado. En la electroforesis, se observó que el extracto alcohólico de raíz es el más activo, borrando la totalidad de las bandas de las proteínas del veneno, seguido por el extracto hexánico de raíz. Los extractos acuosos y hexánico de partes aéreas y el alcohólico de raíz presentaron actividad inhibitoria de la coagulación, restituyendo en un 100% el tiempo de coagulación normal de un pool de plasma citratado. Por otra parte, el extracto hexánico de raíz fue activo en un 70% y el aceite esencial en un 55%.

Estos resultados permiten afirmar que los extractos de esta especie poseen actividad alexitérica *in vitro*, siendo capaz de inhibir específicamente la actividad coagulante del veneno de yarará chica.

B VII-41

EVALUACIÓN DE LOS EFECTOS HEPATOTÓXICOS Y NEFROTÓXICOS DEL VANADIO EN RATAS JUVENILES

Cholich, V.; Ferri, A.; Rossi, B.; Leiva, S.; Martínez, A.; Madariaga, M.J.

Área Toxicología (LATOEX), Área Morfología – Fac. Cs. Bioq. y Farm. – U.N.R.- Suipacha 531- 2000 Rosario – Santa Fe - Argentina.

e-mail: vcholich@fbioyf.unr.edu.ar

El vanadio (V) es el segundo metal de transición más abundante en el océano y su amplio uso en procesos industriales hace que su concentración se incremente en la atmósfera. También tiene aplicaciones farmacológicas.

El objetivo de este trabajo fue realizar estudios histológicos y determinar parámetros séricos en ratas expuestas al NaVO₃.

Ratas origen Wistar de 22 días de edad y de ambos sexos, se dividieron en tres grupos: control (C), tratado con 3 mg/kg/día de NaVO₃ (Ta) y tratado con 6 mg/kg/día de NaVO₃ (Tb), por inyección intraperitoneal durante 5 días. Luego del sacrificio, se recolectó sangre del tronco y se extrajeron el hígado y los riñones registrando sus pesos. Los órganos se procesaron histológicamente y cortes de 5 µm teñidos con HE se utilizaron para los estudios histológicos. En las muestras de suero se determinaron marcadores de hepato y nefrotoxicidad en un analizador automático.

Se encontraron aumentos significativos en las actividades enzimáticas de glutamato piruvato transaminasa (GPT) y fosfatasa alcalina (FAL) y disminuciones significativas en las concentraciones de albúmina y proteínas totales en los grupos T, que no estuvieron correlacionadas con alteraciones histopatológicas.

Estos resultados permiten concluir que esta exposición al NaVO₃ induciría una alteración hepática, que deberá corroborarse y caracterizarse mediante otros estudios.

B VIII-42

EVALUACIÓN DEL USO DE LA DIGOXINA EN EL TRATAMIENTO DEL RETINOBLASTOMA

Winter, U., Laurent, V., Mena, A., Negrotto, S., Schattner, M., Chantada, G., Schaiquevich, P.

Hospital de Pediatría J.P. Garrahan, Combate de los Pozos 1881. Academia Nacional de Medicina-IMEX, Argentina.

winter.u.a@gmail.com

El retinoblastoma es la neoplasia sólida intraocular más frecuente en el Hospital J.P.Garrahan. La quimioterapia actual ha sido utilizada por más de 20 años sin nuevas drogas introducidas en la clínica. Esto es particularmente un problema para pacientes refractarios/recaídos para los cuales se carece de tratamientos de segunda línea.

El objetivo del presente trabajo fue estudiar la actividad citotóxica *in vitro* y antiangiogénica de digoxina, cuyos reportes previos demostraban actividad antitumoral en diferentes líneas tumorales. Se realizaron estudios de citotoxicidad en líneas celulares de retinoblastoma (Y79 y WERI-RB1) y endoteliales humanas (HUVEC, EPCs y HMEC). Se evaluó el efecto en el crecimiento celular de dos esquemas terapéuticos: convencional (dosis máxima tolerada) y metronómico (tratamiento diario y continuo a bajas dosis). Asimismo, se cuantificó la apoptosis celular y el efecto del tratamiento con digoxina en el ciclo celular.

La IC50 de digoxina fue similar luego del tratamiento convencional y el metronómico en las cinco líneas celulares (p>0.05). Todas las líneas celulares tratadas con digoxina a la IC50 bajo ambos tratamientos mostraron entre 40 y 56% de apoptosis y un arresto celular en fase G0. Los resultados obtenidos demuestran el efecto antiangiogénico y antitumoral en retinoblastoma y con potencial traslación a la terapéutica clínica

B VIII-43

EVALUACIÓN DEL ESQUEMA DE TRATAMIENTO *IN VITRO* EN EL EFECTO ANTITUMORAL DE MELFALAN Y TOPOTECAN

Winter, U., Laurent, V., Buitrago, E., Arana, E., Chantada, G., Schaiquevich, P.

Hospital de Pediatría J.P. Garrahan, Combate de los Pozos 1881. Hospital de Clínicas, Argentina. winter.u.a@gmail.com

El tratamiento actual del retinoblastoma implica la administración de quimioterapia a dosis máximas. Esto puede conllevar efectos adversos y toxicidad aguda, por lo cual es importante optimizar las drogas y esquemas terapéuticos actuales. El objetivo del presente estudio fue estudiar el efecto citotóxico en del melfalan y topotecan en retinoblastoma, mediante el tratamiento *in vitro* en dos esquemas terapéuticos: convencional (única dosis y máxima tolerada), y metronómico (tratamiento diario a bajas dosis). Se utilizaron las líneas celulares de retinoblastoma Y79 y WERI-RB1 para determinar la concentración inhibitoria 50 (IC50). La viabilidad celular se evaluó mediante ensayos colorimétricos de MTT, se cuantificó la apoptosis celular por citometría de flujo con Anexina V y el efecto del tratamiento con cada droga en el ciclo celular.

La IC50 media (s.d) obtenida bajo un esquema de tratamiento convencional o metronómico de la línea Y79 fue **Topotecan**: 27.7 nM (3.2) y 1.6 nM (0.3), y **Melfalan**: 11.5 µM (2.6) y 1.8 µM (0.7), respectivamente. Para la línea celular WERI-RB1 los valores fueron para tratamiento convencional o metronómico **Topotecan**: 18.5 nM (1.9) y 1.5 nM (0.2) y **Melfalan**: 11.1 µM (1.3) y 1.3 µM (0.4), respectivamente. Ambas drogas mostraron una reducción significativa de la IC50 al ser tratadas las líneas celulares con un esquema metronómico respecto del tratamiento convencional (p<0.05). Los porcentajes de apoptosis obtenidos por citometría fueron concordantes con los de los ensayos colorimétricos. Se observó un arresto en todas las líneas en la fase G2/M del ciclo celular. Los resultados obtenidos indican que el esquema terapéutico metronómico tanto de melfalan como de topotecan podría trasladarse a la terapéutica de pacientes con retinoblastoma pudiendo reducirse la dosis y con un nuevo esquema

B VIII-44

CARACTERIZACIÓN DE LA INTERACCIÓN ENTRE RECEPTORES MUSCARÍNICOS M4 Y ARRESTINA-2. MODULACIÓN POR GRK2.

Bayonés L, Beltrame SP, Waldner CI, Goin JC. CEFYBO-CONICET, II Cátedra de Farmacología, Facultad de Medicina (UBA). Paraguay 2155, Piso 16, (1121) CABA. Email: jcgoin@conicet.gov.ar

Trabajos previos sugieren que los receptores muscarínicos de acetilcolina (RM) activados por agonista son fosforilados por kinasas GRK e interaccionan con arrestinas (Arr). Esta interacción promueve desensibilización y eventualmente internalización del receptor, pudiendo activar rutas de señalización independientes de proteínas G. En este trabajo caracterizamos la interacción entre RM4 y Arr-2 inducida por agonista mediante “transferencia de energía bioluminiscente en resonancia” (BRET) y evaluamos la participación de GRK2 en dicha interacción. Células HEK293 expresando las proteínas de fusión RM4-RLuc y Arr-2-YFP fueron tratadas con carbacol y la señal BRET -indicativa de interacción proteína-proteína- fue monitoreada mediante luminometría. El agonista estimuló el reclutamiento de Arr-2 a RM4 en forma dependiente del tiempo y la concentración, y estos efectos no fueron modificados por la sobreexpresión de GRK2 [+ vs - GRK2: k (min⁻¹): 0,117 ± 0,015 vs 0,094 ± 0,010; E_{max} (mB): 17,8 ± 0,3 vs 17,6 ± 0,3; EC₅₀ (µM): 2.0 ± 0,4 vs 1.6 ± 0,4]. El agonista parcial pilocarpina estimuló la interacción RM4/Arr-2 con menor E_{max} respecto al agonista total (10,2± 0,6 mB) (p<0.05), mientras que el antagonista atropina inhibió el efecto de carbacol en forma dependiente de la concentración (IC₅₀: 1,8 ± 0,1 µM). La sobreexpresión de GRK2 o su dominante negativa K220A, en cantidades crecientes, no modificó la interacción RM4/Arr-2 promovida por carbacol. Concluimos que Arr-2 es reclutada al RM4 activado y que esta interacción es independiente de GRK2 en células HEK293.

B VIII-45

LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA (ECA) Y ENDOPEPTIDASA NEUTRA (NEP) ACTÚAN COMO VÍAS DE BIOTRANSFORMACIÓN DE CALIDINA (KD) EN VENA UMBILICAL HUMANA (VUH).

Santín Velazque NL, Kilstein Y, Armesto A, Cosentino B, Bastos Parrondo B, Errasti A, Nowak W.
3ª Cátedra de Farmacología. Fac. Med. UBA. Paraguay 2155. Piso 9. CP1121. farmaco3@fmed.uba.ar

Las cininas son péptidos sintetizados localmente mediante estímulos inflamatorios que exhiben un amplio espectro de acciones que incluyen contracción del músculo liso vascular, aumento de la permeabilidad vascular, vasodilatación y nocicepción. Las cininas ejercen sus efectos mediante dos subtipos de receptores B₁ y B₂, siendo los agonistas endógenos para el receptor B₂ la bradicinina y KD. Estos péptidos son clivados por metalopeptidasas. Resultados presentados previamente sugieren que ECA y NEP participan en la inactivación biológica de KD en VUH con endotelio. El objetivo fue continuar la evaluación de la relevancia funcional de estas enzimas en la regulación de las respuestas contráctiles a KD en VUH. Para ello se utilizó la técnica de órgano aislado en anillos de VUH con (E+) y sin (E-) endotelio y luego de 2 h de incubación se realizaron curvas concentración respuesta (CCR) a KD y FR190997 (agonista resistente a la degradación por ECA y NEP) en presencia o ausencia de inhibidores selectivos. Se observó potenciación de la respuesta a KD en anillos E- en comparación con anillos E+ (pCE₅₀ E+: 8.69±0.03, E-: 8.90±0.04; p<0,01). La aplicación previa de Captopril 1µM (C, inhibidor selectivo de ECA) indujo una potenciación de la respuesta a KD en anillos E- (pCE₅₀ E-: 8,90±0,04, C: 9.35±0.07; p<0,001), mientras que la exposición a Fosforamidón 10µM (F, inhibidor selectivo de NEP) no produjo cambios en la respuesta contráctil a KD en anillos de VUH E-. Por otro lado, las CCR a FR190997 no se modificaron ante la aplicación conjunta de C 1µM y F 10µM. En conjunto, estos resultados indican que ECA, (endotelial y muscular) y NEP (endotelial) participan en la inactivación biológica de KD en VUH y que los efectos de C y F se deben únicamente a la inhibición de la degradación de KD.

B VIII-46

p38, JNK y ERK5 MAPK PARTICIPAN DEL PROCESO DE UP-REGULATION DEL RECEPTOR B₁ A CININAS EN VENA UMBILICAL HUMANA (VUH).

Kilstein Y, Nowak W, Errasti A, Santín-Velazque N, Cosentino B, Bastos Parrondo B, Armesto A, Rothlin R. 3º Cát de Farmacología. Fac. Medicina, UBA. farmaco3@fmed.uba.ar

Los receptores B₁, no son detectables en condiciones fisiológicas y su síntesis es inducida por diferentes estímulos. Estos participan en la inflamación crónica. El objetivo del trabajo fue evaluar la participación de las vías MAPK en el proceso de *up-regulation* del receptor B₁ en VUH. Anillos se incubaron en Krebs a 37°C, pH 7.4 y se trataron continuamente con SB203580 o VX-702 (SB o VX, inhibidores de p38), SP600125 (SP, inhibidor de JNK), BIX02188 (BIX, inhibidor de ERK5) y PD184352 (PD, inhibidor de ERK1/2). Tras 5h de incubación, se realizaron CCRs a DAKD, agonista del receptor B₁. Al fin de cada CCR se adicionó 5-HT 10µM para obtener el efecto contráctil máximo. A la vez, se realizaron ensayos de qPCR, utilizando anillos de VUH incubados durante 5h en ausencia o presencia continua de los inhibidores mencionados. Resultados: SB10µM, VX 0.2µM, SP3µM y BIX 10µM producen un corrimiento significativo de la CCR a la derecha sin disminuir el efecto máximo (E_{max}). Nunca se observó disminución del E_{max} a 5-HT. Se observa en las qPCR que en presencia de estos inhibidores hay una disminución significativa en la expresión del ARNm del receptor B₁ tras 5hs de incubación. PD1µM no modifica las CCRs ni la expresión del ARNm. Los resultados funcionales y de cuantificación del ARNm del receptor B₁ son consecuentes e indican que las vías p38, ERK5 y JNK participan en el proceso de *up-regulation* del receptor B₁. ERK1/2 no sería relevante en este fenómeno, evidenciándose por primera vez la relación entre la novel isoforma ERK5 y el mismo.

B VIII-47

ACTIVACIÓN DEL CANAL BK COMO MECANISMO DE LA ACCIÓN VASODILATADOR CRÓNICO DE LOS DIURÉTICOS TIAZÍDICOS

Martín P; Moncada M; Asuaje A; Milesi V

Instituto de Estudios Inmunológicos y Fisiopatológicos (CONICET-UNLP). Facultad de Ciencias Exactas - Calle 47 y 115 – La Plata. Correo electrónico: pedromartinv@gmail.com

La hipertensión arterial (HTA) es uno de los principales factores de riesgo de enfermedad cardiovascular. Su tratamiento con diuréticos tiazídicos está basado en la disminución de la volemia y en una vasodilatación directa. Nuestro objetivo es estudiar el mecanismo vasodilatador del diurético hidroclorotiazida (HCTZ). Analizamos su acción sobre canal de K⁺ de alta conductancia operado por voltaje y Ca²⁺ (BK). Aplicando la técnica de *patch-clamp* en la configuración de *whole-cell* observamos que la HCTZ 10µM aplicada en la solución extracelular es capaz de aumentar el valor de la corriente BK tanto en células de músculo liso de la arteria umbilical humana (CMLAUH; de 528±215 a 1379±132pA a +40mV, n:4, P<0.05), como en células HEK293T transfectadas con dicho canal (de 2.7±0.4 a 3.6±0.6 nA a +40mV, n:7, P<0.05). Posteriormente, analizamos el efecto directo de la HCTZ 10µM sobre el canal BK en la configuración de *inside-out* en CMLAUH. En ausencia de la integridad celular, el diurético aplicado en la cara intracelular del canal, no produce un cambio en la probabilidad de apertura (NPo a +40mV: 0.0114±0.0015 (control) vs 0.0135±0.0037 (HCTZ), n:7, P>0.05). Estos resultados indicarían que la HCTZ activa por vía indirecta al canal BK.

B VIII-48

EVALUACIÓN DE UN NUEVO HIDROGEL ANTIBIÓTICO/ANALGÉSICO EN LA SANACIÓN DE QUEMADURAS EN PIEL DE RATA

Breda S¹, Soria E², Manzo R¹, Olivera M^{1,*}

¹Facultad de Cs. Qcas, UNC-UNITEFA-CONICET

²Facultad de Cs. Médicas-UNC, *meoliver@fcq.unc.edu.ar

El objetivo de este trabajo fue evaluar el efecto de la aplicación tópica de un nuevo hidrogel antibiótico/analgésico conteniendo ciprofloxacino y lidocaína en la curación de quemaduras en piel de rata. Este material es un sistema inteligente que permite la liberación sostenida de ambos fármacos. Se utilizó un modelo experimental de quemaduras de 2º grado (n=11). Los animales fueron divididos en 3 grupos y tratados tópicamente con: crema de sulfadiazina de plata (referencia), hidrogel sin fármacos (control) o hidrogel antibiótico/analgésico. A 0, 3, 7, 14 y 21 días post-quemadura se realizó: evaluación macroscópica y microscópica (mediciones del espesor de la epidermis y conteo de núcleos de los fibroblastos en biopsias). Para el análisis estadístico, se utilizó ANOVA con test de Tukey y Chi cuadrado. Las heridas tratadas con hidrogel antibiótico/analgésico mostraron mayor velocidad de reepitelización con máximo grosor de la epidermis a los 7 días, continuidad epitelial, mayor número de fibroblastos y organización de la dermis (p <0,05). El tamaño de las quemaduras tratadas con hidrogel con o sin fármacos fue significativamente menor a cada tiempo (p <0,05) comparado con las tratadas con sulfadiazina de plata. Estas diferencias pueden asignarse al entorno acuoso provisto por el hidrogel, que permite además la vehiculización de ciprofloxacino en concentraciones adecuadas a un pH fisiológicamente compatible. Sobre la base de estos resultados el hidrogel antibiótico/analgésico podría ser un potencial candidato en la profilaxis/tratamiento de quemaduras de 2º grado.

B VIII-49

UNIÓN A PROTEÍNAS PLASMÁTICAS DE UN PROFÁRMACO ANTI HIV

Schenfeld, E.R.*; Ribone, S.R.; Quevedo, M.A.
Dpto. Farmacia, Fac. Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. Haya de La Torre esq. Medina Allende s/n, Cdad. Universitaria, Córdoba Argentina. *eschenfeld@gmail.com

La unión a proteínas de transporte plasmático resulta central en la terapia con fármacos anti HIV, tales como zidovudina (AZT). Considerando que la albúmina sérica humana (ASH) transporta fármacos ácidos en plasma, el presente trabajo estudia la capacidad de unión de un profármaco ácido de zidovudina (AZT-Suc) a ASH, aplicando técnicas experimentales y teóricas.

Para ello, se incubaron soluciones de AZT-Suc con ASH a 37°C (30 min), separando la fracción de fármaco libre mediante dispositivos de ultrafiltración, con posterior cuantificación por HPLC-UV. Se utilizó ácido salicílico (AS) como marcador de sitio de unión, analizando también el efecto de los ácidos grasos en la unión del fármaco. Se complementó con metodologías computacionales de reconocimiento y unión a ASH, tales como técnicas de *docking* y dinámica molecular.

Se cuantificó un 28,5 ± 2,3% de AZT-Suc unido a ASH, mientras que AZT se unió en un 14,9 ± 1,1 %. Se confirmó la unión de AZT-Suc al sitio I (3,3 ± 2,3% unido en presencia de AS), hallando mediante estudios teóricos 3 potenciales modos de unión con interacción entre AZT-Suc y Arg218, Arg222, Lys195 y Lys199. AZT sólo estableció interacciones ion-dipolo con Arg222 y Lys195. El modo de unión de AZT-Suc sugiere competición con los ácidos grasos del plasma.

Como conclusión, se reporta que AZT-Suc exhibe unión a ASH aumentada respecto de AZT, implicando una potencial ventaja farmacoterapéutica.

B X-51

HUPERZIA SAURURUS MODIFICA LA CONDUCTA SEXUAL EN MACHOS NO COPULADORES

Birri M.^a, Vallejo M.^a, Carro-Juárez M.^b, Agnese A.M.^a
^aIMBIV- CONICET y Farmacognosia, Depto. de Farmacia, Fac. de Cs Qcas, UNC, Córdoba, Argentina. miguel_carro@hotmail.com
^bLab. de Comportamiento Reproductivo, Escuela de Medicina Veterinaria y Zootecnia, UAT, Tlaxcala, México.

Huperzia saururus (Lam.) Trevis. es proclamada en la medicina popular argentina por sus propiedades afrodisíacas. Para avalar o descartar sus efectos, se están desarrollando estudios en este sentido. En recientes investigaciones se demostró en ratas espinalizadas que *H. saururus* aumenta la potencia eyaculatoria. Posteriormente, se observó en ratas sexualmente expertas que *H. saururus* influye sobre la motivación sexual al reducir significativamente el periodo post eyaculatorio, que hace que los animales reinicien la copula en menor tiempo que las ratas control. El presente trabajo tuvo como objetivo evaluar el efecto de *H. saururus* sobre ratas macho no copuladoras. Se trabajó con ratas Wistar las que, luego de intensos entrenamientos sexuales fueron declaradas como no copuladoras. Los animales (n=6), recibieron por vía oral 3mg/Kg de una decocción preparada de acuerdo a Farmacopea Argentina y fueron evaluados 30 min después de la administración. Se colocó a cada macho en una caja de acrílico, se lo dejó aclimatar durante 10 min, luego se introdujo una hembra receptiva y se evaluó la conducta sexual. El análisis de los resultados mostró que el 33,3% de los machos completó la serie copulatoria, el 16,7% sólo realizó montas y el 50% restante se comportó como los animales control que no realizaron ninguna actividad. Estos resultados demuestran que la decocción de *H. saururus* posee un efecto afrodisíaco ya que no sólo es efectiva en animales copuladores, sino también en animales con déficit en la conducta sexual centrados en la motivación (no copuladores) como se muestra en el presente trabajo.

B IX-50

MODULACIÓN DE LA SEÑALIZACIÓN A TRAVÉS DEL RECEPTOR MUSCARÍNICO M₂ POR ANTICUERPOS CIRCULANTES DE PACIENTES CHAGÁSICOS CON DISAUTONOMÍA.

Beltrame SP, Auger SR, Sabra AH, Bilder CR, Bayonés L, Waldner CI, Goin JC.

CEFYBO-CONICET, II Cátedra de Farmacología, Facultad de Medicina (UBA), Hospital DF Santojanni y Fundación Favalaro. Paraguay 2155, Piso 16, (1121) CABA. jcgoin@conicet.gov.ar

Los anticuerpos anti-receptor muscarínico M₂ (Ac anti-RM₂) están fuertemente asociados a la presencia de disautonomía (D) en pacientes chagásicos crónicos (PCC). Sus niveles en circulación correlacionan positivamente con el grado de inhibición en la rama parasimpática de los PCC. En este trabajo investigamos la capacidad de estos Ac para modular la señalización dependiente (SGD) e independiente (SGI) de proteínas G, estimuladas por el agonista farmacológico. SGD fue evaluada mediante luminometría, monitoreando el aumento de [Ca²⁺]_i intracelular en células HEK 293 expresando RM₂, proteína Gαq1 y Acuorina, luego del tratamiento con carbacol 10 μM. Para el estudio de SGI se evaluó el reclutamiento de arrestina-2 (Arr-2) al RM₂ mediante la metodología de BRET en células coexpresando RM₂-RLuc y Arr-2-YFP tratadas con el agonista durante 20 min. En ambos sistemas se preincubaron las células durante 30 min a 25°C con concentraciones variables de las fracciones IgG de PCC con D (IgG CCD) o controles no infectados (IgG N). A diferencia de IgG N, IgG CCD inhibió tanto la señalización Gi-dependiente como el reclutamiento de Arr-2 al RM₂, en forma dependiente de la concentración. Los fragmentos Fab derivados de ambas fracciones IgG resultaron inefectivos en ambos ensayos. Estos datos sugieren que los Acs anti-RM₂ podrían participar en la fisiopatología de la D en PCC modulando los efectos del agonista farmacológico sobre RM₂, a través de un mecanismo mediado por crosslinking de receptores.

B X-52

EFFECTO DE UN EXTRACTO DE URERA AURANTIACA SOBRE LA PROLIFERACIÓN DE LINFOCITOS TUMORALES Y NORMALES EN PRESENCIA Y AUSENCIA DE PGE₂.

Marrassini C^{a,b}, Peralta I^a, Anesini C^{a,b}
^a IQUIMEFA- CONICET- UBA. ^b Cátedra de Farmacognosia, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires. Junín 956, Ciudad Autónoma de Buenos Aires. cmarra@ffyb.uba.ar

Prostaglandina E2 (PGE₂) es moduladora de la proliferación y activación de linfocitos normales y de la proliferación de numerosos tumores. EL-4 es un linfoma murino inducido químicamente. *Urera aurantiaca* es una planta autóctona de América del sur utilizada popularmente como anti-inflamatoria. Se propuso determinar: 1) el efecto de un extracto metanólico de *U. aurantiaca* procedente de Paraguay (UAP) sobre la proliferación de las células EL-4 y de linfocitos normales en presencia y ausencia de PGE₂. 2) el perfil cromatográfico por HPLC en relación a compuestos polifenólicos y cuantificar polifenoles totales. La proliferación se evaluó con la técnica del MTT y captación de timidina tritiada y se expresó como proliferación (absorbancia o CPM), los resultados corresponden a la media ± ESM de tres experimentos o más realizados por cuadruplicado * p<0,05, ** <0,01 ANOVA+ Test de Dunnett. Sobre EL-4 PGE₂ no modificó la proliferación y UAP presentó efecto antiproliferativo: **Basal:** 1,14 ± 0,030, **UAP:** UAP 100 μg/ml: 0,93 ± 0,024**, UAP 1000 μg/ml: 0,69 ± 0,040**. **Linfocitos normales:** **Basal:** 3566 ± 479; **PGE2:** PGE₂ 1 nM: 5457 ± 274*, PGE₂ 5 nM: 8667 ± 1100* **UAP:** UAP 1 μg/ml: 10141 ± 832*; UAP 10 μg/ml: 2931 ± 298; **UAP 1 μg/ml + PGE2:** 1 nM: 2757 ± 122**. **Conclusión:** Estos resultados demuestran que UAP presenta bajo efecto antitumoral sobre el linfoma EL-4, mientras que ejerce efecto inmunomodulador pro y anti-inflamatorio necesario para la inhibición tumoral

B X-53

EFFECTO MODULADOR DE *LARREA DIVARICATA* CAV. SOBRE LA PROLIFERACIÓN DE LINFOCITOS TUMORALES Y NORMALES EN AUSENCIA Y PRESENCIA DE GLUCOSA.

Peralta I^a, Marrassini C^{ab}, Alonso R^{ac}, Anesini C^{a,b}

^a IQUIMEFA- CONICET- UBA. ^b Cátedra de Farmacognosia, ^c Cátedra de Farmacología, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires. Junín 956, CABA. iperalta@ffyub.uba.ar

Existe una relación directa entre la hiperglucemia, la aparición y peor pronóstico de tumores y la inmunosupresión. *Larrea divaricata* Cav (LD) planta autóctona de Sudamérica presenta actividad antioxidante y antiproliferativa. Se planteó para este trabajo determinar el efecto de un extracto acuoso de LD sobre la proliferación del linfoma LBC y de linfocitos normales en presencia y ausencia de glucosa exógena, a través de la captación de timidina tritiada. Los resultados (proliferación: CPM) corresponden a la media ± ESM de tres experimentos o más realizados por cuadruplicado * p<0,05, ** <0,01 diferencias significativas según ANOVA+ Test de Dunnett.

Linfoma LBC: GLU inhibió la proliferación celular: GLU 55 mM: 34 % y GLU 80 mM: 49,6 %. LD inhibió la proliferación celular entre 58 y 79 %, potenciando la acción de GLU en concentraciones altas y revertiendo el efecto de GLU en concentraciones bajas.

Linfocitos normales: GLU inhibió la proliferación celular: GLU 55 mM: 93 % y GLU 80 mM: 95 %. LD estimuló la proliferación celular un 60 % y fue capaz de revertir el efecto de GLU.

Conclusiones: La glucosa sería capaz de afectar el funcionamiento de los linfocitos normales, mientras LD según la concentración podría estimular al sistema inmune y presentar actividad antitumoral modulando los efectos de la GLU. Estos resultados podrían tener implicancia en el tratamiento antitumoral en pacientes diabéticos.

B X-54

***LARREA DIVARICATA*: UNA FRACCIÓN ACETATO DE ETILO Y QUERCETINA-3-METIL ÉTER INDUCEN APOPTOSIS Y ARRESTO DEL CICLO CELULAR EN LA LÍNEA CELULAR EL-4.**

Martino, R¹, Barreiro Arcos L², Alonso R¹, Sülsen V¹, Cremaschi G², Anesini C¹.

1 IQUIMEFA (UBA-CONICET). Junín 956, 2° piso. CABA- renzo16martino@hotmail.com 2 BIOMED (CONICET-UCA). A. Moreau de Justo 1600, 3° piso. CABA.

Larrea divaricata Cav. es una planta autóctona de Sudamérica. Se ha comprobado que tanto el extracto acuoso, como una fracción acetato de etilo (AE) obtenido a partir del mismo, inhiben la proliferación de la línea de linfoma T murino EL-4. Además, se identificó al flavonoide quercetina-3-metil éter (Q-3-ME) como uno de los compuestos responsables del efecto anti-proliferativo de AE. Por lo tanto se propuso para este trabajo evaluar el potencial efecto citotóxico y citostático de la fracción AE y de Q-3-ME sobre la línea celular EL-4. Se observó que tanto AE (100µg/ml) como su flavonoide componente (20µg/ml) indujeron apoptosis a las 24h de incubación, medido a través de la unión celular con anexina-V por citometría de flujo. Este efecto estaría relacionado con una disminución del potencial de membrana mitocondrial, observado por la pérdida del colorante rodamina-123. Este fenómeno de apoptosis produciría finalmente la fragmentación del ADN (aumento de la población de células en fase sub-G1), y el clivaje de la proteína poli-ADP ribosa polimerasa (PARP). A su vez, tanto AE como Q-3-ME produjeron arresto del ciclo celular en fase G1, evento observado a las 3 h de incubación con AE, y 6 h con Q-3-ME. En base a los resultados obtenidos, se puede concluir que AE y Q-3-ME producirían en primera instancia un arresto en el ciclo celular, que conduciría a las células a morir por apoptosis, principalmente por la vía intrínseca.

B X-55

ACTIVIDAD ANTINOCICEPTIVA DEL ÁCIDO VAINÍLLICO

Yrbas A., Morucci F., Gorzalczy S.

Cátedra de Farmacología, Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA, Junín 956 5º P. email: sgorza@ffyub.uba.ar

El ácido vainílico (ácido 4-hidroxi-3 metilbenzoico) es un derivado fenólico que puede ser encontrado en altas concentraciones en diferentes plantas medicinales. Aunque es popularmente empleado por su olor placentero, se ha descrito que puede inhibir la carcinogénesis, disminuir la respuesta inflamatoria, entre otros efectos farmacológicos asociados. Sin embargo, existen pocos reportes que estudien la actividad analgésica de este compuesto, por lo tanto el objetivo del presente trabajo fue evaluar su potencial actividad antinociceptiva en modelos experimentales *in vivo*. El ácido vainílico, administrado por vía intraperitoneal, produce una inhibición del efecto algésico inducido por el ácido acético (DE₅₀: 9,3 mg/kg) y de la formalina (DE₅₀: 7,7 mg/kg). El efecto antinociceptivo inducido por el fenol en el test del acético fue inhibido por el pretratamiento con ondasetrón y yohimbina, indicando la participación del sistema serotoninérgico y adrenérgico, respectivamente. La contribución de los canales ASIC y TRPV1 fue demostrado, debido a que el fenol produce una inhibición del 65,2% y del 82,3 %, a dosis de 100 mg/kg, i.p., de la respuesta inducida por una solución salina acidificada y por capsaicina, respectivamente. Finalmente, aún a la mayor dosis estudiada, el ácido vainílico no produce ninguna alteración de la actividad locomotora espontánea ni de la coordinación motora, evaluada en el test del campo abierto y del Rota rod, respectivamente. En conclusión, el efecto antinociceptivo del ácido vainílico pudo ser demostrado en nuestras condiciones experimentales

B X-56

PRODUCTOS NATURALES COMO MODULADORES DEL β-AMILOIDE

Vallejo M, Joglar J, Agnese M

IMBIV, CONICET y Departamento de Farmacia, FCQ, UNC, Córdoba, Argentina. marianaval@fcq.unc.edu.ar

Diversos estudios sugieren que los agregados de péptidos β-amiloide (βA) son responsables de la disfunción y/o pérdida neuronal en la enfermedad de Alzheimer (EA). En la actualidad, las drogas empleadas para esta patología son paliativos, por lo que continúa la búsqueda de agentes neuroprotectores, que afecten la producción, agregación, deposición, degradación y/o transporte del βA. En este estudio, se evaluaron los extractos acuosos y etanólicos, obtenidos por infusión y soxhlet respectivamente, de diferentes especies vegetales: *Adesmia macrostachya* Benth., *Nicotiana glauca* Graham y *Selaginella peruviana* (Milde) Hieron.. Se ensayó la actividad inhibitoria de la precipitación del péptido βA₁₋₄₀ y se realizó un experimento de desagregación una vez formados sus agregados, mediante el método de la Tioflavina T. En los experimentos de inhibición de la agregación, resultaron activos los extractos acuosos de *N. glauca* (a 20 µg/mL) y los de *S. peruviana* (de 20 a 500 µg/mL). Para los etanólicos en tanto, no se apreciaron diferencias significativas con respecto al péptido control. En el experimento de desagregación, los extractos acuosos de *N. glauca* y *S. peruviana* se mostraron activos a concentraciones de 20 y 100 µg/mL, y *A. macrostachya*, lo fue sólo a 100 µg/mL. Esta contribución de nuevas sustancias antiamiloidogénicas nos impulsa a profundizar los estudios con los principios activos de estas especies.

B X-57

CUANTIFICACIÓN DE UN DERIVADO DE SAUROÍNA EN CEREBRO Y PLASMA DE RATAS

Vallejo M, Birri M, Ortega G, Agnese M
IMBIV, CONICET y Depto. de Farmacia, FCQ, UNC, Córdoba, Argentina. marianaval@fcq.unc.edu.ar

En reportes previos, demostramos que diacetil-sauroína (DAS), un derivado semisintético de sauroína, tiene efectos sobre la memoria. En este trabajo, se examinó la concentración de DAS en cerebro y plasma luego de un tratamiento agudo y uno crónico, ya que su biodistribución es un parámetro fundamental en el estudio de sus efectos farmacológicos. Dos grupos de ratas Wistar recibieron DAS i.p. (2 mg/kg; n=6): DU, una dosis única y DC, durante 7 días, 2 veces al día. Los animales se sacrificaron, reservando cerebros y plasma 45 min luego de la inyección para DU y DC, 24 h luego de la última inyección. Un tercer grupo recibió salina i.p. (control, C). Tanto el plasma como los cerebros fueron procesados y particionados, primero a pH ácido con Cl₂CH₂ y luego a pH alcalino con AcOEt. Las fracciones de AcOEt se concentraron y analizaron cuantitativamente por CGL-EM, usando cafeína como estándar interno. Se empleó una curva de calibración conteniendo DAS (0,05 µg/mL a 10 µg/mL) y cafeína (3 µg/mL) en EtOH-acetona (1:1). Se analizaron las muestras de DU, DC y C, determinando las concentraciones de DAS a partir de la curva para los dos primeros. Se detectó DAS en plasma y cerebro de DU a 1,5±0,4 µg/mL y 7,0±0,2 µg/g, respectivamente, y 10,7±1.1 µg/g para DC, mientras que no se detectó en plasma para este grupo. Según los resultados, DAS atravesaría la barrera hematoencefálica, alcanzando el cerebro para ejercer los efectos antes demostrados

B X-58

PLANTAS CON ACCION ANTIESPASMÓDICA INTESTINAL: *Hypericum conatum* Y *Berberis ruscifolia*.

Bruno F.G.; Matera S.I.; Ragone M.I.; Consolini A.E.
Farmacología, Dep. Ciencias Biológicas, Fac. Ciencias Exactas, UNLP. 47 y 115 (1900) La Plata, dinamia@biol.unlp.edu.ar

En nuestro país hay varias plantas nativas tradicionalmente empleadas como digestivos o eupépticos, pocos de ellos estudiados. El *Hypericum conatum* Lam. (Clusiaceae) es conocida como "cabotoril" (CT), y exhibió efecto antagonista no-competitivo de la contracción intestinal provocada por agonistas muscarínicos y por despolarización (SAFE 2013). Otra planta nativa es el *Berberis ruscifolia* Lam. (Berberidaceae) conocida como "quebradillo" (Q) en Córdoba y perteneciente a un género con unas 500 especies en el mundo. Nuestro objetivo fue estudiar si Q tiene efecto antiespasmódico y ahondar en el mecanismo de acción de Q y de CT. Se prepararon tinturas macerando hojas al 10% (T-CT y T-Q) a partir de muestras de herboristería. Se realizaron curvas concentración-respuesta (CCR) de Carbacol (Cb) en íleon de rata aislado en solución Tyrode a 37°C, y se midió la fuerza longitudinal mediante transductores isométricos. Para evaluar si la T-Q interfiere con el influjo de Ca²⁺ al músculo liso se realizaron CCR de CaCl₂ en Tyrode con [K⁺] 40 mM. La T-Q inhibió no competitivamente a la CCR de Cb (pCE50-Cb (M): 5.9±0.04) con CI50 de 0.435±0.094 mg hoja/ml. En las CCR de Ca²⁺ la T-Q también inhibió en modo no-competitivo la contracción (pCE50-Ca (M): 3.2±0.08) con una CI50 de 0.103±0.017 mg hoja/ml cuba, en un comportamiento similar a verapamilo. Por otra parte, la CI50 de la T-CT en CCR-Cb fue reducida por la presencia de indometacina en el medio (desde 1.59±0.15 a 0.48±0.15 mg hoja/ml, t-test p=0.0009). Los resultados sugieren que: a) la T-Q es antiespasmódica por antagonismo no-competitivo de la contracción colinérgica e inhibición del influjo de Ca²⁺ al músculo liso, b) la T-CT liberaría prostaglandinas que reducen parcialmente su efecto relajante. UNLP X-642 (2013/2016).

B X-59

EFFECTO ANTIESPASMÓDICO INTESTINAL DE TINTURAS DE *Fuchsia magellanica* Lam.

Bernal Ochoa, A.M.; Consolini A.E.

Farmacología y Maestría en Plantas Medicinales, Dep. Cs Biológicas, Fac. Cs Exactas, UNLP. 47 y 115, La Plata. dinamia@biol.unlp.edu.ar

Fuchsia magellanica Lam. (Onagraceae) es empleada por mapuches del sur de Argentina y Chile y por otros grupos andinos para trastornos obstétricos, resfríos y "empacho" (Molares & Ladio, 2009; Campos-Navarro & Scarpa, 2013). Presenta flores vistosas, por lo que fue domesticada en la región bonaerense, donde es conocida como "fucsia o aljaba". Nuestro objetivo fue estudiar si la especie patagónica (F.m.-P) y la domesticada (F.m.-BA) exhiben efecto antiespasmódico intestinal. Se prepararon 4 extractos etanólicos (EE) por maceración de hojas (H) y de flores (F) al 10% a partir de las muestras colectadas en julio 2013 (F.m.-BA) y enero 2014 (F.m.-P). Se realizaron curvas concentración-respuesta (CCR) de Carbacol (Cb) en íleon aislado de rata en solución Tyrode a 37°C, midiendo la fuerza longitudinal con transductores isométricos. Se evaluó también el efecto de los EE en CCR de CaCl₂ en Tyrode-K⁺40 mM. Se estimó la concentración de EE que inhibió el efecto agonista (Emax) en un 50% (CI50) o en un 25% (CI25) (en µg residuo/ml). Los 4 EE inhibieron no competitivamente a las CCR de Cb (pD₂ 6.33±0.07, n=33). Las H-F.m.P (CI50: 125±35 µg/ml) resultaron más potentes que H-F.m.BA (CI50: 362±46 µg/ml) reduciendo Emax al 35%. Las F-F.m.-BA inhibieron Emax al 25% (CI50: 267±46 µg/ml) mientras las F-F.m.-P lo inhibieron solo al 80% (CI25: 90±25 µg/ml). En las CCR de Ca²⁺ las H-F.m. también inhibieron en modo no-competitivo la contracción (pD₂: 2.60±0.05) con reducción del Emax y CI50 similares a las de CCR-Cb. Los resultados sugieren que las tinturas obtenidas de hojas y flores de *Fuchsia magellanica* tienen efecto antiespasmódico intestinal frente al estímulo vagal, asociado a una inhibición no-competitiva del influjo de calcio al músculo liso. La especie patagónica fue más potente que la bonaerense. UNLP-X642.

B X-60

LA RÚCULA MODULA LA EXPRESIÓN DE TRANSPORTADORES ABC EN HEMBRAS

Roma MI¹, Ayllón Cabrera I², De Fino FT¹, Rubio MC¹, Carballo MA², López Nigro Marcela MM², Peroni RN¹

1. ININFA, CONICET-UBA. Junín 956 5º(1113), CABA, Argentina. 2- CIGETOX - INFIBIOIC- Dpto. Bioq. Clínica, FFyB, UBA. rperoni@ffyb.uba.ar

Diversos estudios sugieren que existiría una asociación inversa entre la ingesta de crucíferas y el riesgo de padecer ciertas patologías crónicas. Investigaciones de nuestro equipo de trabajo mostraron que la administración oral crónica de la crucífera *Eruca vesicaria* (rúcula) ejercería un efecto protector en un modelo de injuria del material genético *in vivo*. OBJETIVO: analizar si la ingesta crónica de rúcula modula la expresión de los transportadores de eflujo ABC en un modelo de genotoxicidad. MÉTODOS: El jugo de hojas frescas de *Eruca v.* (1,0 y 2,0 g/kg) o su vehículo se administró a ratones Swiss hembras y machos (18-25 g, n=5 por grupo) 14 d, po. Cuando se requirió, se administró ciclofosfamida (50 mg/kg, ip, dosis única que generó genotoxicidad). Se analizó la expresión hepática de los transportadores ABC P-glicoproteína (P-gp) y proteína de resistencia del cáncer de mama (BCRP) por Western-Blot. RESULTADOS. Se observó una mayor expresión de P-gp (p<0.001) y de BCRP (p<0.05) en hembras que en machos luego de la exposición a ciclofosfamida, mientras que no hubo diferencias sexuales en la expresión basal de ambos transportadores. Además, la ingesta de rúcula causó la sobreexpresión de BCRP (p<0.001) selectivamente en hembras. DISCUSIÓN: En las hembras, el efecto protector frente al daño genotóxico podría estar vinculado con la expresión de los transportadores ABC que actúan expulsando moléculas tóxicas al exterior celular. La demostración de esta hipótesis es el objetivo de nuestros ensayos en marcha. Trabajo financiado con UBACYT 20020100100123 y 20020100100198 (2011-2014).

C			
Cabrera JL	O I-4	O I-6	
Caceres Guido P	B VI-28		
Calderón C.	O III- 10	O III- 11	
Cancela L	B VII-31		
Candia O	C-2		
Canton C.	B VI-27		
Caramello C.S.	B VII-33		
Carballo MA	B X-60		
Cardinali D	C-1		
Carro-Juárez M.	B X-51		
Cassanelli M	B I-7		
Castaño R	B I-3		
Castro G	B VI-28		
Ceballos L.	B VI-27		
Celuch SM	B III-17		
Chantada G.	B VIII-43		
Chevalier A.	B VII-30		
Chileski G.	O II- 19		
Cholich L	B VII-34		
Cholich, V.	B VII-41		
Christiani JJ,	O III- 13		
Citores L.	O I-1		
Colareda G.A.	B III-18	O II- 21	
Consolini A.E.	B III-18	B X-58	B X-59
	O II- 21		
Cortés MA	B II-16	B V-24	B V-25
Cosentino B	B VIII-45	B VIII-46	
Cremaschi GA	B I-6	B X-54	
Crocco M,	B VII-38		
Croxatto J.	O I-3		
Cuadra GR.	B I-4		

D			
Davio C	C-3		
De Fino FT ¹ ,	B X-60		
Del Duca S	B VI-28		
Delfino, MI	B V-26		
Dellacassa E.	B VII-37	B VII-40	
Deza-Ponzio R	O I-4		
Di Ianni M	B I-3		
Di Rosso ME	B I-6		
Diaz RG	S-3-3		
Díaz S.	B V-20		
Donadel O	O II- 22		
Dos Santos Antola L	O III- 12	O III- 14	O III- 15
Duarte M	B II-11		

E			
Eggs NE	B VII-39		
Enrique A	B I-3		
Errasti A	B VIII-45	B VIII-46	
Espada JD ² ,	B II-16		

F			
Fajreldines A	O I-5		
Ferreras J.M.	O I-1		
Ferreri M. C	B I-2		
Ferri, A,	B VII-41		
Fuchs AG	B VII-38		
Fusco L.S	B VII-35	B VII-36	

G			
Gagliardone, L.	O III- 15		
Gallegos C	B VII-31	B VII-32	
Gallo J.	O I-3		
García Bournissen F	O I-2		
García D	B V-22	B V-23	
García de Camacho S	O III- 12		
García MC	B VII-39		
García N	B VII-34		
Garraza M,	O III- 10	O III- 11	
Gay C.	S-1-3	O I-1	
Genaro AM	B I-5	B I-6	B I-8
Giaccardi L	B I-7		
Giannuzzi L	B VII-31		
Girardi E	B I-3		
Goicoechea S	B I-3		
Goin JC.	B VIII-44	B IX-50	
Gómez Pescié M	B V-26		
Gonzalez Arbelaez LF	S 3-2		
González Bernaldo de Quirós F	B V-21		
Gonzalez Murano MR,	B II-15		
Gorzalczany S.	B X-55		
Granero G.	B IV-19		
Gravielle MC	B I-2	B I-7	
Gumilar F	B VII-31	B VII-32	
Gutiérrez ML	B I-2	B I-7	

H			
Hartman I	O III- 12	O III- 15	
Harvey, GE	B V-26		
Hazelhoff M.H.	B VII-30		
Heitrich M,	B V-22	B V-23	
Hernandez, DO.	O III- 15		
Higgs J	O II- 20		
Horna ME,	O III- 14	O III- 15	

I			
Iglesias R.	O I-1		
Isla M,	O I-7		

J			
Jammal MV	B II-12		
Jerez S.	O I-7		
Joglar J	B X-56		
Jorge L.C.	B VII-33		

K			
Karaben V	O III- 16		
Kilstein Y	B VIII-45	B VIII-46	
Koudela J.	O II- 19		

L			
Lanusse C.	B VI-27	B VI-29	
Larroza, GO.	O III- 15		
Laurent V	B VIII-42	B VIII-43	
Leiva L.C.	B VII-35	B VII-36	
Leiva, S	B VII-41		
Lertora J.	O II- 19		
Leyes L	O III- 14		
Licciardone N	B VI-28		
Lifschitz A.	B VI-29		
Linares LM	B II-10	B II-11	
Longhi, M,	B IV-19		
Lopez E	O I-3		
López A.	O II- 17		
López Nigro Marcela	B X-60		
López-Vicchi F,	B II-14		
Luna D.	B V-20	B V-21	
Luque GM,,	B II-14		

M					
Madariaga, M.J.	B VII-41		Matzner V	B VII-35	
Malica M	O III- 9		MedinaW.	O II- 19	
Malletto B	O I-3		Mena A.	B VIII-42	
Manzo R,	B VIII-48		Miana V,	B VII-38	
Marder M	O II- 20		Milesi V	B VIII-47	
Marrassini C	B X-52	B X-53	Minetti A	B VII-31	B VII-32
Marson ME	O I-2		Mirarchi F,	B II-15	
Martín P	B VIII-47		Missana LM	B II-12	
Martínez, A.	B VII-41		Moncada M	B VIII-47	
Martino R	B X-54	O II- 22	Morales SD	O III- 12	
Martino V	O II- 22		Moreno Garcia MF	B II-12	
Maruñak S	B VII-34		Moreno L.	B VI-27	
Mastrantonio GE	O I-2		Moroni S	O I-2	
Maté L,	B VI-29		Morucci F.	B X-55	
Matera S.I.	B X-58		Moscattelli G	O I-2	
Mattioni L.	B V-20		Moutinho Machado L	O II- 18	

N			
Negrotto S.	B VIII-42		

O					
Odeon MM	B I-1	B VII-39	Ornstein AM,	B II-14	
Olivera M,	B VIII-48		Orsingher OA	B I-4	
Onida B,	B IV-19		Ortega G	B X-57	
Onnainty R,	B IV-19		Ortega MG	O I-4	O I-6
			Otero C.	B V-20	B V-21

P					
Páez PL	O I-4		Peralta I	B X-52	B X-53
Palestro P	B I-3		Peralta M.	O I-4	
Palma S	O I-3		Perez Ferro J	O III- 12	
Palumbo ML.	B I-8		Pérez Gianicelli M.	O II- 19	
Panini A,	O III- 10	O III- 11	Pérez-Millán MI,	B II-14	
Pascuan CG	B I-5	B I-6	Perondi MC	B I-4	
Paula Schaiquevich	B VI-28		Peroni RN	B X-60	
Pedron V.T	B I-9	O I-8	Prieto Gonzalez EA,	B VII-38	
Peichoto M.	O II- 17		Prochnik A,	B II-15	

Q					
Quevedo, M.A.	B VIII-49		Quinteros D	O I-3	

R			
Ragone M.I.	S 3-1	B X-58	B III-18
	O II- 21		
Ramírez L.	O III- 16		
Ramírez MC,	B II-14		
Rea A,	O III- 16		
Rebrij R.	B V-20	B V-21	
Reyes MP	B II-11		
Reyes Toso CF	B II-10	B II-11	
Reyes Toso ML	B II-10		
Ribone, S.R	B VIII-49		
Ricciardi Verrastro B.	O II- 18	B V-25	B VII-37
	B VII-40		
Ríos E	B VII-34	O II- 19	
Riviere S,	B VII-38		
Rocha MT	O III- 13	O III- 14	
Roco J,	O I-7		
Rodríguez JP	S-1-2	B II-16	
Roldan, EA,	B VII-38		
Roma MI	B X-60		
Rossi, B	B VII-41		
Rothlin R	B VIII-46		
Rubinstein M,	B II-14		
Rubio MC	B X-60		

S			
Sabra AH	B IX-50		
Salvarezza SA	B VII-39		
Sánchez M	O II- 17		
Santi M.D.	O I-6		
Santín Velazque NL	B VIII-45	B VIII-46	
Scaramellini Burgos, S ¹ ,	B VII-40		
Schaiquevich P.	S-2-1	B VIII-42	B VIII-43
Schattner M.	B VIII-42		
Schenfeld, E.R	B VIII-49		
Scibona P	B V-20	B V-21	
Serra A	B II-15		
Sierra L,	O I-7		
Simon EH	B I-8		
Simonovich V	B V-20	B V-21	
Soria E,	B VIII-48		
Stoyanoff, T;	B II-16	B V-22	B V-23
	B V-24	B V-25	
Sülsen V	O II- 22	B X-54	

T			
Taborda F	B I-3		
Teibler P	S-1-1	O II- 17	O II- 19
Teves M,	B II-10	B II-11	
Todaro JS	B II-16	B V-22	B V-23
	B V-24	B V-25	
Torre-Batán J	B II-10		
Torres A.	O II- 19	B VII-37	B VII-40
Torres A.M.	B VII-30		
Torres-Batán J	B II-11		

V			
Valdomero A	B I-4		
Valerio M.	O I-5		
Vallejo M	B X-51	B X-56	B X-57
Valli E	B I-6		
Valsecia ME	O III- 13		
Van de Velde A.	B VII-35		
Varani AP	O I-8	O II- 18	
Vázquez C	B V-20	B V-21	
Vietri S	B VI-28		
Virga C	O III- 9	B II-13	
Virgolini MB	O I-4		
Virkel G,	S-2-2	B VI-29	
Viviani P,	B VI-29		

W

Wald MR.	B I-5	B II-15	Wendel G,	O III- 10	O III- 11
Waldner CI	B VIII-44	B IX-50	Wernicke PB,	O III- 14	
Wallinger LM	B II-10	B II-11	Wikinski S.	S-2-3	B I-7
Wasowski C	O II- 20		Winter U	B VIII-42	B VIII-43

Y

Yrbas A.	B X-55				
----------	--------	--	--	--	--

Z

Zampini I,	O I-7		Zimmermann, MC	B V-26	
			Zuccarella V	B II-11	

RECONOCIMIENTO A INSTITUCIONES Y EMPRESAS

La Reunión Anual de SAFE 2014 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 PROMOCION CIENTIFICA Y TECNOLÓGICA



MINISTERIO DE TURISMO DE LA GOBERNACION DE CORRIENTES



UNIVERSIDAD NACIONAL DEL NORDESTE FACULTAD DE MEDICINA



QUIMICA MONTPELLIER S.A.



FEDERACION DE DOCENTES DE LAS UNIVERSIDADES