

SOCIEDAD ARGENTINA DE FARMACOLOGIA EXPERIMENTAL

LIBRO DE RESUMENES DE LA



1° REUNIÓN CONJUNTA

5° Reunión Internacional de Ciencias Farmacéuticas (RICiFa)
50° Reunión Anual de la Sociedad Argentina de Farmacología Experimental (SAFE)



14,15 y 16 de Noviembre de 2018

Centro de Convenciones de Ciudad de la Punta – San Luis, Argentina



1° REUNIÓN CONJUNTA

5° Reunión Internacional de Ciencias Farmacéuticas (RICiFa)
50° Reunión Anual de la Sociedad Argentina de Farmacología Experimental (SAFE)



14,15 y 16 de Noviembre de 2018

Centro de Convenciones de Ciudad de la Punta – San Luis, Argentina

COMISION DIRECTIVA SAFE

Presidente	Ana María Genaro
Vicepresidente	Carlos Reyes Toso
Secretaria	Gabriela Acosta
Tesorero	Miriam Wald
Vocales	Santiago Palma
	Ventura Simonovich
	Lucía Fuentes
Rev. de Cuentas	Graciela Balerio
Titulares	Wanda Novak
Rev. de Cuentas	Patricia Bonazzola
Suplentes	María Laura Palumbo

COMISION RICiFa

Dra. Chien Chun Wang (UNSL-CONICET)
Farm. Valeria Cianchino (UNSL)
Dra. Evelina Quiroga (UNSL-CONICET)
Dra. María Gette (UNSL)
Dra. Cecilia Peralta (UNSL-CONICET)
Dra. Noelia Martinez (UNSL-CONICET)
Farm. Ana Vicario (UNSL-CONICET)
Farm. Manuel Solari (UNSL-CONICET)
Analista Gabriela Di Chiacchio (UNSL)
Farm. Marcos Pascuali (UNSL-CONICET)
Farm. Paulina Schiavi (UNSL-CONICET)

COMITÉ ORGANIZADOR

Dra. Ana Genaro (UBA-CONICET)
Dra. Miriam Wald (UCA-CONICET)
Dra. Lucía Fuentes (UNSL-CONICET)
Dra. Silvia Arce (UNSL)
Dra. Roxana Gomez (UNSL-CONICET)
Dra. Gimena Acosta (UNSL-CONICET)
Dr. Elbio Saidman (UNSL)
Dr. Santiago Palma (UNC-CONICET)
Dr. Claudio Salomón (UNR-CONICET)

PROGRAMA			ORALES		POSTERS							
14/11	15/11	16/11	OP		I	II	III	IV	V	VI		
Conferencia I	Conferencia II	Conferencia III	Conferencia IV	Conferencia V	Simposio I	Simposio II	Simposio III					
Conferencia VI	Conferencia VII	Conferencia VIII	Conferencia IX	Conferencia X	Conferencia Interactiva	Simposio IV	Simposio V					
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												

1ª Jornada de Congreso Miércoles 14 de noviembre de 2018		VOLVER
8,00 - 12,00 h	DESAYUNO DE BIENVENIDA RECEPCIÓN Y ACREDITACIÓN	
10,00 - 11,00 h	ACTO APERTURA	
11,15 - 12,00 h	C1 CONFERENCIA PLENARIA Dra. Carla Caramella (Profesor Emérito- Università di Pavia, Italia). “COMBINATION PRODUCTS: BALANCING THERAPEUTIC IMPROVEMENT WITH TECHNOLOGICAL INNOVATION AND REGULATORY CONSTRAINTS” Coordinador: Dr. Santiago Palma	
12,00 - 13,00 h	EXPOSICION Y DISCUSIÓN POSTERS - Farmacodinamia y Farmacocinética - Farmacología Clínica - Toxicología	
13,00 - 14,00 h	Almuerzo	
14,00 - 15,00 h	EXPOSICION Y DISCUSIÓN POSTERS - Farmacodinamia y Farmacocinética. - Química Medicinal. - Respiratorio, renal y cardiovascular. - Tecnología y Biotecnología Farmacéutica	C2 CONFERENCIA Lic. Rolando Boussy (Director del Grupo Boussy, dedicado al desarrollo profesional de las personas y especialista en la Implementación de Estrategias Competitivas). “LA CRISIS COMO OPORTUNIDAD PARA REPENSAR EL NEGOCIO” Coordinador: Farm. Humberto Albanesi
15,00 - 15,45 h	PREMIO SAFE Coordinadora: Dra. Miriam Wald	CI 1 CONFERENCIA INTERACTIVA Ing. Hernán Urcola Ingeniero Industrial (UCA);- MBA (Cema); Gerente de trademaking - Consultor en desarrollo comercial en consumo masivo “DESARROLLO DE LA PERFUMERIA EN EL CANAL FARMACIAS”.
15,45 - 16,30 h	Jurado: Dres. Héctor Alejandro Serra, Lucía Fuentes, Carlos Reyes Toso	C3 CONFERENCIA Dr. José Damián Ramírez Spadaro (Instituto Cardiovascular de Buenos Aires). “REPROCESAMIENTO DE PRODUCTOS MÉDICOS DE UN SOLO USO” Coordinador: Farm. Humberto Albanesi
16,30 - 17,00 h	Intervalo	
17,00 - 17,45 h	SI 1 SIMPOSIO CANNABIS Coordinadora: Dra. Evelina Quiroga Dr. Jorge Manzaneros Robles (Universidad Miguel Hernández de Alicante, España). “UTILIDAD TERAPÉUTICA DE CANNABIDIOL EN EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES NEUROPSIQUIÁTRICAS: ADICCIÓN AL ALCOHOL Y TRASTORNO DE ESTRÉS POSTRAUMÁTICO”	

17,45 - 18,30 h	Farm. Jorgelina Paciaroni y Farm. Mariela Bianchi (Unidad de Optimización de la Farmacoterapia Rosario). “EXPERIENCIA EN USO MEDICINAL DEL CANNABIS”
15,00 - 21,00 h	EXPOSICIÓN COMERCIAL. PARTICIPACIÓN DE LABORATORIOS Y EMPRESAS DE PRIMERA LÍNEA, PROVEEDORES DEL CANAL FARMACÉUTICO
19,30 h	COCKTAIL

Miércoles 14 de Noviembre de 2018

VOLVER

Premio SAFE

Coordinadora: Dra. Miriam Wald

Jurado: Dres. Héctor Alejandro Serra, Lucía Fuentes, Carlos Reyes Toso

15 a 15.15 hs	OP- 1- 034 SAFE Farmacodinamia y Farmacocinética. EVALUACIÓN DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO COMBINADO DE SISTEMAS PORTADORES DE BENZNIDAZOL Y CLOMIPRAMINA EN LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EXPERIMENTAL García M, Eberhardt N, Sanmarco L, Jimenez-Kairuz A, Aoki P 1Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica (UNITEFA)-CONICET. Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. Ciudad Universitaria, X5000HUA, Córdoba, Argentina. 2Centro de Investigaciones en Bioquímica Clínica e Inmunología (CIBICI)-CONICET. Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. Ciudad Universitaria, X5000HUA, Córdoba, Argentina. e-mail: mgarcia@fcq.unc.edu.ar
15.15 a 15.30 hs	OP- 2- 015 SAFE Química Medicinal. NUEVO COMPLEJO DE Zn (II) CON EL FÁRMACO ANTIHIPERTENSIVO CANDESARTAN. SÍNTESIS Y ACTIVIDADES BIOLÓGICAS. Martínez V, Todaro J, Aguirre MV, Martins Lima A, Stergiopulos N, Ferrer E, Williams P Centro de Química Inorgánica (CEQUINOR). Universidad Nacional de La Plata (UNLP). La Plata. Argentina Laboratorio de Investigaciones Bioquímicas. Universidad Nacional del Nordeste (UNNE). Corrientes. Argentina Laboratorio de Hemodinámica y Tecnología Cardiovascular (LHTC), Instituto de Bioingeniería. Escuela Politécnica Federal de Lausana (EPFL). Lausana. Suiza e-mail: varomart@hotmail.com
15.30 a 15.45 hs	OP- 3- 080 SAFE Farmacobotánica y Farmacognosia. EFFECTOS ANTIMICROBIANO COMBINADO DEL ACEITE ESENCIAL DE MELALEUCA ARMILLARIS CON RIFAXIMINA Y ERITROMICINA FRENTE A STAPHYLOCOCCUS AUREUS Buldain D(1,2), Buchamer A(1), Marchetti L(1), Aliverti F(1), Mestorino N(1) (1) Laboratorio de Estudios Farmacológicos y Toxicológicos –LEFyT-, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de La Plata, 60 y 118 S/N. (2) CONICET. Argentina. e-mail: danibuldain@gmail.com
15.45 a 16.00 hs	OP- 4- 183 SAFE Farmacología Clínica. EVALUACIÓN A GRAN ESCALA DE LA SENSIBILIDAD FARMACOLÓGICA EN CULTIVOS CELULARES DERIVADOS DE PACIENTES CON RETINOBLASTOMA METASTÁSICO. Zugbi S.1, Winter U.1, Sampor C.2, Sgroi M.3, Fandiño A.3, Abramson D.4, Chantada G.5, Schaiquevich P1. 1. Unidad de Farmacocinética Clínica, Hospital de Pediatría Prof. Dr. J.P. Garrahan, Buenos Aires, Argentina. 2. Servicio de Hemato-Oncología, Hospital de Pediatría Prof. Dr. J.P. Garrahan, Buenos Aires, Argentina. 3. Servicio de Oftalmología, Hospital de Pediatría Prof. Dr. J.P. Garrahan, Buenos Aires, Argentina. 4. Ophthalmic Oncology Service, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, USA. 5. Medicina de Precisión, Hospital de Pediatría Prof. Dr. J.P. Garrahan, Buenos Aires, Argentina. e-mail: santiagozugbi@gmail.com
16.00 a 16.15 hs	OP- 5- 057 SAFE Neurociencias. CAMBIOS EN LA SECRECIÓN DE ESTEROIDES OVÁRICOS POR LA INFLUENCIA DE ALLOPREGNANOLONA SOBRE EL GANGLIO MESENTÉRICO SUPERIOR Cáceres A., Vega Orozco A., Rodríguez G., Pelegrina L., Sanhuesa M., Casais M., Laconi M. IMBECU CCT-MENDOZA - Av. Ruiz Leal s/n Parque General San Martín. Mendoza - Argentina. CP 5500. Laboratorio de Biología de la Reproducción (LABIR). FQBF-UNSL, IMIBIO-SL, CONICET. San Luis. Argentina. e-mail: acaceres@mendoza-conicet.gob.ar
16.15 a 16.30 hs	OP- 6- 059 SAFE Neurociencias. EFFECTOS DEL 17b ESTRADIOL SOBRE LA SÍNTESIS Y LIBERACIÓN DE DOPAMINA EN UN MODELO ANIMAL DE HEMIPARKINSONISMO. Bonaccorso Marinelli MP, Alanis Cubillos CF, Paredes Vargas A, Cabrera RJ *Paredes Vargas y Cabrera (equal collaboration) INBIOMED - Universidad de Mendoza - IMBECU- CONICET Laboratorio de Neurobioquímica- Depto. Bioquímica y Biología Molecular- Universidad de Chile e-mail: paulabonaccorso@gmail.com

Miércoles 14 de Noviembre de 12 a 13 hs SAFE

Coordinador: Dr. Adrián Lischfitz

S 1- 147 SAFE Farmacodinamia y Farmacocinética.

RESIDUOS Y PERIODOS DE RETIRO DE MARBOFLOXACINA EN TEJIDOS COMESTIBLES DE POLLOS

Errecalde C¹, Prieto G¹, Urzúa Pizarro N¹, Tonini MP¹, Messina MJ¹, Luders C². 1 Facultad de Agronomía y Veterinaria, Universidad Nacional de Río Cuarto, CPX5800X

2 Departamento Ciencias Veterinarias, Universidad Católica de Temuco, CP4801057 e-mail: cerrecalde@ayv.unrc.edu.ar

S 2- 211 SAFE Farmacodinamia y Farmacocinética

EFFECTO DE INDOMETACINA EN LA CONTRACCIÓN INDUCIDA POR NOREPINEFRINA EN EL MÚSCULO LISO VASCULAR EN DIFERENTES ETAPAS DEL CICLO ESTRAL DE RATA

José L. Martínez¹, Luisauris Jaimes², Bernardo Morales², Javier Palacios³, Marcela Knox⁴, Raúl Vinet⁴, Claudio Laurido^{2†}

¹Vicerrectoría de Investigación, Desarrollo e Innovación, Universidad de Santiago de Chile; ²Facultad de Química y Biología, Universidad de Santiago de Chile; ³Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Arturo Prat, Iquique, Chile; ⁴Facultad de Farmacia, Universidad de Valparaíso, Valparaíso, Chile e-mail: joseluis.martinez@usach.cl

S 3- 142 SAFE Farmacodinamia y Farmacocinética.

RESPUESTAS DE LA CARPA COMÚN (CYPRINUS CARPIO) A LA ACCIÓN DE ETOMIDATO Y SU VIABILIDAD EN PISCICULTURA

Prieto G, Errecalde C, Urzúa Pizarro N, Mancini M, Salinas V Universidad Nacional de Río Cuarto e-mail: gprieto@ayv.unrc.edu.ar

S 4- 201 SAFE Farmacodinamia y Farmacocinética.

EFFECTOS ANTIESPASMÓDICOS INTESTINAL, VESICAL Y UTERINO DE LA TINTURA DE SCHINUS LENTISCIFOLIUS EN RATAS.

Ragone M1,* , Vanegas C. 1,2, Consolini A.1

1Cátedra de Farmacología, Grupo de Farmacología Experimental y Energética cardíaca. Facultad de Ciencias Exactas. UNLP.

2 Maestría en Plantas Medicinales -UNLP. *CONICET. e-mail: dinamia@biol.unlp.edu.ar

S 5- 144 SAFE Farmacodinamia y Farmacocinética.

FARMACOCINÉTICA POBLACIONAL DE MARBOFLOXACINA EN PLASMA Y DISPOSICIÓN MUSCULAR EN POLLOS PARRILLEROS EXPUESTOS A DIFERENTES TEMPERATURAS AMBIENTALES

Urzúa N1, Prieto G1, Lüders C2, Tonini M1, , Picco E 3, Errecalde C1

1 Facultad de Agronomía y Veterinaria, Universidad Nacional de Río Cuarto 5800 Río Cuarto 2 Departamento Ciencias Veterinarias, Universidad Católica de Temuco, CP4801057 3 Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional del Litoral, S3080 e-mail: nurzua2006@alu.uct.cl

Coordinador: Dr. Guillermo Virkel

S 6- 190 SAFE Farmacodinamia y Farmacocinética.

FARMACOCINÉTICA POBLACIONAL (POPPK), UN ENFOQUE APROPIADO PARA ESTUDIAR EL COMPORTAMIENTO DE DOS FORMULACIONES DE IVERMECTINA (IVM) DE USO VETERINARIO

Morozov M, Nuske E, Lifschitz A, Lanusse C, Serra HA

Primera Cátedra de Farmacología, Medicina, UBA CIVETAN (Centro de Investigación Veterinaria de Tandil), UNICEN e-mail: mikhailmorozov451@hotmail.com

S 7- 146 SAFE Farmacodinamia y Farmacocinética.

CUANTIFICACIÓN Y PERIODO DE RESGUARDO DE MARBOFLOXACINA EN COMPARTIMENTOS COMESTIBLES DEL HUEVO DE GALLINA

Errecalde C, Prieto G, Urzúa Pizarro N, Tonini MP, Errecalde ME , Barbero V, Gramaglia R , Liboa

Facultad de Agronomía y Veterinaria, Universidad Nacional de Río Cuarto, CP 5800
e-mail: cerrecalde@ayv.unrc.edu.ar

S 8- 133 SAFE Farmacodinamia y Farmacocinética.

EL MONOTERPENO NATURAL TIMOL INHIBE LA S-OXIDACIÓN HEPÁTICA DEL ANTIHELMÍNTICO ALBENDAZOLE EN OVINOS

Miró, M.V.(1); Rocha, C.(2); Viviani, P. (1); Costa-Junior, L.(2); Lifschitz, A.L.(1); Virkel, G.L.(1)

(1) Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires, Facultad de Ciencias Veterinarias, Centro de Investigación Veterinaria de Tandil (CIVETAN, CONICET-CIC-UNCPBA), Tandil, Argentina. (2) Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Federal do Maranhão, Brazil. e-mail: gvirkel@vet.unicen.edu.ar

S9-159 SAFE Farmacodinamia y Farmacocinética.

PARTICIPACIÓN DE LA VÍA MTOR EN LA POLARIZACIÓN DE MACRÓFAGOS HACIA UN PERFIL M2 INDUCIDO POR KETAMINA

Nowak, W (1) Estecho, I (1) Daray, F (1) Carrera Silva, E (2) Errasti, A (1)

1- Instituto de Farmacología – Facultad de Medicina – Universidad de Buenos Aires. Paraguay 2155 – Piso 9 – C1121ABG – CABA 2- Instituto de Medicina Experimental (IMEX) – Academia Nacional de Medicina – CONICET. Pacheco de Melo 3081 – C1425AUM – CABA

e-mail: wannowak@yahoo.com

S10-168 SAFE Farmacodinamia y Farmacocinética.

FARMACOCINÉTICA POBLACIONAL (POPPK) AMIGABLE, ENFOQUES MÁS ACCESIBLES Y A MEDIDA SEGÚN POSIBILIDADES

Nuske E, Morozov M, Serra HA

1era Catedra de Farmacología, Universidad de Buenos Aires e-mail: enuske@gmail.com

S43-012 SAFE Farmacología Clínica.

FEASIBILITY OF CONDUCTING PHASE 1 CLINICAL TRIALS IN LOW-MIDDLE INCOME COUNTRIES (LMIC) THE CASE OF ARGENTINA.

Simonovich VA, Fernandez M, Cruz C, Scibona P, Beruto MV, Belloso WH.

Sección Farmacología Clínica. Hospital Italiano de Buenos Aires e-mail: ventura.simonovich@hospitalitaliano.org.ar

S45-013 SAFE Farmacología Clínica.

OPTIMIZING THE DRUG-DRUG INTERACTION ALERTS BY CLINICAL PHARMACOLOGY SPECIALISTS IN A CLINICAL DECISION SUPPORT SYSTEM

Cruz CV, Scibona P, Ruf M, Parnisari A, Marron C, Beruto MV, Belloso WH, Simonovich VA

Sección Farmacología Clínica. Hospital Italiano e-mail: ventura.simonovich@hospitalitaliano.org.ar

Miércoles 14 de Noviembre de 12 a 13 hs RICIFA

FF12-018 RICIFA Poster- Premio Farmacología Clínica.

INDICACIÓN DE USO DE PANTOPRAZOL EN PACIENTES INTERNADOS EN EL SERVICIO DE CLÍNICA MÉDICA HOSPITAL SAN LUIS

Fernandez M, Camargo M, Valenciana M, Vega L, Vasquez Gomez M

Hospital San Luis Universidad Nacional de San Luis

e-mail: maycoariel@gmail.com

FF13-026 RICIFA Poster Metabolismo.

DEFICIENCIA EN VITAMINA A DE 6 MESES Y SU CORRELACIÓN ENTRE LOS NIVELES DE ÁCIDO RETINOICO Y LOS RECEPTORES DE ESTRÓGENO EN GLÁNDULA MAMARIA

Vasquez Gomez ME, Orozco Reina A, Fernandez M, Gimenez MS

Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia. Universidad Nacional de San Luis. Hospital San Luis.

email: agusreina18.ar@gmail.com

FF14-043 RICIFA Poster Farmacodinamia y Farmacocinética.

DESARROLLO DE IMPLANTES DE LIBERACIÓN CONTROLADA DE CARVEDILOL PARA LA REDUCCIÓN SOSTENIDA DE LA PRESIÓN ARTERIAL Y DE LA VARIABILIDAD DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN MODELOS EXPERIMENTALES

Allo, M.1, Moretton, M.2, Santander, Y.1, Parola, L1, Boquete, C.1, Bertera, F.1, Carranza, M.1, Chiappetta, D.2, Polizio, A.1, Höcht, C.1 1

Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Departamento de Farmacología, 2 Universidad de Buenos Aires,

Facultad de Farmacia y Bioquímica, Departamento de Tecnología Farmacéutica.

email: migueblues89@hotmail.com

FF15-044 RICIFA Poster Farmacodinamia y Farmacocinética.

¿QUÉ PASA CUANDO COMBINAMOS NEBIVOLOL CON ANTIOXIDANTES EN UN MODELO ANIMAL DE SOBRECARGA ORAL DE FRUCTOSA?

Santander Y¹, Parola L1, Allo M¹, Boquete C¹, Carranza A², Del Mauro J¹, Moretton M⁴, Donato M³, Gelpi R³, Höcht C¹, Taira C^{1,2}, Polizio A², Gorlaczany S¹.

¹Cátedra de Farmacología, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires. CP: 1113 ²Consejo Nacional de

Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). ³Instituto de Fisiopatología Cardiovascular, Facultad de Medicina, Universidad de

Buenos Aires. ⁴Cátedra de Tecnología farmacéutica, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires

email: santander_yan@hotmail.com

FF16 - 045 RICIFa Poster - Premio Farmacodinamia y Farmacocinética.

EFFECTO DE CARVEDILOL O LOSARTAN SOBRE LA VARIABILIDAD DE LA PRESIÓN ARTERIAL Y SU IMPACTO SOBRE EL DAÑO DE ÓRGANO BLANCO EN RATAS ESPONTÁNEAMENTE HIPERTENSIVAS

Santander, Y.1, Parola, L.1, Del Mauro, J.1, Prince, P.2, Donato, M.3, González, G.3, Allo, M.1, Moretton, M.4, Chiappetta, D.4, Gorzalczy, S.1, Gelpi, R.3, Taira, C.1, Höcht, C.1

1 Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Departamento de Farmacología, 2 Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Departamento de Química Analítica y Fisicoquímica, 3 Universidad de Buenos Aires, Facultad de Medicina, Instituto de Fisiopatología Cardiovascular (INFICA), Departamento de Patología, 4 Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Departamento de Tecnología Farmacéutica.

email: santander_yan@hotmail.com

FF18 - 053 RICIFa Poster Farmacodinamia y Farmacocinética.

ESTUDIO DEL EFECTO DE TRIGONELINA SOBRE LA AGREGACIÓN ERITROCITARIA EN UN MODELO DE DIABETES IN VITRO POR ANÁLISIS DIGITAL DE IMÁGENES

Busznies P, Toderi M, Mascaro Grosso H, D'Arrigo M, Riquelme B.

Fac. Cs. Bioquímicas y Farmacéuticas (UNR), Suipacha 531 (2000) Rosario. Física Biomédica, IFIR (CONICET-UNR).

email: patricia.bus@hotmail.com

FF19 - 75 RICIFa Poster - Premio Farmacodinamia y Farmacocinética.

AGAROSA CATIONIZADA COMO CARRIER DE ACIDO GÁLICO Y SU POSIBLE APLICACIÓN

Rodriguez Basso A.1, Prado H.2,3, Matulewicz M.4, Bonafede S.5, Vitalli V.⁶, Fuda J.⁶, Gorzalczy S.^{1,*}

1 Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica. Departamento de Farmacología, Cátedra de Farmacología. Junín 956. (C1113AAD) Buenos Aires, Argentina. 2 Universidad de Buenos Aires, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Departamento de Industrias –PINMATE, Ciudad Universitaria. (C1428EGA) Buenos Aires, Argentina. 3 Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica. Departamento de Tecnología Farmacéutica, Cátedra de Tecnología Farmacéutica II. Junín 956. (C1113AAD) Buenos Aires, Argentina. 4 Universidad de Buenos Aires, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Centro de Investigación en Hidratos de Carbono (CIHIDECAR), Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Departamento de Química Orgánica. Ciudad Universitaria. (1428EGA) Buenos Aires, Argentina. 5 Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica. Departamento de Tecnología Farmacéutica, Cátedra de Calidad de Medicamentos. Junín 956. (C1113AAD) Buenos Aires, Argentina.

6 Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica. Departamento de Fisicomatemática, Cátedra de Física. Junín 956. (C1113AAD) Buenos Aires, Argentina.

email: angelesrbasso@gmail.com

FF20 - 103 RICIFa Poster Toxicología.

ESTUDIOS IN VIVO E IN VITRO DE LA GENOTOXICIDAD INDUCIDA POR Aristolochia Argentina

Paredes J Da, González Cid M Bb, María A Oa, Pelzer L Ea Wendel G Ha

aFarmacología, Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional de San Luis. bLaboratorio de Mutagénesis, IMEX-CONICET, Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires

email: .jdparedes@unsl.edu.ar

Miércoles 14 de Noviembre de 14 a 15 hs SAFE

Coordinadora: Dra. María Inés Ragone

S 11- 145 SAFE Farmacodinamia y Farmacocinética.

FARMACOCINÉTICA PLASMÁTICA DE CEFLEXINA POR APLICACIÓN INTRAVENOSA E INTRAMUSCULAR EN CANINOS GERONTES

Urzúa N1, Lüders C2, Gutiérrez T2, Villanueva J2, Prieto G1, Errecalde C1.

1 Facultad de Agronomía y Veterinaria, Universidad Nacional de Río Cuarto, CPX5800X. 2 Departamento Ciencias Veterinarias, Universidad Católica de Temuco, CP4801057 e-mail: nurzua2006@alu.uct.cl

S 12- 191 SAFE Farmacodinamia y Farmacocinética.

MEJORANDO LA FARMACOCINÉTICA POBLACIONAL (POPPK) A TRAVÉS DEL USO DE ALGORITMOS GENÉTICOS

Morozov M, Nuske E, Lifschitz A, Lanusse C, Serra HA

Primera Cátedra de Farmacología, Medicina, UBA CIVETAN (Centro de Investigación Veterinaria de Tandil), UNICEN

e-mail: mikhailmorozov451@hotmail.com

S 13- 143 SAFE Farmacodinamia y Farmacocinética.

COMPORTAMIENTO FARMACOCINÉTICO SÉRICO DE MARBOFLOXACINA EN CANINOS GERONTES

Prieto G2, Errecalde C.2, Lüders C1., Urzúa N2., Del Río J1., Mayolafquen V1.,

1 Departamento Ciencias Veterinarias, Universidad Católica de Temuco, CP4801057 2 Facultad de Agronomía y Veterinaria, Universidad Nacional de Río Cuarto, CPX5800X. e-mail: gprieto@ayv.unrc.edu.ar

S 14- 206 SAFE Farmacodinamia y Farmacocinética.

VALORACION DEL EFECTO LARVICIDA DE *Enterococcus faecalis* CECT7121 SOBRE LARVAS MUSCULARES DE *Trichinella spiralis*

Schofs, L., Sparo, M., Maté, L., Delpech, G., Domínguez, P., Ceballos, L., Álvarez, L., Sánchez Bruni, S.

Laboratorio de Farmacología, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires- CIVETAN- CONICET- Campus universitario- Tandil (7000), Argentina e-mail: lschofs@vet.unicen.edu.ar

S 15- 134 SAFE Farmacodinamia y Farmacocinética.

FARMACOCINÉTICA Y EFICACIA CLÍNICA DE LA ASOCIACIÓN ALBENDAZOL-TIMOL EN OVINOS

Miró, M.V.(1), Luque, S.(2), Lloberas, M.(2), Costa-Junior, L.(3), Lanusse, C.(1), Virkel, G.L.(1), Lifschitz, A.L.(1)

(1) Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires, Facultad de Ciencias Veterinarias, Centro de Investigación Veterinaria de Tandil (CIVETAN, CONICET-CIC-UNCPBA), Tandil, Argentina. (2) Laboratorio de Parasitología, Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA), Estación Experimental Balcarce, Argentina (3) Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Federal do Maranhão, Brazil. e-mail: vmiro@vet.unicen.edu.ar

S 16- 030 SAFE Química Medicinal.

EVALUACIÓN IN VITRO DE UN NUEVO DERIVADO DE MENTOL FRENTE A EPIMASTIGOTES DE *Trypanosoma Cruzi*

Clemente, CM 1; Hergert, LY 1; Robledo, S; 2 Allemandi, DA 3; Ravetti, S 4

1 Instituto Académico Pedagógico de Ciencias Básicas y Aplicadas. UNVM, 5900-Villa María, Cba, Argentina. 2 Facultad de Medicina- Universidad de Antioquia, Medellín-Colombia; 3 Departamento de Ciencias Farmacéuticas, FCQ, UNC, 5000-Córdoba, Argentina. 4 CIT VM- Instituto Académico Pedagógico de Ciencias Humanas. UNVM, 5900-Villa María, Cba. e-mail: camilamaraclemente@gmail.com

Coordinadora: Alejandra María

S 17- 081 SAFE Química Medicinal.

ANÁLOGOS DEL LIGNANO PINORESINOL COMO NUEVOS MODULADORES DE LA ACTIVIDAD DE P-GLICOPROTEÍNA (P-gp)

Laiolo J.(1), Tomašič. T. (2), Vera DMA. (3), González ML.(1), Lanza PA. (3), Gancedo SN. (3), Hodnik Ž. (2), Mašič LP. (2), Kikelj D. (2), Carpinella MC.(1)

1. Instituto de Investigaciones en Recursos Naturales y Sustentabilidad José Sánchez Labrador S.J. (IRNASUS-CONICET), Facultad de Cs Químicas, Universidad Católica de Córdoba, Avenida Armada Argentina 3555. X5016DHC Córdoba, Argentina. 2. Facultad de Farmacia, Universidad de Ljubljana, Eslovenia. 3. Departamento de Química, QUIAMM-INBIOTEC-CONICET, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Mar del Plata, Mar del Plata, Argentina. e-mail: jeronimolaiolo@hotmail.com

S 18- 165 SAFE Química Medicinal.

EFECTO ANTITUMORAL Y ANTIMETASTÁSICO DE UN NUEVO COMPUESTO TERNARIO, CU(II) CON 5-HIDROXITRIPTÓFANO Y FENANTROLINA, EN CÉLULAS EN CULTIVO. MECANISMO DE ACCIÓN

Naso L., D' Alessandro F, Ferrer E, Williams P.

CEQUINOR-CONICET-CICPBA-UNLP e-mail: luciananaso504@hotmail.com

S 19- 193 SAFE Respiratorio, renal y cardiovascular.

EFECTO DE LA ADMINISTRACIÓN CRÓNICA DE SUPLEMENTOS ANTIOXIDANTES SOBRE LA REACTIVIDAD TRAQUEAL Y DE LA ARTERIA PULMONAR EN EL SÍNDROME METABÓLICO EXPERIMENTAL

Linares L, Scacchi P, Bortolazzo G, Brusco I, Duarte M, Ponzo O, Reyes-Toso, C.

Departamento de Ciencias Fisiológicas, Unidad Académica II, Facultad de Medicina, UBA e-mail: lauramlinares@yahoo.com.ar

VOLVER

S 20- 196 SAFE Respiratorio, renal y cardiovascular.

ROL DE LOS CANALES DE POTASIO MITOCONDRIALES ATP- DEPENDIENTES (mKATP) Y DE LA PROTEÍNA-QUINASA C (PKC) EN LA CARDIOPROTECCIÓN DEL HIPOTIROIDISMO EN CORAZONES DE RATA EXPUESTOS A ISQUEMIA-REPERFUSIÓN Y EFECTOS DE LA AMIODARONA.

Bayley M., Ragone M., Consolini A.

Cátedra de Farmacología, Dpto. Cs Biológicas, Grupo de Farmacología Experimental y Energética Cardíaca. Facultad de Ciencias Exactas. UNLP. CONICET. e-mail: matiasbayley89@gmail.com

S 21- 202 SAFE Respiratorio, renal y cardiovascular.

PROTEÍNA KINASE C Y CANALES mKATP SON LOS MEDIADORES DE LA CARDIOPROTECCION DE ISOFLAVONAS EN CORAZONES DE RATA ATONTADOS POR ISQUEMIA/REPERFUSION

Colareda, G1,3, Bonazzola P2,3, Ragone M1,3, Consolini A1

1 Cátedra de Farmacología, Depto. de Cs. Biológicas, Grupo de Farmacología Experimental y Energética Cardíaca. Facultad de Ciencias Exactas. UNLP. 2 ININCA Facultad de Medicina, UBA-CONICET. 3 CONICET. e-mail: gcolareda@outlook.com.ar

S 48- 011 SAFE Farmacología Clínica.

DIALOGUE FIRST: IMPLEMENTATION OF A PHASE 1 UNIT IN ARGENTINA UNDER A NEW REGULATORY SETTING

Simonovich VA, Fernandez M, Cruz CV, Scibona P, Beruto MV, Belloso WH.

Seccion Farmacologia Clinica. Hospital Italiano de Buenos Aires

e-mail: ventura.simonovich@hospitalitaliano.org.ar

Miércoles 14 de Noviembre de 14 a 15 hs RICIFA

QM10 - 150 RICIFa Poster Química Medicinal.

OBTENCIÓN DE NUEVOS Y POTENTES INHIBIDORES DE GYRB DE E. COLI. DISEÑO, SÍNTESIS Y EVALUACIÓN BIOLÓGICA GUTIERREZ L1., VETTORAZZI M1., TOSSO R1., ZIDAR N2., ILAŠ J2., PETERLIN MAŠIČ L2., TOMASIC T2., KIKELJ D2., ENRIZ R1*. *DENRIZ@UNSL.EDU.AR

1Facultad de Química Bioquímica y Farmacia. Universidad Nacional de San Luis. IMIBIO-SL CONICET. 2University of Ljubljana, Faculty of Pharmacy, Aškerčeva 7, 1000 Ljubljana, Slovenia.
email: marcevetto@gmail.com

QM11 - 151 RICIFa Poster Química Medicinal.

DISEÑO, SÍNTESIS Y EVALUACIÓN BIOLÓGICA DE INHIBIDORES DE ESFINGOSINA QUINASA 2 CON ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA

Vettorazzi M., Tosso R., Garcia Biasotti E., Parravicini O., Gutierrez L., Andujar S., Rodriguez A.M., Enriz R.
Facultad de Química Bioquímica y Farmacia. Universidad Nacional de San Luis. IMIBIO-SL CONICET
email: marcevetto@gmail.com

QM12 - 177 RICIFa Poster - Premio Química Medicinal.

BROMACIÓN DE TOLUIDINE BLUE O. PURIFICACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE UN NUEVO FOTSENSIBILIZADOR TIAZÍNICO.

Haniewicz C, Ortiz C.

Departamento de Ciencias Farmacéuticas, Facultad de Ciencias Químicas, UNC. Haya de la Torre esq. Medina Allende. Córdoba. X5000HUA. Argentina.
email: chaniewicz@fcq.unc.edu.ar

QM13 - 179 RICIFa Poster - Premio Química Medicinal.

INACTIVACIÓN FOTODINÁMICA DE BACTERIAS GRAM-POSITIVAS Y GRAM-NEGATIVAS

Vara J, Gualdesi MS, Aiassa V y Ortiz CS.

Departamento de Ciencias Farmacéuticas, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. UNITEFA-CONICET, Argentina
email: jvara@fcq.unc.edu.ar

QM14 - 209 RICIFa Poster Química Medicinal.

PREDICCIÓN DE ACTIVIDAD BIOLÓGICA IN SILICO DEL ÁCIDO SHIKÍMICO

Paz, A.T.S¹; Brandão, M.L.P.¹; Santos, C.M. B¹; Milani, L.P.G.¹; Portela, R.C.¹; Maciel, I.M¹; Oliveira, M.G.¹; Conceição, E.C.¹

¹ Laboratório de PD&I de Bioprodutos da Faculdade de Farmácia – UFG
email: andressa.santanapaz@gmail.com

QM15-222 Poster Química Medicinal.

EVALUACIÓN DE SISTEMAS BINARIOS SULFAMETOXAZOL: AMINOÁCIDOS

Abraham Miranda J.; Garnero, C.; Longhi M.

Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica (UNITEFA), CONICET. Departamento de Ciencias Farmacéuticas, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. Ciudad Universitaria, 5000-Córdoba, Argentina.

QM16-184 Poster Química Medicinal.

CARACTERIZACIÓN FÍSICOQUÍMICA DE LAS INTERACCIONES DE ALBENDAZOL CON ÁCIDO ASPÁRTICO POR RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR Y MODELADO MOLECULAR.

Bongioanni A.,¹ Sancho M.,^{2*} Longhi M.,¹ Garnero C.¹

¹.Departamento de Ciencias Farmacéuticas, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. UNITEFA-CONICET. Córdoba. Argentina. ².Área de Química Física. Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia. Universidad Nacional de San Luis. IMIBIO-CONICET. San Luis. Argentina.

QM5 - 107 RICIFa Poster Química Medicinal.

1,2,3-TRIAZOLES: POTENTES INHIBIDORES DUALES DE ACETIL Y BUTIRILCOLINESTERASA

Moglie, Y., Cavallaro, V., Santana Romo, F., Murray, A. P., Zacconi, F. C.

¹ Instituto de Química del Sur (INQUISUR-CONICET). Departamento de Química, Universidad Nacional del Sur (UNS), Av. Alem 1253, 8000. Bahía Blanca, Argentina. ² Pontificia Universidad Católica de Chile, Facultad de Química, Departamento de Química Orgánica. Santiago de Chile, Chile.
email: ymoglie@uns.edu.ar

QM6 - 114 RICIFa Poster - Premio Química Medicinal.

SÍNTESIS ASISTIDA POR MICROONDAS Y EVALUACIÓN BIOLÓGICA DE ANÁLOGOS DE AZA-RESVERATROL: NUEVOS AGENTES ANTICOLINESTERÁSICOS.

Biscussi, B., Murray, A.P.

INQUISUR-CONICET, Departamento de Química, Universidad Nacional del Sur, Bahía Blanca (8000), Argentina.
email: bruneb91@hotmail.com

QM7 - 118 RICIFa Poster Química Medicinal.

DISEÑO RACIONAL DE INHIBIDORES ESPECÍFICOS PARA LA ENZIMA ADENILIL-CICLASA 1 DEL PARÁSITO INTESTINAL GIARDIA LAMBLIA.

De Costa A.1, Rojas S.2,3, Garro A.2,3, Vega-Hissi E.3, Andujar S.2,3, Di Siervi N.4, Zurita A.1,3, Rodríguez A.M.3, Enriz R.2,3

¹Área de Biología Molecular, Facultad de Química Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional de San Luis (UNSL). ²Química Medicinal, Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional de San Luis (UNSL). ³Instituto Multidisciplinario de Investigaciones Biológicas San Luis (IMIBIOSL-CONICET) ⁴Universidad de Buenos Aires, Instituto de Investigaciones Farmacológicas (ININFA-CONICET), Facultad de Farmacia y Bioquímica, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
email: sebarojas1397@gmail.com

QM8 - 130 RICIFa Poster Química Medicinal.

NUEVAS SERIES DE INHIBIDORES DE BRAF V600E OBTENIDOS MEDIANTE CRIBADO VIRTUAL Y MODELADO MOLECULAR. UN ESTUDIO TEÓRICO-EXPERIMENTAL.

Campos L., Garibotto F., Rojas S., Suvire F., Cabañez S., Garro A., Alvarez S., Enriz R.

Universidad Nacional de San Luis (UNSL) Instituto Multidisciplinario de Investigaciones Biológicas de San Luis (IMIBIO-SL CONICET)
email: sebarojas1397@gmail.com

VOLVER

QM9 - 135 RICiFa Poster Química Medicinal.

ESTUDIO COMPUTACIONAL Y EXPERIMENTAL DEL COMPLEJO METÁLICO DE FAMOTIDINA CON COBALTO (II)

Dávila Y.1,2, Russo M.1,3, Sancho M.2, Brusau E.1,3 y Narda G.1,3

1Laboratorio de Química Física, UNSL. 2INTEQUI-CONICET. 3Laboratorio de Química Inorgánica, UNSL.

email: yaminadavila84@gmail.com

TYBF 1 - 021 RICiFa Poster - Premio Tecnología y Biotecnología Farmacéutica.

INVESTIGACIÓN DE LA COCRISTALIZACIÓN DE CLOBAZAM CON UREA.

Marcos Valdez M.,a Fandiño O.,a Faudone S,b Sperandio N.a*

a- Universidad Nacional de Córdoba. Facultad de Ciencias Químicas. Departamento de Ciencias Farmacéuticas y Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica (UNITEFA)-CONICET. Haya de la Torre y Medina Allende, Ciudad Universitaria, X5000HUA- Córdoba, Argentina b- Centro de Excelencia en Productos y Procesos de Córdoba, CEPROCOR, Álvarez de Arenales 180, X5004AAP Córdoba, Argentina.

email: Monserryna@hotmail.com

TYBF 10 - 063 RICiFa Poster Tecnología y Biotecnología Farmacéutica.

PREPARACIÓN Y EVALUACIÓN DE UNA SUSPENSIÓN EXTEMPORÁNEA DE INDOMETACINA PARA USO EN PEDIATRÍA

de Lafuente, Y.; García M.; Jimenez-Kairuz A.

1Departamento de Ciencias Farmacéuticas, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba (UNC). Córdoba, Argentina.

2Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica (UNITEFA), CONICET-UNC. Córdoba, Argentina.

email: mgarcia@fcq.unc.edu.ar

TYBF 11 - 066 RICiFa Poster - Premio Tecnología y Biotecnología Farmacéutica.

DESARROLLO Y EVALUACIÓN DE NANOCAPSULAS Y NANOEMULSIONES APLICADAS AL DISEÑO DE NUEVAS FORMULACIONES DE TRICLABENDAZOL

Real D.(1), Hoffman S. (2), Leonardi D.(1), Goycoolea F.(2), Salomon C.(1).

1) Instituto de Química de Rosario (IQUIR), Suipacha 570, Rosario, Argentina. 2) Institute of Plant Biology and Biotechnology (IBBP), Westfälische Wilhelms-Universität Münster, Münster, Germany.

email: real@iquir-conicet.gov.ar

TYBF 12 - 068 RICiFa Poster Tecnología y Biotecnología Farmacéutica.

FORMULACIONES TÓPICAS ANTIFÚNGICAS A PARTIR DE BIO-EXTRACTOS DE JARILLA

Espino M. (a), Solari M. (b), Fernández M.(a), Boiteux J. (a), Gómez R. (b), Silva M.(a)

a Instituto de Biología Agrícola de Mendoza (IBAM-CONICET), Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Cuyo, Mendoza, Argentina. b Instituto de Química San Luis (INQUISAL-CONICET), Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional de San Luis, San Luis, Argentina.

email: magdalenae00@gmail.com

TYBF 13 - 074 RICiFa Poster - Premio Tecnología y Biotecnología Farmacéutica.

DESARROLLO Y EVALUACIÓN DE FILMS ANTIFÚNGICOS VAGINALES PARA EL TRATAMIENTO DE CANDIDIASIS

N. Calvo (a,b), L. Svetaz (c), V. Alvarez (d), A. Quiroga (e,f), M. Lamas (a,g), D. Leonardi (a,g)

^a Instituto de Química Rosario (IQUIR, CONICET-UNR), Suipacha 531, Rosario (S2002LRK), Argentina. ^b Área Análisis de Medicamentos, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Suipacha 531, Rosario (S2002LRK), Argentina. ^c Área Farmacognosia, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Suipacha 531, Rosario (S2002LRK), Argentina. ^d Grupo de Materiales Compuestos Termoplásticos (CoMP), Instituto de Investigaciones de Ciencia y Tecnología de Materiales (INTEMA, CONICET-UNMDP), Colón 10890, Mar del Plata (7600), Argentina. ^e Instituto de Fisiología Experimental (IFISE), Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, CONICET, UNR, Rosario, Argentina. ^f Área Morfología, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR, Rosario, Argentina.

^g Área Técnica Farmacéutica, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Suipacha 531, Rosario (S2002LRK), Argentina. email: calvo@iquir-conicet.gov.ar

TYBF 14 - 077 RICiFa Poster Tecnología y Biotecnología Farmacéutica.

USO DE NANOMOLIENDA ASISTIDA POR MICROESFERAS PARA LA OBTENCIÓN DE NANOCRISTALES DE GLIBENCLAMIDA

Rossetti A, Paredes A, Camacho N, Real J, Palma S

Universidad Nacional de Córdoba, Departamento de Farmacia (Facultad de Ciencias Químicas)

UNITEFA (Unidad de Tecnología Farmacéutica)

email: cristianalanrossetti@gmail.com

TYBF 15 - 079 RICIFa Poster - Premio Tecnología y Biotecnología Farmacéutica.

PREPARACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE FORMAS SÓLIDAS ALTERNATIVAS DE ANTIPARASITARIOS: TINIDAZOL

Fandiño O.1, Reviglio L.2, Garro Link Y.2, Monti G.2, Faudone S.3, Sperandeo N.1*

1Universidad Nacional de Córdoba, Facultad de Ciencias Químicas. Departamento de Ciencias Farmacéuticas y Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica (UNITEFA)-CONICET. Haya de la Torre y Medina Allende, Ciudad Universitaria, X5000HUA- Córdoba, Argentina 2Universidad Nacional de Córdoba. Facultad de Astronomía, Matemática, Física y Computación y IFEG-CONICET. Ciudad Universitaria, X5000HUA Córdoba, Argentina. 3Centro de Excelencia en Productos y Procesos de Córdoba, CEPROCOR, Álvarez de Arenales 180, X5004AAP Córdoba, Argentina.

email: ofandinio@fcq.unc.edu.ar

TYBF 16 - 082 RICIFa Poster - Premio Tecnología y Biotecnología Farmacéutica.

DESARROLLO Y CARACTERIZACIÓN DE MICROPARTÍCULAS BIODEGRADABLES BASADAS EN POLÍMEROS NATURALES CARGADAS CON NITRATO DE MICONAZOL

G. Tejada Jacob, M. G. Barrera, M. Sortino, V.A. Alvarez, M.C. Lamas, D. Leonardi

-IQUIR-CONICET, Suipacha 570, 2000 Rosario, Argentina.

-Área Técnica Farmacéutica, Departamento Farmacia, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Suipacha 570, 2000 Rosario, Argentina. -Área Farmacognosia, Departamento Química Orgánica, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Suipacha 570, 2000 Rosario, Argentina. -Centro de Referencia de Micología (CEREMIC), Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Suipacha 570, 2000 Rosario, Argentina. -Grupo de Materiales Compuestos Termoplásticos (CoMP), Instituto de Investigaciones en Ciencia y Tecnología de Materiales (INTEMA, CONICET-UNMDP), Av. Colón 10890, Mar del Plata 7600, Argentina.

email: tejadajacob@iquir-conicet.gov.ar

TYBF 2 - 024 RICIFa Poster - Premio Tecnología y Biotecnología Farmacéutica.

NANOMATERIALES HÍBRIDOS MAGNÉTICOS BASADOS EN FE₃O₄, L-CISTEINA Y ÁCIDO HIALURÓNICO PARA LIBERACIÓN CONTROLADA DE TAMOXIFENO

Cadena D, Gatti G, Martín S, García M, Uberman P

1Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas (FCQ), Universidad Nacional de Córdoba (UNC). 2Instituto de Investigaciones en Fisicoquímica de Córdoba (INFIQC), CONICET-UNC. 3Departamento de Bioquímica Clínica, FCQ, UNC 4Centro de Investigaciones en Bioquímica Clínica (CIBICI), CONICET-UNC. 5Departamento de Ciencias Farmacéuticas, FCQ, UNC. 6Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica (UNITEFA), CONICET-UNC.

email: mgarcia@fcq.unc.edu.ar

TYBF 20 - 141 RICIFa Poster Tecnología y Biotecnología Farmacéutica.

MICROEMULSIÓN PORTADORA DE CIPROFLOXACINA DE ACCIÓN TÓPICA

Volpe V.a, Giacomodonato M.b, Buzzola F.b., Insausti M.a., Sordelli D.b y Grünhut M.*a

a INQUISUR (UNS-CONICET)-Departamento de Química, UNS, Bahía Blanca, Argentina b IMPaM (UBA-CONICET)-Departamento de Microbiología, Parasitología e Inmunología, UBA, Buenos Aires, Argentina

email: veronica.volpe@uns.edu.ar

TYBF 21 - 086 RICIFa Poster Tecnología y Biotecnología Farmacéutica.

SISTEMAS GASTRORRETENTIVOS FLOTANTES OBTENIDOS MEDIANTE IMPRESIÓN 3D

Barberis, M.E. Real, J.P. Camacho, N. Sanchez Bruni, S. Palma, S.

Departamento de Ciencias Farmacéuticas. Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Nacional de Córdoba. Córdoba. Argentina. Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica – UNITEFA (CONICET-UNC). Córdoba. Argentina.

email: 08euge.barberis@gmail.com

TYBF 22 - 087 RICIFa Poster Tecnología y Biotecnología Farmacéutica.

DISEÑO FACTORIAL FRACCIONADO PARA EL ANÁLISIS DE PROCESO EN RECUBRIMIENTO DE MICROPARTÍCULAS

Brignone, SG (1,2); Ravetti S (3); Palma SD (2).

(1) Instituto Académico Pedagógico de Ciencias Básicas y Aplicadas. UNVM, 5900-Villa María, Cba, Argentina. (2) Departamento de Ciencias Farmacéuticas, FCQ, UNC, 5000-Córdoba, Argentina. (3) CIT VM -Instituto Académico Pedagógico de Ciencias Humanas. UNVM, 5900-Villa María, Cba, email: sofiagisellabrignone@gmail.com

TYBF 25 - 156 RICIFa Poster Tecnología y Biotecnología Farmacéutica.

DESARROLLO Y OPTIMIZACIÓN DE UNA SOLUCIÓN ORAL DE SILDENAFIL APTA PARA PACIENTES PEDIÁTRICOS

Morri, M., Castellano, P., Vignaduzzo, S.

Planta Piloto de Producción de Medicamentos, Centro Integral del Medicamento (CIDEM); Área Análisis de Medicamentos, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario

email: svignadu@fbioyf.unr.edu.ar

VOLVER

[TYBF 26 - 158](#) RICIFa Poster Tecnología y Biotecnología Farmacéutica.

MICROPARTÍCULAS POLIMÉRICAS DE PRAZIQUANTEL DE RÁPIDA VELOCIDAD DE DISOLUCIÓN OBTENIDAS MEDIANTE SECADO POR ATOMIZACIÓN

Gonzalez M.A., Ramírez-Rigo M.V., Gonzalez Vidal N.

1. Planta Piloto de Ingeniería Química (PLAPIQUI-CONICET, UNS) 2. Departamento de Biología, Bioquímica y Farmacia. Universidad Nacional del Sur (Bahía Blanca, Argentina) 3. CONICET

email: alejandra_gonzalez@live.com.ar

[TYBF 27 - 186](#) RICIFa Poster Tecnología y Biotecnología Farmacéutica.

LIBERACIÓN CONTROLADA DE PROGESTERONA DESDE COMPLEJOS DE INCLUSIÓN DE CICLODEXTRINAS INCLUIDOS EN GELES TERMOSENSIBLES

Velázquez N., Karp F., Mengatto L., Luna J.

Química Fina (INTEC) - UNL – CONICET, Santa Fe - Santa Fe

email: federicokarp@gmail.com

[TYBF 28 - 197](#) RICIFa Poster - Premio Tecnología y Biotecnología Farmacéutica.

DESARROLLO DE PARTÍCULAS DE ALGINATO Y PECTINA PARA LIBERACIÓN CONTROLADA DE FLORFENICOL EN INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS

Karp F, Islan GA, Turino L, Cacicedo ML, Castro GR, Luna J, Estenoz D

Laboratorio de Química Fina, INTEC (CONICET-UNL), Santa Fe, Argentina Laboratorio de Nanobiomateriales, CINDEFI (CONICET-UNLP), La Plata, Argentina

email: federicokarp@gmail.com

[TYBF 29 - 208](#) RICIFa Poster - Premio Tecnología y Biotecnología Farmacéutica.

INTERFERENCIA DEL TIEMPO DE COCCIÓN EN LOS CONTENIDOS DE CAROTENOIDES, FENOIS Y FLAVONOIDES DE BRASSICA SP.

Araújo, N.; Souza, N.; Dias, A.; Paz, A.; Conceição, E.

Laboratório de PD&I de Bioprodutos da Faculdade de Farmácia – Universidade Federal de Goiás, Goiânia, Goiás, Brasil. 74.605-220.

email: nathi_araujo@live.com

[TYBF 3 - 035](#) RICIFa Poster Tecnología y Biotecnología Farmacéutica.

CARACTERIZACIÓN DE FILMS POLIMÉRICOS BASADOS EN COMPLEJOS INTERPOLIELECTROLITOS CONTENIENDO ACICLOVIR PARA SU APLICACIÓN EN LESIONES HERPÉTICAS DE LA PIEL

Valenzuela-Oses J, Jiménez-Kairuz A, García M.

1Departamento de Farmacia y Bioquímica, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM), Jr Puno 1002 ap. 4559 Lima, Perú. 2Departamento de Ciencias Farmacéuticas, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, y Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica (UNITEFA-CONICET), Ciudad Universitaria, X5000HUA Córdoba, Argentina.

email: mgarcia@fcq.unc.edu.ar

[TYBF 30 - 211](#) RICIFa Poster Tecnología y Biotecnología Farmacéutica.

SECADO POR ATOMIZACIÓN DE CONIDIAS DE HONGOS BIOCONTROLADORES DE DIPLODIA SERIATA PARA LA PRODUCCIÓN DE BIOFUNGICIDAS: EFECTO DE SOPORTES DE SECADO SOBRE SU VIABILIDAD.

Valdés K.1, Molina J.2, Gai M.1, Núñez T.2, Pérez L.2, Montealegre J.2

[TYBF 31 - 219](#) RICIFa Poster Tecnología y Biotecnología Farmacéutica.

FILMS POLIMÉRICOS CON BASE EN HIDRÓXIDOS DOBLES LAMINARES COMO PORTADORES DE CIPROFLOXACINA PARA APLICACIÓN TÓPICA

Salguero Salas Y1, Valenti L1, Rojas R1, García M2*

[TYBF 4 - 039](#) RICIFa Poster Tecnología y Biotecnología Farmacéutica.

ESTUDIO Y DESARROLLO DE MICROEMULSIONES PARA INCREMENTAR LA PERMEABILIDAD DE ACICLOVIR

Bianco M, Aloisio C, Longhi M.

Facultad de Ciencias Químicas. Departamento de Ciencias Farmacéuticas. UNC

email: carolina.aloisio@gmail.com

[TYBF 5 - 040](#) RICIFa Poster Tecnología y Biotecnología Farmacéutica.

VEHICULIZACIÓN DE IMIQUIMOD EN HIDROGELES BASADOS EN MICROEMULSIONES PARA MEJORAR LA TERAPIA POR VÍA TÓPICA DEL FÁRMACO INMUNOMODULADOR

Croatto M, Ponce Ponte M, Aloisio C, Longhi M.

Facultad de Ciencias Químicas. Departamento de Ciencias Farmacéuticas. UNC

email: micaponceponce@gmail.com

[TYBF 6 - 058](#) RICIFa Poster Tecnología y Biotecnología Farmacéutica.

POLIMORFOS DE CLORHIDRATO DE OXITETRACICLINA: DETERMINACIÓN DE SOLUBILIDAD.

Bueno M.S., Longhi M., Garnero C.

Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica CONICET-UNC, Departamento de Ciencias Farmacéuticas, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina.

email: masolbueno@gmail.com

[TYBF 7 - 060](#) RICIFa Conferencia Tecnología y Biotecnología Farmacéutica.

EVALUACIÓN FÍSICOQUÍMICA Y MICROBIOLÓGICA DE SISTEMAS SUPRAMOLECULARES CONTENIENDO CLORANFENICOL

Cerutti J a*, Aiassa V a, b, Longhi M a, b, Quevedo M a, b, Zoppi A a, b

a Departamento de Ciencias Farmacéuticas, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina.

b Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica (UNITEFA), CONICET, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina.

email: jpcerutti@unc.edu.ar

[TYBF 8 - 061](#) RICIFa Poster Tecnología y Biotecnología Farmacéutica.

DESARROLLO Y VALIDACIÓN DE UN WORKFLOW PARA EL SCREENING VIRTUAL DE SISTEMAS SUPRAMOLECULARES MULTICOMPONENTES CONTENIENDO CICLODEXTRINAS

De Leger, W.a, Dan Córdoba, A.b., Longhi, M.b., Dehaen, W.a, Zoppi, A.b., Quevedo, Mb*.

a- Laboratory of Organic Synthesis, KU Leuven, Leuven, Bélgica. b- Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica (UNITEFA), CONICET y Departamento de Ciencia Farmacéuticas, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina.

email: adan@fcq.unc.edu.ar

[TYBF 9 - 062](#) RICIFa Poster Tecnología y Biotecnología Farmacéutica.

COMPLEJOS DE INCLUSIÓN DE RIFAMPICINA COMO ESTRATEGIA PARA AUMENTAR LA SOLUBILIDAD Y ACTIVIDAD ANTIBIOFILM

Dan Córdoba AV a, Aiassa V a, Longhi MR a, Zoppi A a

a- Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica (UNITEFA), CONICET y Departamento de Ciencia Farmacéuticas, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina.

email: adan@fcq.unc.edu.ar

[TYBF17 - 089](#) RICIFa Poster - Premio Tecnología y Biotecnología Farmacéutica.

ESTUDIO DE ESTABILIDAD FÍSICOQUÍMICA DE UNA FORMULACIÓN ORAL DE CITRULINA CON APLICACIÓN PEDIÁTRICA

Salvo L, Boscolo O, Dobrecky C, Flor S, Tripodi V, Buontempo F, Lucangioli S.

1Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Departamento de Tecnología Farmacéutica. 2 Servicio de Farmacia, Hospital de Pediatría J.P. Garrahan, Buenos Aires, Argentina 3Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas (CONICET)

email: slucangi@live.com.ar

[TYBF 18 - 092](#) RICIFa Poster - Premio Tecnología y Biotecnología Farmacéutica.

AUMENTO DE LA SOLUBILIDAD DEL MEBENDAZOL EN FORMULACIONES CON POLIVINIL ALCOHOL E IDENTIFICACIÓN DE LOS POLIMORFOS PRESENTES

Priotti J, Rosales A, Leonardi D, Lamas M

Área Técnica Farmacéutica, IQUIR – CONICET, Facultad de Cs. Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR

email: priotti@iquir-conicet.gov.ar

VOLVER

[TYBF 19 - 097](#) RICIFa Poster - Premio Tecnología y Biotecnología Farmacéutica.

PROCESAMIENTO DE MATRICES BASADAS EN HIDROXIPROPILMETILCELULOSA MEDIANTE GRANULACIÓN POR CO-FUSIÓN EN LECHO FLUIDIZADO PARA LIBERACIÓN CONTROLADA DE DROGAS

Prado H (a,b,c), De Nobili A (d), Barber S(d), Bonelli P (a,c), Cukierman A (a,b,c,*)

(a) Universidad de Buenos Aires, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Departamento de Industrias –PINMATE, Ciudad Universitaria. (C1428EGA) Buenos Aires, Argentina. (b) Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica. Departamento de Tecnología Farmacéutica, Cátedra de Tecnología Farmacéutica II. Junín 956. (C1113AAD) Buenos Aires, Argentina. (c) Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). Godoy Cruz 2290. (C1425FQB) Buenos Aires, Argentina. *E-mail: analea@di.fcen.uba.ar
(d) ASHLAND inc., ISP Argentina Paraguay 610, 8° piso (C1057AAH) Buenos Aires, Argentina.
email: hjprado@yahoo.com

[TYBF 23 - 100](#) RICIFa Poster Tecnología y Biotecnología Farmacéutica.

DESARROLLO DE MEDICAMENTOS GASTRO-RETENTIVOS DE LIBERACIÓN MODIFICADA.

Rodríguez ML, Fagiolino P, Palma S.

Centro de Evaluación de Biodisponibilidad y Bioequivalencia de Medicamentos, Montevideo, Uruguay; Instituto Polo Tecnológico de Pando, Canelones, Uruguay y Departamento de Ciencias Farmacéuticas de la Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina.
email: mluisar@fq.edu.uy

[TYBF 24 - 119](#) RICIFa Poster - Premio Tecnología y Biotecnología Farmacéutica.

DESARROLLO DE NUEVAS MEMBRANAS BIOMIMÉTICAS PARA PREDECIR LA ABSORCIÓN DE LOS FÁRMACOS

Onnainty R, Usseglio N, Granero G.

UNITEFA - UNC

email: nusseglio@fcq.unc.edu.ar

[TyBF 32 - 048](#) RICIFa Poster TFyBT

ESTIMACIÓN ELECTROFORÉTICA DE ESTABILIDAD Y FENÓMENOS DE SEDIMENTACIÓN EN DISPERSIONES POLIMÉRICAS CON POTENCIAL APLICACIÓN EN NANOMEDICINA

Martínez, N.; Fuerte-Rodríguez, S.; Fernández-Álvarez, F.; García-García, G.; Arias, J.L.

1. Instituto de Química de San Luis. Área de Química Analítica, UNSL. 2. Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica, Universidad de Granada, España. Departamento de Tecnología Farmacéutica.

*e-mail: noeliamartinez2403@gmail.com

2ª Jornada de Congreso Jueves 15 de noviembre de 2018

9,00 - 10,30 h	SI 2 SIMPOSIO FÓRMULAS PROBIÓTICAS EN SALUD HUMANA Y ANIMAL Coordinadora: Dra. Fatima Nader
9.00 - 9.30 h	SI -2-1 Dra. Gabriela Perdigón (CERELA-Tucumán). “MICROBIOTA INTESTINAL Y MICROORGANISMOS PROBIOTICOS: IMPORTANCIA EN LA FUNCIÓN INMUNE”
9.30 - 10.00 h	SI -2-2 Dra. Fátima Nader (CERELA-Tucumán). “DISEÑO DE PROBIÓTICOS CON LACTOBACILOS BENÉFICOS PARA EL TRACTO VAGINAL”
10.00 - 10.30 h	SI -2-3 Dra. Graciela Vignolo (CERELA-Tucumán). “SELECCIÓN DE BACTERIAS LÁCTICAS PARA PROBIOTICOS BOVINOS”
10,30 - 11,00 h	INTERVALO
11,00 - 11,30 h	C4 CONFERENCIA Dr. Sanchez Bruni (UNCPBA- Fac. Veterinaria). “PERSPECTIVAS FARMACOLÓGICAS PARA MITIGAR LA RESISTENCIA A ANTIMICROBIANOS” Coordinador: Dr. Santiago Palma
11,30 - 12,00 h	C5 CONFERENCIA Dr. Jorge Vila (IMASL- UNSL). “PLEGAMIENTO DE PROTEÍNAS” Coordinador: Dr. Daniel Enriz
12,00 - 13,00 h	EXPOSICION Y DISCUSIÓN POSTERS • Farmacobotánica Y Farmacognosia • Control De Calidad De Medicamentos • Química Medicinal
13,00 - 14,00 h	ALMUERZO
14.00 - 15.00 h	EXPOSICION Y DISCUSIÓN POSTERS • Metabolismo. • Microbiología. • Nutracéuticos, Suplementos Dietéticos Y Alimentos Funcionales • Otros
15,00 - 15,45 h	C6 CONFERENCIA Dr. Ricardo Faccio (Universidad de la República de Uruguay). “APLICACIONES DE LA MICROSCOPIA RAMAN CONFOCAL EN LA CARACTERIZACIÓN DE SISTEMAS DE INTERÉS FARMACÉUTICO” Coordinador: Farm. Elbio Saidman
15,45 - 16,30 h	C7 CONFERENCIA Dr. Fabio Guarnieri (INTEC - UNER). “IMVALV, DESDE LA ACADEMIA A UNA EMPRESA DE BASE TECNOLÓGICA PARA TRATAR EL GLAUCOMA” Coordinador: Farm. Elbio Saidman
16,30 - 17,00 h	INTERVALO
17,00 - 17,30 h	C8 CONFERENCIA Dr. Daniel Enriz (IMIBIO - UNSL). “DISEÑO SOBRE BASES ESTRUCTURALES DE NUEVOS INHIBIDORES DE ESFINGOSINA QUINASA Y BETA-SECRETASA (BACE-1)” Coordinadora : Dra. Adriana Garro

17,30 - 18,15 h	C9 CONFERENCIA Dr. Lanusse (UNCPBA- Fac. Veterinaria). “PRINCIPIOS FÁRMACO-TERAPÉUTICOS EN EL TRATAMIENTO DE PARÁSITOS HELMINTOS: OPTIMIZAR EL CONTROL EN SALUD HUMANA EN BASE A LA EXPERIENCIA ACUMULADA EN SALUD ANIMAL” Coordinadora: Dra. Alicia Consolini
19,30 H COCKTAIL	

Jueves 15 de Noviembre de 12 a 13 hs SAFE

Coordinadora: Dra. Alicia Consolini

S 22- 131 SAFE Farmacobotánica y Farmacognosia.

INHIBICIÓN DE LA ACTIVIDAD LETAL DEL VENENO DE *Bothrops diporus* POR EL EXTRACTO ETANÓLICO DE HOJAS DE *Casearia sylvestris*

Duque de Arce M. D., Gonzalez Miragliotta A. M., Teibler P., Maruñak S., Torres A. M.

Laboratorio de Productos Naturales Prof. Armando Ricciardi – IQUIBA-NEA-UNNE. Avenida Libertad 5470. 3400 Corrientes.

Cátedra de Farmacología y Toxicología de la Facultad de Cs. Veterinarias de la Universidad Nacional del Nordeste

e-mail: duque_damian@hotmail.com

S 23- 136 SAFE Farmacobotánica y Farmacognosia.

ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA CONTRA *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* DE COMPUESTOS AISLADOS DE *LEPECHINIA MEYENII* (WALP.) EPLING Y ANÁLOGOS SEMISINTÉTICOS

Funes Chaban M., Antoniou A., Joray M., Karagianni C., Crespo M., Sola C., Bocco J., Palacios S., Athanassopoulos C., Carpinella M.

IRNASUS-CONICET. Universidad Católica de Córdoba. Obispo Trejo 323. Córdoba. Argentina Laboratorio de Síntesis de Química Orgánica.

Departamento de Química. Universidad de Patras. Campus universitario 26504. Patras. Grecia. CIBICI-CONICET. Universidad Nacional de

Córdoba. Haya De La Torre Y Medina Allende S/n. Córdoba. Argentina. e-mail: macarenafuneschaban@ucc.edu.ar

S 24- 137 SAFE Farmacobotánica y Farmacognosia.

ACTIVIDAD MODULADORA DE LA ANGIOGÉNESIS DE EXTRACTOS OBTENIDOS DE PLANTAS NATIVAS DE ARGENTINA.

Joray M., González M., Funes Chabán M., Bocco J., Palacios S., Soria G., Carpinella M.

IRNASUS-CONICET. Universidad Católica de Córdoba. Avenida Armada Argentina 3555. Córdoba. Argentina. CIBICI-CONICET. Universidad

Nacional de Córdoba. Haya de la Torre y Medina Allende. Córdoba. Argentina. e-mail: belenjoray@ucc.edu.ar

S 25- 154 SAFE Farmacobotánica y Farmacognosia.

AISLAMIENTO DE COMPUESTOS INHIBIDORES DE TIROSINASA DE UN EXTRACTO DE *LEPECHINIA MEYENII*

Crespo M.I., Funes Chabán M., Joray M.B., Palacios S.M., Carpinella M.C.

Facultad de Ciencias Químicas, IRNASUS, CONICET-Universidad Católica de Córdoba e-mail: inescrespo@ucc.edu.ar

S 26- 157 SAFE Farmacobotánica y Farmacognosia.

POTENCIALES CITOTÓXICOS AISLADOS DE *DISMEROTEMMA ASPILIOIDES*. EFECTO ANTIPROLIFERATIVO EN CÉLULAS DE LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA.

García Manzano, M., Joray, M., Laiolo, J., Palacios, S., Carpinella, M.

IRNASUS-CONICET e-mail: florenciagarcia20@hotmail.com

Coordinadora: Dra. Alicia Penissi

S 27- 163 SAFE Farmacobotánica y Farmacognosia.

ESTUDIO FITOQUÍMICO DE EXTRACTOS DE LLANTÉN EN CORRIENTES ARGENTINA.

Ramírez, L; Karaben, V; Martínez, A. B.

Facultad de Odontología de la Universidad Nacional del Nordeste Facultad de Odontología de la Universidad Nacional de Rosario

e-mail: leliaines86@gmail.com

S 28- 176 SAFE Farmacobotánica y Farmacognosia.

EFECTOS DE ROMERO (*ROSMARINUS OFFICINALIS* LINN) SOBRE MÚSCULO AISLADO UTERINO DE RATA WISTAR

Vergara Duveaux E, Grigorjev C, Brizuela N

Cátedra de Farmacología General. Facultad de Ciencias Médicas, UNC. Santa Rosa 1085. Córdoba. Argentina

e-mail: nildabrizuela@gmail.com

S 29- 188 SAFE Farmacobotánica y Farmacognosia.

EXTRACTOS DE *ALLOPHYLUS EDULIS*: INFLUENCIA ESTACIONAL SOBRE LA ACTIVIDAD ANTIOXIDANTE Y METABOLITOS RELACIONADOS (FLAVONOIDES, FENOLES, TANINOS).

Ruiz Díaz J., Torres A., Ricciardi G.

Laboratorio de Productos Naturales- IQUIBA-NEA - Facultad de Ciencias Exactas y Naturales de la Universidad Nacional del Nordeste. Av.

Libertad 5470 Corrientes; 3400. e-mail: juanjanruiz@yahoo.com

VOLVER

[S 30- 200](#)

SAFE Farmacobotánica y Farmacognosia.

MORFOANATOMIA FOLIAR DE *Schinus lentiscifolius* (Anacardiaceae)

Ragone M, Vanegas C, Colares M.

Cátedra de Farmacología, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata (UNLP). CONICET LAMCE, Facultad de Ciencias Agrarias y Forestales, Universidad Nacional de La Plata (UNLP). e-mail: mariainesragone@hotmail.com

[S 31- 212](#)

SAFE Farmacobotánica y Farmacognosia

***PARTHENIUM HYSTEROPHORUS* LIN: PLANTA MEDICINAL DE LAS AMERICAS, EVALUACIÓN FITOQUÍMICA Y BIOLÓGICA DE UN EXTRACTO ACUOSO**

Edmundo A. Venegas-Casanova¹, Segundo G. Ruiz-Reyes¹, José G. Gavidia-Valencia¹, José C. Uribe-Villarreal¹, Yuri F. Curo-Vallejos¹, Roger A. Rengifo-Penadillos¹, Armando Cuéllar², Rafael Jara-Aguilar¹, José L. Martínez³ ¹Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional de Trujillo, Perú ²Facultad de Farmacia y Alimentos, Universidad de La Habana, Cuba ³Vicerrectoría de Investigación, Desarrollo e Innovación, Universidad de Santiago de Chile e-mail: edmundo373@gmail.com

Jueves 15 de Noviembre de 12 a 13 hs RICIFA

[CC 1 - 041](#) RICIFa Poster Control de Calidad de Medicamentos.

DETERMINACIÓN SIMULTÁNEA DE PROPOFOL Y EXCIPIENTES EN EMULSIÓN INYECTABLE POR CROMATOGRFÍA GASEOSA

Casado C, Marino B, Bianco I, Romero P, Fernandez A, Turco M

Centro de Excelencia en Productos y Procesos de Córdoba (CEPROCOR)

email: casado.cristan@gmail.com

[CC 10 - 164](#) RICIFa Poster Control de Calidad de Medicamentos.

EQUIVALENCIA FARMACEUTICA DE COMPRIMIDOS DE ALOPURINOL

Varillas M., Brevedan M., Gonzalez Vidal N.

1. Departamento de Biología, Bioquímica y Farmacia. Universidad Nacional del Sur (Bahía Blanca, Argentina) 2. CONICET

email: nlgvidal@uns.edu.ar

[CC 11 - 166](#) RICIFa Poster Control de Calidad de Medicamentos.

ESTUDIOS DE ESTABILIDAD DE COMPRIMIDOS DE ISONIAZIDA 300MG, ETAMBUTOL HCL 400MG Y PIRAZINAMIDA 250MG PARA EL TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS. EQUIVALENCIA ENTRE LOS LOTES DE ESCALA GALÉNICA Y LOS DE ESCALA INDUSTRIAL.

Milazzo C., Rivera L., IPSEN V., Hoya A.

Unidad de Producción de Medicamentos (UPM). Fac. Cs Exactas. UNLP

email: contrulfq.upm@gmail.com

[CC12 - 182](#) RICIFa Poster - Premio Control de Calidad de Medicamentos.

OPTIMIZACIÓN DE UNA METODOLOGÍA PARA LA CARACTERIZACIÓN DE LOS POLIMORFOS DE TRICLABENDAZOL

Salazar Rojas, D. M; Kaufman, T; Maggio, R.

Área Análisis de Medicamentos, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Suipacha 531 (S2002LRK), Rosario, Argentina. Instituto de Química Rosario (IQUIR, CONICET-UNR), Suipacha 531 (S2002LRK), Rosario, Argentina

email: salazarrojas@iquir-conicet.gov.ar

[CC 13 - 217](#) RICIFa Poster - Premio Control de Calidad de Medicamentos.

DETECCIÓN DE GLIADINA EN FÁRMACOS UTILIZANDO UN INMUNOSENSOR ELECTROQUÍMICO MODIFICADO CON NANOFIBRAS DE CARBONO ACOPLADO A UNA PLATAFORMA DE PAPEL

Marín Barroso E, Jofre F, Piguillem S, Regiart M, Aranda P, Bertolino F, Messina G, Raba J, Pereira S

[CC 14 - 220](#) RICIFa Poster - Premio Control de Calidad de Medicamentos.

COSMETICOS LIBRES DE GLUTEN: UNA MIRADA A LA SITUACIÓN ACTUAL

Herrero, J.; Ducloux Deiana, E.; Gallardo, J.; Rizzi, A.; Barrientos, V.; Piqueras, V. y Dabbene V.

CC 15 - 224 RICiFa Poster - Premio Control de Calidad de Medicamentos.

SÍNTESIS DE ADSORBENTE SELECTIVO MIPS-AUNPS-SILICA PARA LA PRECONCENTRACIÓN DE IVERMECTINA EN AGUA

Solari, M; Vicario, A; Felici, E; Saidman, E; Wang, C; Gómez, R

CC 16 - 226 RICiFa Poster - Premio Control de Calidad de Medicamentos.

DETERMINACIÓN DE MELATONINA EN ESPECIES DEL GENERO MORUS (MORACEAE) POR HPLC.

Brandao, M; Aragón, L; Gonzales, U; Gette, M; Arce, S; Cardoso Conceição, E.

CC 17 - 214 RICiFa Poster - Premio Control de Calidad de Medicamentos.

MODIFICACIÓN DE SÍLICE MESOPOROSA ORDENADA PARA LIBERACIÓN CONTROLADA DE CEFALEXINA

Montiel-Centeno K, Barrera D, Saidman E, Aragón L, Sapag K

CC 18 - 227 RICiFa Poster - Premio Control de Calidad de Medicamentos.

DISPOSITIVO BASADO EN PAPEL MODIFICADO CON SBA-15/PEI APLICADO A LA CUANTIFICACIÓN DE ÁCIDO ASCÓRBICO POR DETECCIÓN FLUORESCENTE

Moreira C., Gonzalez Abella, E., Scala-Benuzzi M., Takara E., Fernández-Baldo M., Pereira S., Bertolino F., Raba J., Messina G INQUISAL. Departamento de Química, Universidad Nacional de San Luis. CONICET. Chacabuco 917. D5700BWS. San Luis, Argentina Email: messina@unsl.edu.ar

CC 19 - 228 RICiFa Poster - Premio Control de Calidad de Medicamentos.

EVALUACIÓN DE PERFILES DE DISOLUCIÓN DE COMPRIMIDOS MULTIFUENTE DE HALOPERIDOL

Castelli G., Piqueras V., Garcia V., Quinzio E., Dabbene V., Farfán S. CEPROCOR. Sede Santa María de Punilla (CP 5164), Córdoba., Argentina. E-mail: Silvia.Farfan@cba.gov.ar

CC 20 - 229 RICiFa Poster - Premio Control de Calidad de Medicamentos.

EFFECTO DE LA FORMACIÓN DE COMPLEJOS BINARIOS SOBRE LA SOLUBILIDAD ACUOSA DE BENZOCAINA

Solari M.1, Vicario A.1, Aloisio C.2, Gomez R.1, Wang C.C.1, Longhi M. 1Instituto de Química de San Luis (INQUISAL-CONICET), FQByF. UNSL. email: manusolari19@gmail.com

CC 2 - 072 RICiFa Poster - Premio Control de Calidad de Medicamentos.

SISTEMA PORTADOR DE VANCOMICINA CON INCREMENTADA ESTABILIDAD Y MAYOR ESPECTRO DE ACCIÓN

Corti M, Sterren V, Longhi M, Alovero F
Departamento de Ciencias Farmacéuticas, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. Y Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica (UNITEFA), CONICET. Ciudad Universitaria, 5000-Córdoba, Argentina. email: melisacorti@gmail.com

CC 3 - 085 RICiFa Poster Control de Calidad de Medicamentos.

DETERMINACIÓN DE TOPIRAMATO MEDIANTE QUIMIODERIVATIZACIÓN Y FLUORESCENCIA MOLECULAR

Peralta C.1,2, Henestrosa C.1, Fernández L.2, Acosta G.2,3
1. Área de Farmacotecnia Ética y Legislación Farmacéutica, FQByF, UNSL 2. Instituto de Química de San Luis-CONICET, UNSL
3. Área de Gestión en Calidad y Salud, FQByF, UNSL
email: gacosta@unsl.edu.ar

CC 4 - 095 RICiFa Poster Control de Calidad de Medicamentos.

EVALUACIÓN DE LA ESTABILIDAD DE SISTEMAS SÓLIDOS GLIBENCLAMIDA:AMINOÁCIDO

Sterren V., Zoppi A., Abraham Miranda J., Longhi M.
Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica (UNITEFA), CONICET. Departamento de Ciencias Farmacéuticas, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. Ciudad Universitaria, 5000-Córdoba, Argentina. email: vsterren@fcq.unc.edu.ar

CC 5 - 120 RICiFa Poster Control de Calidad de Medicamentos.

DESARROLLO Y OPTIMIZACIÓN DE UNA FORMULACIÓN ORAL LÍQUIDA DE CARVEDILOL APTA PARA PACIENTES PEDIÁTRICOS Y ADULTOS.

Operto, M.A, Castellano, P., Vignaduzzo, S.
Área Análisis de Medicamentos, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario (UNR); IQUIR (CONICET-UNR), Suipacha 531, S2002LRK – Rosario, República Argentina. email: moperto@fbioyf.unr.edu.ar

CC 6 - 148 RICiFa Poster - Premio Control de Calidad de Medicamentos.

DETERMINACIÓN DE POLIMORFOS DE PIRAZINAMIDA EN INGREDIENTE FARMACÉUTICO ACTIVO MEDIANTE ESPECTROSCOPIA NIR/QUIMIOMETRÍA

Antonio M., Maggio R.

a Área Análisis de Medicamentos. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Suipacha

531(S2002LRK), Rosario, Argentina. b Instituto de Química Rosario (IQUIR, CONICET-UNR), Suipacha 531(S2002LRK), Rosario, Argentina.

email: mantonio@fbioyf.unr.edu.ar

CC 7 - 153 RICiFa Poster Control de Calidad de Medicamentos.

DESARROLLO DE UN METODO ANALITICO PARA LA DETERMINACIÓN DE CAFEINA EN MATRICES FARMACEUTICAS BASADO EN LA EXTINSION DE FLUORESCENCIA DEL FARMACO HIPOGLUCEMIANTE GLIBENCLAMIDA.

González N., Lantmann S., Lista A., Acebal C.

INQUISUR (UNS-CONICET), Departamento de Química, Universidad Nacional del Sur, Bahía Blanca.

email: ngonzalez@inquisur-conicet.gob.ar

CC 8 - 161 RICiFa Poster Control de Calidad de Medicamentos.

EVALUACIÓN DE SUSPENSIONES PEDIÁTRICAS DE IBUPROFENO. PARTE 2: ESTUDIO DE SIMILITUD

Trovato G., Zugasti F., Garrido M., Gonzalez Vidal N.

1. Instituto de Química del Sur (INQUISUR - CONICET, UNS) 2. Departamento de Biología, Bioquímica y Farmacia. Universidad Nacional del Sur (Bahía Blanca, Argentina) 3. Departamento de Química. Universidad Nacional del Sur (Bahía Blanca, Argentina) 4. CONICET

email: gisele.trovato@uns.edu.ar

CC 9 - 162 RICiFa Poster Control de Calidad de Medicamentos.

EVALUACIÓN DE SUSPENSIONES PEDIÁTRICAS DE IBUPROFENO. PARTE 1: CARACTERIZACIÓN BIOFARMACÉUTICA

Trovato G., Zugasti F., Garrido M., Gonzalez Vidal N.

1. Instituto de Química del Sur (INQUISUR - CONICET, UNS) 2. Departamento de Biología, Bioquímica y Farmacia. Universidad Nacional del Sur (Bahía Blanca, Argentina) 3. Departamento de Química. Universidad Nacional del Sur (Bahía Blanca, Argentina) 4. CONICET email:

gisele.trovato@uns.edu.ar

FBYFC 11 - 03 RICiFa Poster Farmacobotánica y Farmacognosia.

TEOR DE FLAVONOIDES DE LA RAIZ DE SIMABA FERRUGINEA A. ST. HILL. (SIMAROUBACEAE)

Sousa, L.V.; Dias, A.L.S.; Paula, J. R.; Oliveira, M. G.; Ferreira, H.D.; Rezende, M.H.

Laboratório de Pesquisa em Produtos Naturais (LPPN), Universidade Federal de Goiás, Campus Colemar Natal e Silva, Faculdade de Farmácia. CEP: 74605-170, Goiânia/Goiás - Brasil.

email: lvitorianodesousa@gmail.com

FBYFC 12 - 04 RICiFa Poster Farmacobotánica y Farmacognosia.

DETERMINACIÓN DE LA COMPOSICIÓN CENTESIMAL DEL BAGAO DE MALTE OBTENIDO POR LA FABRICACIÓN DE CERVEJAS ARTESANALES

Oliveira-Ferraz, T.; Moreira, G.; Conceição, E.

Laboratorio de Investigación, Desarrollo y Innovación de Bioproductos de la Facultad de Farmacia de la Universidad Federal de Goiás, Brasil.

email: thamara_96@hotmail.com

FBYFC 13 - 05 RICiFa Poster Farmacobotánica y Farmacognosia.

ESPECTRO DE ACTIVIDAD BIOLÓGICA IN SILICO DE LA PUNICALAGINA

Campos, E. I. A.; Oliveira, M. G.; Paz, A. T. S.; Silva, T. G.; Conceição, E. C.

Laboratório de PD&I da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Goiás

email: italoemmanuel2010@gmail.com

FBYFC 14 - 06 RICiFa Poster Farmacobotánica y Farmacognosia.

EVALUACIÓN DE LA COMPOSICIÓN CENTESIMAL DEL TRUB OBTENIDO POR LA FABRICACIÓN ARTESANAL DE CERVEJAS ESPECIALES

Moreira, G.; Ferraz, T.; Campos, E.; Botelho, P.; Conceição, E.

Laboratorio de Investigación, Desarrollo e Innovación de Bioproductos de la Facultad de Farmacia de la Universidad Federal de Goiás, Brasil.

email: guilhermegm3@hotmail.com

FBYFC 15 - 022 RICIFa Poster - Premio Farmacobotánica y Farmacognosia.

EVALUACIÓN QUÍMICA, MICROBIOLÓGICA Y ATRAPADORA DE RADICALES LIBRES DE LIPPIA INTEGRIFOLIA EN MUESTRAS COMERCIALES

Lucas F., Lobos M., Bucciarelli A., Baldini M.

Departamento de Biología, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional del Sur
email: abucciarelli@uns.edu.ar

FBYFC 16 - 025 RICIFa Poster Química Medicinal.

CONTRIBUCION AL ESTUDIO TEORICO ESTRUCTURAL Y DE SOLVATACION DE SULFACLOROPIRIDAZINA

Castillo M.1, Pinto Vitorino G2.

1Depto. de Química, 2Depto. de Farmacia, FCNyCS, UNPSJB, Km. 4, (9000), Comodoro Rivadavia, Chubut.
email: moc_comodoro@yahoo.com.ar

FBYFC 17 - 027 RICIFa Poster Química Medicinal.

ESTUDIO ESPECTROSCÓPICO UV-VISIBLE DE ISOXICAM EN MEZCLAS BINARIAS

Castro, G, Almandoz, M

Área de Química Física. F.Q.B.yF., Univ. Nacional de San Luis, San Luis, 5700,

e-mail: mcalman@unsl.edu.ar

email: taty71@gmail.com

FBYFC 18 - 028 RICIFa Poster Química Medicinal.

DETERMINACION SIMULTANEA DE NORFLOXACINO Y SULFADIACINA POR ESPECTROFOTOMETRÍA UV DE DERIVADAS

Avila C1, Ayala Gómez R,1 Mazzieri M2, Pinto Vitorino G1.

1Depto. Farmacia, FCNyCS, UNPSJB, Km. 4, (9000), Comodoro Rivadavia, Chubut. 2Depto. de Ciencias Farmacéuticas, FCQ, UNC. (5000) Córdoba.

email: avilacecilia@live.com.ar

FBYFC 19 - 029 RICIFa Poster Química Medicinal.

COMPLEJACION DE PIROXICAM CON ZINC (II): ESTEQUIOMETRIA Y CONSTANTE DE FORMACION

Castro, G., Dávila, Y., Almandoz, M.

Área de Química Física. F.Q.B.yF., Univ. Nacional de San Luis, San Luis, 5700, e-mail: mcalman@unsl.edu.ar

email: taty71@gmail.com

FBYFC 20 - 046 RICIFa Poster - Premio Farmacobotánica y Farmacognosia.

COMPARACIÓN DE CURCUMINOIDES PRESENTES EN RIZOMAS Y HOJAS DE curcuma longa L. CUANTIFICADOS POR CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA DE ALTA EFICIENCIA (HPLC)

Medrano Quiroz, M.1, Morais, M.1, Pereira, A.1, Santos, C.1, Garcia, N. 1 & Conceição, E.1

1-Laboratorio de PD&I de Bioproductos, Facultad de Farmacia – Universidad Federal de Goiás, Goiânia, Goiás, Brasil.

email: mamequi10@hotmail.com

FBYFC 21 - 047 RICIFa Poster - Premio Farmacobotánica y Farmacognosia.

EVALUACION DEL POTENCIAL ANTIOXIDANTE DEL BAGAZO DE MALTA DE CEBADA (HORDEUM VULGARE L.)

Silva, F.; Dias, A.; Gonçalves, T.; Medrano, M. & Conceição, E.

Laboratorio de PD&I de Bioproductos, Facultad de Farmacia – Universidad Federal de Goiás, Goiânia, Goiás, Brasil.

email: nandamariadasilva@hotmail.com

FBYFC 22 - 049 RICIFa Poster - Premio Farmacobotánica y Farmacognosia.

PHYTOCHEMICAL ANALYSIS, PHENOLIC CONTENT AND SCAVENGING ACTIVITY OF euphorbia portulacoides subsp. collina (EUPHORBIACEAE)

Álvarez H.L.(1), Toso R.E.(1), Catalán C.A.N.(2), Bucciarelli A.(3)

1Centro de Investigación y Desarrollo de Fármacos (CIDEF), Facultad de Ciencias Veterinarias (UNLPam), (6360) General Pico, La Pampa, Argentina, *hebelinaalvarez@live.com.ar 2INQUINOA, CONICET, Instituto de Química Orgánica, Facultad de Bioquímica Química y Farmacia (UNT), (4000) San Miguel de Tucumán, Tucumán, Argentina, 3Departamento de Biología, Bioquímica y Farmacia (UNS), San Juan 670, (8000) Bahía Blanca, Buenos Aires, Argentina.

email: abucciarelli@uns.edu.ar

FBYFC 23 - 070 RICiFa Poster - Premio Farmacobotánica y Farmacognosia.

DISEÑO DE MEZCLA DE ITRACONAZOL Y EXTRACTOS DE AMEGHINO PATAGONICA Y ZUCCAGNIA PUNCTATA: OPTIMIZACIÓN DE SU EFECTO ANTIFÚNGICO CONTRA CANDIDA ALBICANS

Cordisco E., Giaccone L., Blanc A., Petenatti E., Sortino M., Svetaz L.

1-Farmacognosia, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario 2-Herbario, Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional San Luis

email: estefania.cordisco@hotmail.com.ar

FBYFC 24 - 090 RICiFa Poster - Premio Farmacobotánica y Farmacognosia.

EXTRACTOS DE TRICHOCLINE PLICATA CON POTENCIAL APLICACIÓN EN LA FOTO-INACTIVACIÓN DE CANDIDA ALBICANS

Cardoso-Schiavi P, Pascuali M, Sortino M, Petenatti E, Funes Ma.

Área de Química Orgánica-FQBF-UNSL, 5700, Argentina. Área Botánica-FQBF-UNSL, 5700, Argentina. INTEQUI, Área Química Orgánica-FQBF-UNSL, 5700, Argentina. Área Farmacognosia-Rosario-Argentina.

email: paulinacardososchiavi@gmail.com

FBYFC 25 - 091 RICiFa Poster - Premio Farmacobotánica y Farmacognosia.

EXTRACTOS DE BIDENS TRIPLINERVA VARIEDAD MACRANTHA CON ALTO POTENCIAL INACTIVANTE FRENTE A DIFERENTES ESPECIES DEL GÉNERO CANDIDA

Pascuali M, Cardoso Schiavi P, Funes M, Sortino M, Petenatti E.

INTEQUI-UNSL-San Luis- Argentina. Área Farmacognosia-UNSL-San Luis-Argentina. Área Farmacognosia-Rosario-Argentina.

email: marcospascuali44@gmail.com

FBYFC 26 - 108 RICiFa Poster Farmacobotánica y Farmacognosia.

ESTUDIO FITOQUÍMICO Y BIOLÓGICO DE LOS EXTRACTOS DE THELESERMA MEGAPOTAMICUM

Siben BA, Castro MJ, Murray AP, Faraoni MB

INQUISUR-CONICET, Departamento de Química, Universidad Nacional del Sur. Comisión de Investigaciones Científicas (CIC)

email: braian.siben@uns.edu.ar

FBYFC 27 - 132 RICiFa Poster Farmacobotánica y Farmacognosia.

PROPIEDADES BIOLÓGICAS Y CONTENIDO DE SODIO Y POTASIO EN MOMORDICA CHARANTIA.

Semeniuk, L. V. Valenzuela, G. M. Nuñez, M. B.

Departamento de Ciencias Básicas y Aplicadas, Carrera de Farmacia, Universidad Nacional del Chaco Austral. Comandante Fernández Nº 755 H3700LGO Sáenz Peña, Chaco, Argentina.

email: lorenasemeniuk@uncaus.edu.ar

FBYFC 28 - 152 RICiFa Poster Farmacobotánica y Farmacognosia.

WHITANÓLIDOS AISLADOS DE EXTRACTOS BIOACTIVOS DE ESPECIES DE JABOROSA

Alza N, Kunert O, Bauer R, Pferchy-Wenzig E, Murray A

INIBIBB (CONICET); Dpto de Química (UNS); University of Graz; INQUISUR (CONICET)

email: natalia.alza@uns.edu.ar

FBYFC 29 - 170 RICiFa Poster Farmacobotánica y Farmacognosia.

FORMULACIÓN DE UN PRODUCTO COSMÉTICO A PARTIR DEL ACEITE DE SEMILLAS DE CUCURBITA

Valenzuela G. M.1, Soro A.S.1, Nuñez M. B.1, Chiappetta D.A.2

1 Departamento de Ciencias Básicas y Aplicadas, Carrera de Farmacia, 1Universidad Nacional del Chaco Austral. Comandante Fernández 755, 1° Piso - H3700LGO - Sáenz Peña, Chaco - Argentina. 2 Departamento de Tecnología Farmacéutica. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad de Buenos Aires. Junín 956 - 6º Piso - C1113AAB - CABA - Argentina.

email: gabriela@uncaus.edu.ar

FBYFC 30 - 173 RICiFa Poster Farmacobotánica y Farmacognosia.

POLIFENOLES Y ACTIVIDAD ANTIOXIDANTE DE EUPHORBIA SERPENS Y SAPIUM HAEMATOSPERMUM

Soro A.S., Valenzuela G.M., Nuñez M.B.

Departamento de Ciencias Básicas y Aplicadas-Universidad Nacional del Chaco Austral.

email: ariadna@uncaus.edu.ar

FBYFC32 - 225 RICIFa Poster Farmacobotánica y Farmacognosia.

ANÁLISIS DE LA INFLUENCIA DE VARIABLES EN LA EXTRACCIÓN ASISTIDA POR ULTRASONIDO DE FENOLES TOTALES DE LAS HOJAS DE *Ocimumtenuiflorum* L.

Paz, A; Brandao, M, Martin, L; Arce S; Cardoso Conceição, E.

Laboratorio de PD&I de BioProdutos, Facultad de Farmacia, Universidad Federal de Goiás (IC). Brasil- Facultad de Química Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional de San Luis (Argentina).

Email: mlpbrandao@hotmail.com

FBYFC 33 - 198 RICIFa Poster Farmacobotánica y Farmacognosia.

COMPOSICIÓN FITOQUÍMICA EN EXTRACTOS ACUOSOS E HIDROALCOHÓLICOS DE *PLUCHEA SAGITTALIS*

Baez, M., Gruszycki, M., Borghardt, C., Nuñez, M.

Departamento de Ciencias Básicas y Aplicadas. Universidad Nacional del Chaco Austral.

email: mbaez@uncaus.edu.ar

FBYFC 31 - 187 RICIFa Poster - Premio Farmacobotánica y Farmacognosia.

ESTUDIO FITOQUÍMICO DE FRACCIONES ACTIVAS DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE *BACCHARIS SPICATA* CON ACTIVIDAD COLERÉTICA

Bettucci GR1, Rodriguez MV1, Ferretti MD1, Campagna MN1, Monti J2, Carnovale C2, Alvarez L2, Martínez ML1.

1Farmacobotánica. 2IFISE-CONICET. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. UNR, Suipacha 531-S2002LRK, Rosario, Argentina

email: gbettucci@fbiof.unr.edu.ar

FBYFC 34 - 199 RICIFa Poster Farmacobotánica y Farmacognosia.

IDENTIFICACIÓN QUÍMICA Y CUANTIFICACIÓN DE FENOLES TOTALES EN EXTRACTOS De *Kalanchoe daigramontiana* (Raym-Hamet Et H. Pierrier)

Baez, M., Gomez, Y., Torres E., Valenzuela G., Gruszycki, M

Departamento de Ciencias Básicas y Aplicadas. Universidad Nacional del Chaco Austral

email: mbaez@uncaus.edu.ar

FBYFC 35 - 210 RICIFa Poster - Premio Farmacobotánica y Farmacognosia.

ANÁLISIS DE LA COMPOSICIÓN QUÍMICA DEL ACEITE ESENCIAL DE *Jacaranda Ulei* Bureau And K. Schum. (Bignoniaceae)

Nunes, P. H.1, Fiuza, T. S.2, Cunha, L. C.1, Sá, S.1, Paula, J. R.1, Ferreira, H. D.2.

1Universidad Federal de Goiás (UFG), Facultad de Farmacia. 2Universidad Federal de Goiás (UFG), Instituto de Ciencias Biológicas.

email: patriciahn@outlook.com

Jueves 15 de Noviembre de 14 a 15 hs SAFE

Coordinador: Dr. Alejandro Serra

S 32- 014 SAFE Metabolismo.

LA MELATONINA EJERCE EFECTOS BENÉFICOS EN LA RATA NORMAL Y CON SÍNDROME METABÓLICO.

Pagano E, Varela I, Bertorello B, Padin A, Spinedi E, Genaro A

BIOMED (UCA-CONICET) y Departamento de Docencia e Investigación, Facultad de Ciencias Médicas, UCA, Buenos Aires, Argentina

CENEXA (UNLP-CONICET) La Plata, Buenos Aires, Argentina e-mail: eleonora_pagano@yahoo.com.ar

S 33- 104 SAFE Metabolismo.

CAMBIOS METABÓLICOS INDUCIDOS POR LA INGESTA DE UNA DIETA HIPERCALÓRICA Y LA EXPOSICIÓN AL ESTRÉS

Marcone M.P. (1), Prochnik A. (1), Murano M.R. (1), Bianchi M.S. (3), Genaro A.M. (1,2), Wald M.R. (1).

(1) Instituto de Investigaciones Biomédicas (BIOMED-UCA-CONICET). Av. Alicia Moreau de Justo 1600, C1107AFF CABA, Argentina (2)

Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, UBA. Paraguay 2155, Piso 15, C1121ABG CABA, Argentina (3) Instituto de biología y medicinal experimental (IBYME). Vuelta de Obligado 2490, CABA, Argentina e-mail: pau.marconec@gmail.com

S 34- 192 SAFE Metabolismo.

DEFICIT DE VITAMINA D MATERNO Y SU RELACIÓN CON EL DESARROLLO DE HTA, PREECLAMPSIA Y ECLAMPSIA DURANTE EL EMBARAZO

Farias V, Matarrelli J, Levoratti E, Corral X, Mulinaris E, Parino E, Bagnato F

IDIM (Instituto de Diagnóstico e Investigaciones Metabólicas) Clínica y Maternidad Suizo Argentina Primera Cátedra de Farmacología, Medicina, UBA e-mail: franciscobagnato@hotmail.com

Coordinadora: Dra. Nora Mestorino

S 35- 054 SAFE Microbiología.

EVALUACION DE LA ASOCIACION DE ANTIMICROBIANOS CON 1-(1-NAPHTHYLMETHYLPIPERAZINE) FRENTE A CEPAS DE ESCHERICHIA COLI MULTIRRESISTENTES SALVAJES AISLADAS DE TAMBOS

Marchetti L, Buchamer A, Buldain D, Aliverti F, Gortari L, Roberto B, Mestorino N.

Laboratorio de Estudios Farmacológicos y Toxicológicos –LEFyT-, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de La Plata, 60 y 118 S/N. CONICET, Argentina. e-mail: noram@fcv.unlp.edu.ar

S 36- 126 SAFE Microbiología.

RELEVAMIENTO DE CARACTERÍSTICAS SUPERFICIALES DE LACTOBACILOS BENÉFICOS VAGINALES (LBV): PRODUCCIÓN DE EXOPOLISACÁRIDOS Y FORMACIÓN DE BIOFILM

Silva J A, Marchesi A, Nader M E F

Centro de Referencia para Lactobacilos (CERELA-CONICET) e-mail: fnader@cerela.org.ar

S 37- 205 SAFE Microbiología.

CARACTERIZACIÓN DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN BOVINOS CON DIAGNOSTICO DE NEUMONIA

de Yaniz M1, Fiorentino M2, Paolicchi F2, Bence A1, Domínguez M1, Sánchez Bruni S1

Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires, Centro de Investigación Veterinaria Tandil (CIVETAN) CONICET, Tandil, Argentina; 2Grupo Sanidad Animal, EEA, INTA Balcarce. Campus universitario- Tandil (7000), Argentina. e-mail: gdeyaniz@vet.unicen.edu.ar

S 38- 067 SAFE Otros.

EXPRESIÓN GENÉTICA DE LA SUBFAMILIA CYP3A EN CORTES LAMINARES HEPÁTICOS DE BOVINO

L Maté a, M Giantin b, P Viviani a, M Ballent a, R Tolosi b, A Lifschitz a, C Dacasto b, G Virkel a.

a. Laboratorio de Farmacología, Centro de Investigación Veterinaria de Tandil (CIVETAN), CONICET-CICPBA-UNCPBA, Tandil, Argentina. b. Department of Comparative Biomedicine and Food Science, University of Padua, Legnaro (Padua), Italy.

e-mail: lauramate04@gmail.com

S 39- 073 SAFE Otros.

ESTUDIO DE LA EXPRESIÓN DE GLICOPROTEÍNA-P EN UN AISLAMIENTO DE Haemonchus contortus ALTAMENTE RESISTENTE A LACTONAS MACROCÍCLICAS

Maté L, Ballent M, Cantón C, Ceballos L, Lifschitz A, Lanusse C, Alvarez L, Lirón JP.

Laboratorio de Farmacología, Centro de Investigación Veterinaria de Tandil (CIVETAN), CONICET-CICPBA-UNCPBA, Tandil, Argentina. e-mail: lauramate04@gmail.com

S 40- 127 SAFE Otros.

EL SILENCIAMIENTO DE LA ENZIMA UDP-GLUCOSA DESHIDROGENASA AFECTA LA RESPUESTA A EPIRRUBICINA Y COMPONENTES DE LA MATRIZ EXTRACELULAR EN CÉLULAS DE CÁNCER DE MAMA MDA-MB-231.

Vitale D.1,2, Spinelli F.1, Caon I.2, Sevic I.1, Demarchi G.3, Valla S. 3, Caravà E.2, Moretto P.2, Viola M.2, Vigetti D.2, Cristina C.3, Passi A.2, Alaniz L.1*

1Laboratorio de Microambiente Tumoral, Centro de Investigaciones y Transferencia del Noroeste de la Pcia. de Bs. As. (UNNOBA-CONICET), J. Newbery 261, Junín, Bs. As., Argentina. 2Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi dell'Insubria, Via Dunant 5, Varese, Italia. 3Laboratorio de Fisiopatología de la Hipófisis, Centro de Investigaciones y Transferencia del Noroeste de la Pcia. de Bs. As. (UNNOBA-CONICET), J. Newbery 261, Junín, Bs. As., Argentina e-mail: lalaniz@comunidad.unnoba.edu.ar

S41-167 SAFE Otros.

ESTUDIO DE LA ACTIVIDAD DE IVERMECTINA, DORAMECTINA Y EPRINOMECTINA EN CONDICIONES DE LABORATORIO Y DE CAMPO SOBRE NINFAS DE V ESTADIO DE TRIATOMA INFESTANS

Dadé M 1,3, Daniele M 1,3, Silvestrini P 2, Raba M 3, Poggio M 3, Garay J 3, Mestorino N 1,3.

1 Laboratorio de Estudios Farmacológicos y Toxicológicos (LEFyT) Facultad de Ciencias Veterinarias, UNLP. 2 Cátedra de Higiene, Epidemiología y Salud Pública, Facultad de Ciencias Veterinarias, UNLP. 3 Cátedra de Farmacología y Toxicología, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Católica de Cuyo e-mail: martindade26@hotmail.com

Jueves 15 de Noviembre de 14 a 15 hs RICIFA

MIB 4 - 031 RICIFa Poster Microbiología.

SINERGISMO ENTRE COMBINACIONES DE NORFLOXACINO Y SULFONAMIDAS ANTIBACTERIANAS

Ayala Gómez R1, Becerra MC2, Pinto Vitorino G1.

1Depto. Farmacia, FCNyCS, UNPSJB, Km. 4, (9000), Comodoro Rivadavia, Chubut. 2Depto. de Ciencias Farmacéuticas, IMBIV-CONICET, FCQ, UNC. (5000) Córdoba.
email: roxy_990@hotmail.com

MIB 5 - 093 RICIFa Poster - Premio Microbiología.

PREPARACIÓN, CARACTERIZACIÓN Y EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIFÚNGICA DEL COMPLEJO MULTICOMPONENTE KETOCONAZOL:B-CICLODEXTRINA:N-ACETILCISTEÍNA

Buhlman N, Zoppi A, Longhi M, Aiassa V

Departamento de Ciencia Farmacéuticas, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina. Tel. +549 0351 5353865 int. 53354. Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica (UNITEFA), CONICET, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina.
email: aiassa@fcq.unc.edu.ar

MIB 6 - 099 SAFE Poster - Premio Microbiología.

SECADO POR ATOMIZACIÓN DE CONIDIAS DE HONGOS BIOCONTROLADORES DE DIPLODIA SERIATA PARA LA PRODUCCIÓN DE BIOFUNGICIDAS: EFECTO DE SOPORTES DE SECADO SOBRE SU VIABILIDAD.

Valdés K.1, Molina J.2, Gai M.1, Núñez T.2, Pérez L.2, Montealegre J.2

1Departamento de Ciencias y Tecnología Farmacéutica, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Universidad de Chile.
2Departamento de Sanidad Vegetal, Facultad de Ciencias Agronómicas, Universidad de Chile.
e-mail: kvaldes@ciq.uchile

MIB 7 - 128 RICIFa Poster Microbiología.

ESTUDIOS BIOLÓGICOS (ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA Y POTENCIAL MUTAGÉNICO) DE UN COMPLEJO DE CADMIO(II) CON LIGANDOS ORGÁNICOS

Falkievich D., Martínez Medina J., López Tévez L., Ferrer E., Williams P.

Universidad Nacional del Chaco Austral - Comandante Fernández 755 - CP: 3700 - Presidencia Roque Sáenz Peña, Chaco - Argentina.
Centro de Química Inorgánica (CEQUINOR-CONICET-CICPBA-UNLP), Bv 120 N° 1465, La Plata, Argentina.
email: lelopez@uncaus.edu.ar

MIB 8 - 171 RICIFa Poster Microbiología.

ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE RHIPSALIS LUMBRICOIDES

Torres C., Saravia J., Vonka C.

Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). Departamento de Ciencias Básicas y Aplicadas, Universidad Nacional del Chaco Austral.
email: carito@uncaus.edu.ar

MIB 9 - 174 RICiFa Poster Microbiología.

EFEECTO ANTIBACTERIANO DE EXTRACTOS VEGETALES COMBINADOS Y SUS FORMULACIONES FARMACÉUTICAS

Pérez Zamora, C. M.1,2; Torres, C. A.1,2; Chiappetta, D. A.1,3; Nuñez, M. B.2

1Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). 2Departamento de Ciencias Básicas y Aplicadas-Universidad Nacional del Chaco Austral. Comandante Fernández Nº 755. Presidencia Roque Sáenz Peña (Chaco)- Argentina 3Departamento de Tecnología Farmacéutica. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad de Buenos Aires. Junín 956 - 6º Piso - C1113AAB - CABA – Argentina. Tel: 54-11-5287-4633

email: cristinaperez@unca.edu.ar

N 1 - 160 RICiFa Poster - Premio Nutraceuticos, suplementos dietéticos y alimentos funcionales.

IN VITRO GASTROINTESTINAL DIGESTION OF LIPOPHILIC-DRUGS DELIVERY SYSTEMS

Visentini F, Ferrado J, Perez A, Santiago L

Área de Biocoloides y Nanotecnología, Instituto de Tecnología de Alimentos, Facultad de Ingeniería Química, Universidad Nacional del Litoral

email: flavisentini@yahoo.com

N 2- 216 RICiFa Poster - Premio Nutraceuticos, suplementos dietéticos y alimentos funcionales.

ESTUDIO COMPARATIVO DE LA BIOACCESIBILIDAD DE HIERRO ENTRE SUPLEMENTOS DIETARIOS A BASE DE SPIRULINA Y CHLORELLA, MEDIANTE UN MODELO DE DIGESTIÓN IN VITRO

Principe M.a, Permigliani I.a, Della Vedova M.a , Petenatti E.b, Gil R.a

N 3- 230 RICiFa Poster - Premio Nutraceuticos, suplementos dietéticos y alimentos funcionales

MICROENCAPSULACIÓN DE ÁCIDO GÁLICO EN ALGINATO DE CALCIO.

Nicolas Montagna, Cristian Illanes, Andrés Takara, Ariel Ochoa

CONICET / INFAP - UNSL

Email: coillan@unsl.edu.ar

O 10 - 185 RICiFa Poster Otros.

MONITOREO DE LOS NIVELES DE TRIGLICÉRIDOS, COLESTEROL Y AMINOTRANSFERASAS HEPÁTICAS DURANTE EL TRATAMIENTO CON ISOTRETINOINA ORAL EN INDIVIDUOS DE SAN LUIS (CAPITAL)

Marín Barroso E., Lapierre A.

Área de Análisis Clínicos, Universidad Nacional de San Luis. Ejército de los Andes 950. D5700HHW. San Luis, Argentina

email: evymarinbarroso@gmail.com

O 11 - 195 RICiFa Poster - Premio Otros.

DESARROLLO Y VALIDACIÓN DE UN MÉTODO BIOANALÍTICO PARA ESTUDIO DE DEPLECIÓN DE RESIDUOS DE MARBOFLOXACINA EN TEJIDOS DE ESPECIE BOVINA Y PORCINA.

Alasino A, Torregiani L, Sartorio M, Batistela M, De Zan M

Laboratorio de Control de Calidad de Medicamentos. Facultad de Bioquímica y Cs. Biológicas. Universidad Nacional del Litoral

email: arianaalasino@gmail.com

O 5 - 09 RICiFa Poster Otros.

BUSQUEDA DE ACTIVIDAD ANTIOXIDANTE Y ANTIMICROBIANA EN EXTRACTOS HIDROALCOHOLICOS DE PAICO (*Chenopodium multifidum*).

Gamarra, K. N, Muñoz, V, Artola, S, Freile, M. L.

Universidad Nacional de la Patagonia San Juan Bosco. LAPRONAP

email: farmaciatrevelin@speedy.com.ar

O 6 - 033 RICiFa Poster - Premio Otros.

PERFIL FITOQUÍMICO Y FARMACOLÓGICO DE LAS FLORES DE *CHILIOTRICHUM DIFFUSUM* (G. FORST.) KUNTZE (ASTERACEAE)

Alcalde Bahamonde S.M.1, Uhrich A.V.2, Gorzalczy S.B.3, Taira C.A.3, Bucciarelli A.4, Córdoba O.L.5, Flores M.L.6

1Farmacología I, 2Farmacología II, 3Química Biológica II y 6Farmacognosia, GQBMRNP y AAI - CRIDECIT - FCNyCS, Universidad Nacional de la Patagonia San Juan Bosco. Km 4, s/Nº, 9000, Comodoro Rivadavia. Chubut. Argentina. 3Farmacología, FFyB, Universidad de Buenos Aires. Junín 954, 1113, CABA, Argentina. 4Farmacognosia, Depto. Biología, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional del Sur. San Juan 670, 1º Piso, 8000FTN, Bahía Blanca, Buenos Aires. Argentina.

sandyalcalde@hotmail.com

VOLVER

[O 7 - 101](#) SAFE Poster - Premio Otros.

EVALUACIÓN IN VITRO DEL EFECTO ACARICIDA DEL ÁCIDO OXÁLICO SOBRE LARVAS DE GARRAPATAS RHIPICEPHALUS ANGUINEUS (ACARI: IXODIDAE)

Daniele M 1,2, Dadé M 1,2, Debarbora V3, Mestorino N 1,2

1Laboratorio de Estudios Farmacológicos y Toxicológicos (LEFyT), Facultad de Ciencias Veterinarias, UNLP. 2Cátedra de Farmacología y Toxicología, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Católica de Cuyo. 3Laboratorio de Biología de los Parásitos. FaCENA, Universidad Nacional del Nordeste. CONICET.

e-mail: martindaniele@gmail.com

[O 8 - 116](#) RICIFa Poster Otros.

SECRECIONES DE MACRÓFAGOS ESPLÉNICOS MODULAN LA RESPUESTA NEUROENDOCRINA DEL ÚTERO DE RATA ADULTA EN UN MODELO DE POLIQUISTOSIS OVÁRICA INDUCIDA POR VALERATO DE ESTRADIOL

Marchini ML, Figueroa MF, Mendoza G, Giordani K, Sánchez L, Forneris M.

Laboratorio de Biología de la Reproducción (LABIR). Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia-Universidad Nacional de San Luis. Ejército de los Andes 950, San Luis (5700), Argentina.

email: marialaurajd@hotmail.com

[O 9 - 117](#) RICIFa Poster Otros.

INTERACCION INMUNOENDOCRINA EN RATA CON POLIQUISTOSIS OVARICA. EFECTO DE SECRECIONES DE MACROFAGOS EN ADENOHIPOFISIS.

Mendoza G, Figueroa M, Marchinni M, Forneris M.

Laboratorio de Biología de la Reproducción (LABIR), Facultad de Química Bioquímica y Farmacia. Universidad Nacional de San Luis, Ejército de los Andes 950 (5700), Argentina.

email: gise.mza10@gmail.com

3ª Jornada de Congreso Viernes 16 de noviembre de 2018

9.00-10.00 h	SI 3 SIMPOSIO ENFERMEDADES DESATENDIDAS
9,00 - 9,30 h	Coordinadora: Dra. Roxana Gómez SI 3 Dr. Antonio Rabasco Alvarez (Farmacia y Tecnología Farmacéutica, Univ. de Sevilla, España) “LAS ENFERMEDADES POCO FRECUENTES: UN RETO PARA LA SOCIEDAD”
9,30 - 10,00 h	SI 3-1 Dra. María Celina Lamas (IQUIR - Universidad de Rosario). “NUEVAS ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS PARA EL TRATAMIENTO DE LAS HELMINTIASIS. DISEÑO, CARACTERIZACIÓN Y EVALUACIÓN DE FORMULACIONES ORALES”
10,00 - 10,30 h	INTERVALO
10,30 - 12,00 h	SI 4 SIMPOSIO JOVENES INVESTIGADORES “AVANCES EN INVESTIGACIÓN SOBRE PATOLOGÍAS NEURODEGENERATIVAS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL DESDE ETAPAS TEMPRANAS DEL DESARROLLO HASTA LA ADULTEZ”. Coordinador: Dra. María Laura Palumbo
10.30 – 11.00 h	SI 4-1 Dra. Trinidad María de los Milagros Saez (IBCN, UBA-CONICET) “ROL DE KINESINA-1 EN EL TRANSPORTE AXONAL DEL RECEPTOR CANNABINOIDE CB1R: IMPLICANCIA EN EL CABLEADO DEL CEREBRO.”
11.00 – 11.30 h	SI 4-2 Dra. Daniela Elizabeth Durand (INBIOMED UBA-CONICET) “EL SUBTIPO 3 DEL RECEPTOR METABOTRÓPICO DE GLUTAMATO COMO BLANCO TERAPÉUTICO EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER.”
11.30 - 12.00 h	SI 4-3 Dra. María Laura Palumbo (CITNOBA-UNNOBA-CONICET) “POTENCIALES MARCADORES PERIFÉRICOS DE DÉFICIT COGNITIVO INDUCIDO POR ESTRÉS CRÓNICO. CAMINO HACIA LA DETECCIÓN TEMPRANA DE LA PÉRDIDA DE MEMORIA”
12,00 - 13,00 h	EXPOSICION Y DISCUSIÓN POSTERS • Farmacología Clínica. • Nanotecnología. • Educación Farmacéutica Y Farmacia Clínico-Asistencial
13,00 - 14,00 h	Almuerzo
14,00 - 15,00 h	EXPOSICION Y DISCUSIÓN POSTERS • Neurociencias. • Nanotecnología • Toxicología.
15,00 - 16,15 h	PRESENTACIÓN DEL LIBRO “TÓPICOS EN TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA”. Marcelo Nacucchio y Rubén Manzo, Editorial Eudeba.
	C10 CONFERENCIA Dra. Gabriela Ortega (UNC). “PRODUCTOS NATURALES DE LA FLORA SUDAMERICANA COMO BIOMODULADORES DE ENZIMAS” Coordinadora: Farm. Valeria Cianchino
16,15 - 16,45 h	Intervalo
16,45 - 18,15 h	SI 5 SIMPOSIO FARMACOVIGILANCIA UN ASPECTO DEL CONSUMO DE MEDICAMENTOS SIEMPRE NECESARIO, PERO NO SIEMPRE CUMPLIDO Coordinador: Dr. Alejandro Serra
16.45 – 17.00 h	SI 5-1 Dr. Alejandro Serra (Profesor de Farmacología de la Universidad de Buenos Aires). “INTRODUCCIÓN A LA FARMACOVIGILANCIA”

VOLVER

17.00 - 17.25 h	<u>SI 5-2</u> Dr. Marcelo Ponte (Profesor de Farmacología de la Universidad Católica Argentina). “PRESCRIPCIÓN EN CASCADA UN RIESGO CRECIENTE Y UN DESAFÍO PARA LA FARMACOLOGÍA ACTUAL”
17.25 - 17.50 h	<u>SI 5-3</u> Dr. Alexis Mejías Delamano (Docente de Farmacología UBA, Asesor Médico laboratorios Ballard). “FARMACOVIGILANCIA UN ENFOQUE DESDE LA ÓPTICA DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA”
17.50 - 18.15 h	<u>SI 5-4</u> Dr. Francisco Bagnato (ANMAT). “FARMACOVIGILANCIA UN ENFOQUE DESDE LAS AGENCIAS REGULATORIAS”
18,15 - 19,00 h	ACTO DE CIERRE ENTREGA DE PREMIOS

Viernes 16 de Noviembre de 12 a 13 hs SAFE

Coordinador: Dr. Francisco Bagnato

S 42- 207 SAFE Farmacología Clínica.

RESISTENCIA FARMACOLÓGICA EN UNA LINEA CELULAR DERIVADA DE UN PACIENTE CON RETINOBLASTOMA

Winter U.1, Zugbi S.1, Aschero R.2, Sgroi M.3, Sampor C.4, Fandiño A.3, Lubiniecki F.2, Chantada G.5, Carcaboso M.A6, Schaiquevich P1.
1. Unidad de Farmacocinética Clínica, Hospital de Pediatría Prof. Dr. J.P. Garrahan, Buenos Aires, Argentina. 2. Servicio de Patología, Hospital de Pediatría Prof. Dr. J.P. Garrahan, Buenos Aires, Argentina. 3. Servicio de Oftalmología, Hospital de Pediatría Prof. Dr. J.P. Garrahan, Buenos Aires, Argentina. 4. Servicio de Hemato-Oncología, Hospital de Pediatría Prof. Dr. J.P. Garrahan, Buenos Aires, Argentina. 5. Medicina de Precisión, Hospital de Pediatría Prof. Dr. J.P. Garrahan, Buenos Aires, Argentina. 6. Departamento de Hematología y Oncología pediátrica, Hospital Sant Joan de Deu, Barcelona, España. e-mail: winter.u.a@gmail.com

S 44- 017 SAFE Farmacología Clínica.

DETECCIÓN DE REACCIONES ADVERSAS DERMATOLÓGICAS A MEDICAMENTOS

Hernández Caffot M., Martínez F., Moya M., Montrull H., Brizuela N.
Catedra de Farmacología General - FCM – UNC e-mail: susanahernandezcaffot@hotmail.com

S 46- 076 SAFE Farmacología Clínica.

MONITOREO TERAPÉUTICO DE QUINIDINA: VALIDACIÓN ANALÍTICA

Kravetz MC, Barrionuevo NM, Rodríguez Basso AG, Nuñez MH, Rothlin RP, Viola MS, Bramuglia GF.
Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Cátedra de Farmacología, Laboratorio de Farmacocinética Clínica y Monitoreo de Drogas. Universidad de Buenos Aires, Facultad de Medicina, Instituto de Farmacología.
e-mail: mariaceciliakravetz@gmail.com

S 47- 138 SAFE Farmacología Clínica.

ACCIÓN DEL EXTRACTO METANÓLICO DE ACACIA VISCO (EmhAv) EN DIFERENTES MODELOS DE INFLAMACIÓN

Pedernera A, Rotelli A, Guardia T, Pelzer L
Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia. Universidad Nacional de San Luis Chacabuco y Pedernera (5700) San Luis Argentina e-mail: ampederne@gmail.com

S 49- 213 SAFE Farmacología Clínica

EXPRESIÓN DEL RECEPTOR FACTOR DE CRECIMIENTO EPIDERMICO (EGFR) EN CÁNCER CERVICAL ESCAMOSO Y SU RELACIÓN CON LA QUIMIOTERAPIA.

Ayala, N; Miño, A; Martínez, MA; Alsina, A.; Morel, A.; Rott, L.; Zimmermann, MC
Laboratorio de Medicina Genómica. Facultad de Medicina. UNNE-IQUIBA NEA. Moreno 1240. Corrientes. Argentina.
e-mail: carlzimmermann@gmail.com

S 50- 111 SAFE Nanotecnología.

NANOPARTÍCULAS DE ANANDAMIDA/POLICAPROLACTONA Y SU POTENCIAL EFECTO TERAPÉUTICO EN LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL.

Martín Giménez V1, Russo M2, Narda G2, Fuentes L3, Mazzei L4, Gamarra-Luques C4, Kassuha D1, Manucha W4, 5
1- Instituto de Investigación en Ciencias Químicas, Facultad de Ciencias Químicas y Tecnológicas, Universidad Católica de Cuyo, Sede San Juan, Argentina. 2- Instituto de Investigación en Tecnología Química, INTEQUI, CONICET, San Luis, Argentina. Departamento de Química, Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional de San Luis, San Luis, Argentina. 3-Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional de San Luis, San Luis, Argentina. 4- Instituto de Medicina y Biología Experimental de Cuyo, Consejo Nacional de Investigación Científica y Tecnológica (IMBECU-CONICET), Argentina. 5- Laboratorio de Farmacología Experimental Básica y Traslacional. Área de Farmacología, Departamento de Patología, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Cuyo, Mendoza, Argentina.
e-mail: luciabfuentes@gmail.com E-mail: virchimg@hotmail.com

Viernes 16 de Noviembre de 12 a 13 hs RICIFA

EFYFA 10 - 112 RICIFA Poster Educación Farmacéutica y Farmacia Clínico-Asistencial.

COMPETENCIAS NECESARIAS PARA GARANTIZAR LA CALIDAD DE LOS MEDICAMENTOS Y SU RELACIÓN CON LAS ACTIVIDADES RESERVADAS AL TÍTULO DE FARMACÉUTICO

Sánchez, E., Martínez Medina J.

Universidad Nacional del Chaco Austral

email: edithsanchez@uncaus.edu.ar

EFYFA 11 - 121 RICIFA Comunicación Oral – Premio Educación Farmacéutica y Farmacia Clínico-Asistencial.

PHARMACEUTICAL CARE IN ELDERLY PATIENTS CONSIDERING THE STOPP - START CRITERIA. PHARMACOTHERAPY OPTIMIZATION UNIT - ROSARIO (ARGENTINA)

Palchik V, Bianchi M, Catena JM, Colautti M, Dolza ML, Lillini G, Paciaroni J, Pires N, Salamano M, Tassone V, Traverso ML

Area Farmacia Asistencial. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. Universidad Nacional de Rosario (FCByF - UNR) - Unidad de Optimización de la Farmacoterapia (FCByF – Colegio Farmacéuticos Pcia Santa Fe 2º Circ)

email: mtraver@fbioyf.unr.edu.ar

EFYFA 12 - 129 RICIFA Poster Educación Farmacéutica y Farmacia Clínico-Asistencial.

DETECCIÓN DE MEDICACIÓN POTENCIALMENTE INADECUADA EN ADULTOS MAYORES POLIMEDICADOS.

Hernández, M; Ascar, G; Huespe, C.

Universidad Católica de Córdoba. Facultad de Ciencias Químicas.

email: mercehm78@gmail.com

EFYFA 2 - 038 RICIFA Poster Educación Farmacéutica y Farmacia Clínico-Asistencial.

“CONCIENCIAS QUÍMICAS” TALLER DE REFLEXIÓN SOBRE ROL PROFESIONAL

PROSERFARM; PRO.IN.GRUPAL

Programa de Servicios En Farmacias Comunitarias (PROSERFARM) de la Facultad de Ciencias Químicas-UNC

Programa de Intervención grupal (PRO.IN.GRUPAL) de la Facultad de Psicología de la UNC

email: nataliaangelvillegas@gmail.com

EFYFA 3 - 069 RICIFA Poster - Premio Educación Farmacéutica y Farmacia Clínico-Asistencial.

DISPOSITIVOS DE FORMACIÓN PARA LA PRÁCTICA PROFESIONAL EN LA CARRERA DE FARMACIA. EXPERIENCIA DE EXTENSIÓN CURRICULAR “PROMOVIENDO SALUD EN USO RACIONAL DE LOS MEDICAMENTOS”.

1) Real, D., Montalto, M, Pittet, S.; Armando, C-Bernard, A-Canales, L-Chavarini, F-Deharbe, S-Lazzati, S-Marquinez, V-Navinés, M-Onik, J-Ramírez, F-Sánchez, M; Alfieri, L; Dufour, Y-Favre, L; 2) Catena, J.M-Gómez, E;

3) Varela, C-Jurado, L.

1) Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR, Rosario, Argentina. 2) Colegio de Farmacéuticos de la Pcia. de Santa Fe, 2º Circunscripción 3) Dirección Provincial, Red de Tecnología Farmacéutica, Ministerio de Salud de la Pcia. de Santa Fe email:

dreal@fbioyf.unr.edu.ar

EFYFA 4 - 078 RICIFA Poster - Premio Educación Farmacéutica y Farmacia Clínico-Asistencial.

EL JUEGO DE ROLES COMO HERRAMIENTA DE ENSEÑANZA Y APRENDIZAJE EN UNA ACTIVIDAD PRÁCTICA CONJUNTA DE “INFORMACIÓN SOBRE MEDICAMENTOS”

Campagno L, Angel Villegas N, García M, Miana G, Real J, Romañuk C, Uema S, Jimenez Kairuz A

Facultad de Ciencias Químicas UNC

email: campagnolucianapaula@gmail.com

EFYFA 5 - 084 RICIFA Poster Educación Farmacéutica y Farmacia Clínico-Asistencial.

EVALUACIÓN DE LA IMPLANTACIÓN DE SERVICIOS PROFESIONALES EN LA FARMACIA COMUNITARIA ESPAÑOLA

PROSERFARM, Real JP, Palma SD

Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica (UNITEFA)-CONICET Departamento de Ciencias Farmacéuticas, Facultad de Ciencias Químicas (UNC)

email: real.juanpablo@gmail.com

EFYFA 6 - 094 RICIFa Poster Educación Farmacéutica y Farmacia Clínico-Asistencial.

PROPUESTA METODOLÓGICA PARA LA COMPARACIÓN DE DOS MÉTODOS ANALÍTICOS EN LA DETERMINACIÓN DE NACL EN MUESTRAS FARMACÉUTICAS

González N., Ripari F., Limbozzi F., Lorenzetti A., Nario N., Springer V., Di Nezio M.S., Llamas N.

INQUISUR, Departamento de Química, Universidad Nacional del Sur (UNS)-CONICET, Av. Alem 1253, 8000 Bahía Blanca, Argentina.
email: natgon7055@gmail.com

EFYFA 7 - 096 RICIFa Poster - Premio Educación Farmacéutica y Farmacia Clínico-Asistencial.

INTRODUCCIÓN AL APRENDIZAJE POR INVESTIGACIÓN EN ANÁLISIS FARMACÉUTICO: DETERMINACIÓN DE ÁCIDO ACETILSALICÍLICO EN COMPRIMIDOS MEDIANTE VOLUMETRÍA ÁCIDO-BASE

Nario, N.; Lorenzetti, A.; González, N.; Ripari, F.; Limbozzi, F.; Llamas, N.; Di Nezio, M. S.; Springer, V.

INQUISUR - Departamento de Química, Universidad Nacional del Sur. Av. Alem 1253, CP 8000, Bahía Blanca, Argentina. email: nicoanario@gmail.com

EFYFA 9 - 105 RICIFa Poster Educación Farmacéutica y Farmacia Clínico-Asistencial.

PRÁCTICA DE LABORATORIO: ESTUDIO DE LA CINÉTICA DE UNA REACCIÓN UTILIZANDO IMÁGENES DIGITALES

Talia J, Davin M, Almandoz M

Universidad Nacional de San Luis

email: juanmanuelalia@gmail.com

EFYFA 1 - 08 RICIFa Poster - Premio Farmacobotánica y Farmacognosia.

VALIDACIÓN DEL MÉTODO ANALÍTICO POR ESPECTROFOTOMETRÍA UV / VIS PARA CUANTIFICACIÓN DE CUMARINAS EN DORSTENIA SP (CONTRAYERBA)

Souza, N. F., Araújo, N. S., Morais, M. C., Garcia, N. O. S., Conceição, E. C.

Laboratorio de PD & I en Bioproductos, Universidad Federal de Goiás, Facultad de Farmacia, CEP 74605-170, Goiânia - GO, Brasil.
email: nathaliasouza.riot@gmail.com

EFYFA 13 - 155 RICIFa Poster Otros.

INTERVENCIÓN EDUCATIVA PARA MEJORAR LA PRESCRIPCIÓN ODONTOLÓGICA DE ANALGÉSICOS ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS

Rea A, Billordo B, Karaben V

Facultad de Odontología Universidad Nacional del Nordeste

email: eloisa.aer@gmail.com

EFYFA 14 - 180 RICIFa Poster Farmacología Clínica.

PERFIL DE USO DE ANALGÉSICOS OPIOIDES EN EL TRATAMIENTO DE LA LUMBALGIA CRÓNICA EN PACIENTES AMBULATORIOS DE LA CIUDAD DE ROSARIO.

Buszniesz P1,2, Giuliani P2, Giordani J2, Chiapella L1 Mamprin ME1.

1Farmacología. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas de la Universidad Nacional de Rosario. Suipacha 531, Rosario, Argentina. Conicet. 2Hospital Provincial del Centenario. Urquiza 3101. Rosario.

email: patricia.bus@hotmail.com

EFYFA 15 - 203 RICIFa Poster Educación Farmacéutica y Farmacia Clínico-Asistencial.

ESTUDIO TRANSVERSAL DE PRESCRIPCIONES FARMACOLÓGICAS EN ADULTOS MAYORES DE LA CIUDAD DE ROSARIO, ARGENTINA

Chiapella L, Montemarani Menna J, Mamprin M, Marzi M.

Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas de la Universidad Nacional de Rosario. Suipacha 531, Rosario, Argentina.

email: marzimarta58@gmail.com

EFYFA 8 - 102 RICIFa Poster Farmacología Clínica.

IMPLEMENTACIÓN DE FARMACIA CLÍNICA EN LA UNIDAD MÉDICA EDUCATIVA DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DEL CHACO AUSTRAL

Yordanovich P., Semeniuk L., Seremeta K.

Universidad Nacional del Chaco Austral, Comandante Fernández 755, CP 3700, Pcia. Roque Sáenz Peña, Chaco, Argentina

Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Pcia. Roque Sáenz Peña, Chaco, Argentina

email: plyordanovich@uncaus.edu.ar

VOLVER

EFYFA 16 - 204 RICiFa Poster Educación Farmacéutica y Farmacia Clínico-Asistencial.

LISTA IFASPIAM: UNA CONTRIBUCIÓN A LA OPTIMIZACIÓN DE LA FARMACOTERAPIA DEL ADULTO MAYOR

Marzi M, Pires M, Quaglia N.

Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas de la Universidad Nacional de Rosario.

email: marzimarta58@gmail.com

EFYFA 17 - 215 RICiFa Poster Educación Farmacéutica y Farmacia Clínico-Asistencial.

DIAGNOSTICO DE LA PRÁCTICA DE LA AUTOMEDICACION

Alcalde Bahamonde S. Casarosa M. Lenkiewicz E. Flores M. Pinto Vitorino G.

EFYFA 18 - 218 RICiFa Poster Educación Farmacéutica y Farmacia Clínico-Asistencial.

MANOS LIMPIAS SALVAN VIDAS

Andiñach, A; Lasko, M;

EFYFA 19 - 223 RICiFa Poster Educación Farmacéutica y Farmacia Clínico-Asistencial.

ANÁLISIS COMPARATIVO Y EQUIVALENCIA FARMACÉUTICA DE COMPRIMIDOS DE AMOXICILINA 500 MG PRESENTES EN EL MERCADO FARMACÉUTICO ARGENTINO.

Scioli Montoto, S; Morales, JF; Cuaderno, G, La Torre, J; Quiroga, P; Ruiz, ME

EFYFA 20 - 212 RICiFa Poster Educación Farmacéutica y Farmacia Clínico-Asistencial.

EVALUACIÓN DEL PERFIL QUÍMICO Y DEL USO MEDICINAL DE PREPARACIONES DE "CANNABIS" MEDIANTE UN KIT DE DETERMINACIÓN RÁPIDO Y SENCILLO

Bucciarelli A.1,2*, Di Biase N.2, Bustó D.2

EFYFA 21 - 213 RICiFa Poster Educación Farmacéutica y Farmacia Clínico-Asistencial.

ESTRATEGIAS INNOVADORAS COMO HERRAMIENTAS DIDÁCTICAS PARA EL APRENDIZAJE DE FARMACOGNOSIA

Bucciarelli A. *, Mónaco N.

Viernes 16 de Noviembre de 14 a 15 hs SAFE

Coordinadora: Dra. Myriam Laconi

S 51- 010 SAFE Neurociencias.

DIFERENCIAS SEXUALES EN LA RESPUESTA ANTINOCICEPTIVA DE LA MORFINA EN RATONES ADOLESCENTES DEFICIENTES DEL RECEPTOR CANNABINOIDE CB1.

Canero E.1, 2, Pedrón V.2, Aon A.1, 2, Balerio G.1, 2

1 Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Cátedra de Farmacología. 2 CONICET - Universidad de Buenos Aires.

Instituto de Investigaciones Farmacológicas (ININFA). Junín 956, 5to piso, Buenos

e-mail: gnbalerio@gmail.com

S 52- 050 SAFE Neurociencias.

NEUROPROTECCIÓN ENDÓGENA CICLO DEPENDIENTE EN UN MODELO DE HEMIPARKINSONISMO EN RATAS HEMBRAS.

Bugueño Azalgado V., Mulle Bernedo M., Bazocchini V. (1), Cabrera R. (1)

(1) Igual colaboración.

Instituto de Investigaciones Biomédicas - IMBECU - CONICET - Universidad de Mendoza

e-mail: vaninabugueno@gmail.com

S 53- 189 SAFE Neurociencias.

SÍNTESIS DE NUEVOS DERIVADOS DE CHALCONAS Y SU POTENCIAL USO EN EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DEL ALZHEIMER

Kamecki F., Knez D., Marcucci C., Anselmi Relats J.M., Gobec S., Coletti N., Marder, M.

Universidad de Buenos Aires. Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas. Instituto de Química y Físicoquímica Biológicas

Prof. Dr. Alejandro C. Paladini (IQUIFIB). Facultad de Farmacia y Bioquímica. Buenos Aires, Argentina, Junín 956 (1113), CABA, Argentina.

Universidad de Liubliana, Facultad de Farmacia, Aškerčeva 7, 1000 Liubliana, Eslovenia. e-mail: fabiolakamecki@hotmail.com

S 54-056 SAFE Neurociencias.

EFFECTO DE ALLOPREGNANOLONA SOBRE EL PROCESO DE OVULACIÓN EN LA RATA: DIFERENTES ACCIONES A DIFERENTES NIVELES

Caceres, A; Sanhueza, A; Pelegrina, L; Bosch, I; Massaccesi, N; Laconi, M.

IMBECU CCT-MENDOZA - Av. Ruiz Leal s/n Parque General San Martín. Mendoza - Argentina. CP 5500.

e-mail: acaceres@mendoza-conicet.gob.ar

S 55-113 SAFE Neurociencias.

EFFECTO DEL ESTRÉS CRÓNICO MODERADO EN ALTERACIONES CONDUCTUALES INDUCIDAS POR UNA DIETA HIPERCALÓRICA EN RATONES C57BL/6J. ANÁLISIS DE LA EXPRESIÓN PERIFÉRICA DE NEUROTROFINAS Y CITOQUINAS.

Prochnik A.(1), Marcone P.(1), Burgueño A.(1), Wald M.R.(1), Genaro A.M.(1,2)

(1) Instituto de Investigaciones Biomédicas (BIOMED-UCA-CONICET). Av. Alicia Moreau de Justo 1600, C1107AFF CABA, Argentina (2)

Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, UBA. Paraguay 2155, Piso 15, C1121ABG CABA, Argentina

e-mail: aprochnik89@gmail.com

Coordinador: Dr. Ricardo Cabrera

S 56-122 SAFE Neurociencias.

EFFECTO DEL BLOQUEO PRENATAL DEL RECEPTOR AT2 EN EL DESARROLLO LOCOMOTOR POSTNATAL DE RATAS

Soler García F 12, Sánchez S 1, Fuentes L 1 fsolergarcia@gmail.com

1 Laboratorio de Farmacología - Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia - Universidad Nacional de San Luis; 2 IMIBIO-SL, CONICET.

Ejército de los Andes 950, CP 5700.

e-mail: fsolergarcia@gmail.com

S 57-124 SAFE Neurociencias.

HIPOVITAMINOSIS D EN PACIENTES DEPRESIVOS AMBULATORIOS: RESULTADOS INTERINOS DE UN ESTUDIO OBSERVACIONAL

Mejías Delamano A, Saenz V, Mazzoglio y Nabar M, Muñiz MM, Muñoz S, Estrín M, Serra HA.

Primera Cátedra de Farmacología, Facultad de Medicina (UBA)

e-mail: alexismejiasd@gmail.com

S 58-140 SAFE Neurociencias.

EFFECTO DEL ESTRÉS CRÓNICO SOBRE LA EXPRESIÓN DE TGF-B EN BAZO E HIPOCAMPO Y SU RELACIÓN CON EL DÉFICIT COGNITIVO.

Castro M (1), Moroni A (1), Genaro A (2,3), Palumbo M (1)

(1) CITNOBA-UNNOBA-CONICET; J.Newbery 261, Junín, Bs. As. (2) BIOMED-UCA-CONICET; A.M. Justo 1600, CABA. (3) Depto.de

Farmacología-Fac.Med.-UBA; Paraguay 2155, CABA.

e-mail: micacastro@outlook.com.ar

S 59-172 SAFE Neurociencias.

EFFECTO DE LA MALNUTRICIÓN TEMPRANA SOBRE LA ANHEDONIA Y DEPRESIÓN: UN ABORDAJE EXPERIMENTAL

Gutiérrez M, Perondi M, Cuadra G, Valdomero A

Departamento de Farmacología, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba - IFEC (CONICET). Córdoba, Argentina.

e-mail: cecigutierrez_05@hotmail.com

S 60-055 SAFE Neurociencias.

ROL NEUROMODULADOR DE ALLOPREGNANOLONA DEL SISTEMA SEROTONINÉRGICO EN UN MODELO AGRESIVO DE RATA MACHO.

Mulle Bernedo, M. B1, Astorga, V1, Bruni, S 1, Sotomayor, R2, Cabrera, R.1

1Instituto de Investigaciones Biomédicas - Facultad de Ciencias de la Salud- IMBECU-CONICET 2 Instituto de Fisiología. Facultad de Ciencias.

Universidad de Valparaíso. Laboratorio de Neuroquímica y Neurofarmacología. Centro de Neurobiología y Fisiopatología Integrativa. CENFI.

e-mail: belenmulle@gmail.com

S 61-106 SAFE Toxicología.

CAMBIOS MORFOLÓGICOS INDUCIDOS POR SWAINSONINA EN CULTIVOS PRIMARIOS DE GLIA

1Pistán M, 2Bustillo S, 2Torres A.M, 1Hernández D, 1Cholich L.

1 Facultad de Ciencias Veterinarias-UNNE. CP 3400. 2 Facultad de Ciencias Exactas-UNNE. CP 3400.

e-mail: maelpi007@hotmail.com

Viernes 16 de Noviembre de 14 a 15 hs RICIFA

NC 13 - 020 RICIFA Poster Otros.

ESTIMULACIÓN DE LA LIBERACIÓN DE PROGESTERONA, ÓXIDO NITRICO Y EXPRESIÓN DE GENES INFLAMATORIOS Y ANTIOXIDANTES POR ACCIÓN DE ANDROSTENEDIONA EN GANGLIO MESENTERICO SUPERIOR EN OVARIO EN DIESTRO II.

Orozco Reina A, Vega Orozco A, Vazquez Gomez M, Morales L, Casais M
Lab. Biol. Reprod. (LABIR). FQBF-UNSL. IMIBIO-SL, CONICET. San Luis, Argentina. E-mail: asvega2@gmail.com
email: agusreina18.ar@gmail.com

NC 14 - 023 RICIFA Poster - Premio Neurociencias.

EFFECTO DE UNA INYECCION INTRACEREBROVENTRICULAR DEL PÉPTIDO BETA AMILOIDE (1-42) SOBRE LOS RITMOS DE 24H DE PARAMETROS ANTIOXIDANTES EN LA CORTEZA PREFRONTAL DE RATA

Ledezma C, Coria Lucero C, Anzulovich A y Navigatore Fonzo L
Laboratorio de Cronobiología IMIBIO-CONICET SL
email: ledezmacarina@gmail.com

NC 15 - 032 RICIFA Poster - Premio Neurociencias.

ESTUDIO DEL EFECTO DE UN AGONISTA SINTÉTICO DE PPARGAMA ASOCIADO A ACIDO RETINOICO SOBRE EL CLEARANCE DEL PÉPTIDO B AMILOIDE, EN UN MODELO EXPERIMENTAL DE ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Castro A, Golini R, Anzulovich A y Navigatore Fonzo L
Laboratorio de Cronobiología IMIBIO-CONICET SL
email: castroandrea.biomol@gmail.com

NC 16 - 036 RICIFA Poster - Premio Neurociencias.

LOS NIVELES DE NEUROGRANINA OSCILAN DIARIAMENTE EN LA CORTEZA TEMPORAL. EFECTO DE LA INYECCION INTRACEREBROVENTRICULAR DE AGREGADOS DEL PEPTIDO AB.

Coria-Lucero C, Ledezma C, Anzulovich A y Navigatore Fonzo L
Laboratorio de cronobiología IMIBIO-CONICET SL
email: coria.cinthia07@gmail.com

NC 17 - 052 RICIFA Poster Otros.

ENDOMETRIOSIS: EFECTO DEL TRATAMIENTO CON PROGESTERONA EN UN MODELO MURINO

Paoletti Geuna G, Cobarruvia P, Delsouc M, Rodríguez G, Vallcaneras S, Casais M
Laboratorio de Biología de la Reproducción (LABIR), FQByF-UNSL. IMIBIO-SL CONICET. Ejército de los Andes 950, CP D5700HHW, San Luis, Argentina.
email: georgina.paolettigeuna@gmail.com

NC 18 - 065 RICIFA Poster Otros.

SISTEMA GANGLIO CELÍACO - NERVIIO OVÁRICO SUPERIOR - OVARIO: INTERRELACIÓN ENTRE ÓXIDO NÍTRICO Y HORMONA LIBERADORA DE GONADOTROFINAS AL FINAL DE LA PREÑEZ EN LA RATA.

Morales L, Vallcaneras S, Bronzi D, Fernández M, Casais M
Laboratorio de Biología de la Reproducción (LABIR). Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia-Universidad Nacional de San Luis, IMIBIO-SL CONICET, San Luis. Laboratorio de Neuroendocrinología IBYME-CONICET, Buenos Aires.
email: laura.morales.sanluis@gmail.com

NC 19 - 083 RICIFA Poster Otros.

LA AUSENCIA DE TNFRP55 PROMUEVE CAMBIOS MORFOLOGICOS EN OVARIO ASOCIADOS A CANCER, EN UN MODELO MURINO DE ENDOMETRIOSIS.

Ghersa F (1,2), Delsouc M (1,2), Vallcaneras S (1,2), Goyeneche A (3), Telleria C (3), Casais M (1,2)
1.Lab Biol Reprod (LABIR), FQByF-UNSL. 2.IMIBIO-SL CONICET. Av. Ejército de los Andes 950, CP D5700HHW, San Luis, Argentina.
3.Departamento de Patología, Universidad McGill, Rue Université 3775 CP H3A 2B4, Montreal, Canadá.
email: fedeghersa@hotmail.com

NC 20 - 088 RICiFa Poster Neurociencias.

MODELO DE DEGENERACIÓN RETINIANA EN CONEJOS PARA EVALUAR EL TRATAMIENTO DE AGENTES NEUROPROTECTORES

Bessone, C.(1), Díaz, H. (3), Allemandi, D.(1), Carpentieri, A.(2), Quinteros, D.(1)

1-Departamento de Farmacia, Facultad de Ciencias Químicas - Universidad Nacional de Córdoba. UNITEFA. Córdoba-Argentina. 2-Cátedra de Química Biológica. Facultad de Odontología - Universidad Nacional de Córdoba. INICSA-CONICET/UNC. Córdoba-Argentina. 3-Laboratorio de Neurofisiología, Instituto de Neurociencias Córdoba. Córdoba-Argentina.
email: carobessone12@gmail.com

NC 21 - 098 RICiFa Poster Neurociencias.

EFFECTO DEL TRATAMIENTO COMBINADO DE PIOGLITAZONA Y ACIDO RETINOICO SOBRE LOS RITMOS DIARIOS DE PARAMETROS RELACIONADOS CON EL ESTRES OXIDATIVO EN UN MODELO EXPERIMENTAL DE ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Mazzaferro P, Sepulveda Arroyo A, Delsouc B, Casais M, Anzulovich A y Navigatore Fonzo L

Laboratorio de Cronobiología IMIBIO-CONICET-SL
email: pauxmazz@gmail.com

NC 22 - 109 RICiFa Poster - Premio Otros.

RELACIÓN DE ÓXIDO NÍTRICO Y METALES TRAZA CON EL DESARROLLO SOSTENIDO DE LESIONES ENDOMETRIÓICAS EN RATONES TNFRP55 DEFICIENTES

Delsouc M (1,2), Ghersa F (1,2), Vallcaneras S (1,2), Ramírez D (2), Delgado S (2), Gil R (3), Casais M (1,2)

(1) Laboratorio de Biología de la Reproducción (LABIR), FQByF-UNSL. (2) IMIBIO-SL CONICET. (3) INQUISAL-SL CONICET. Ejército de los Andes 950, CP D5700HHW, San Luis, Argentina.
email: bdelsouc@gmail.com

NC 23 - 110 RICiFa Poster Otros.

LA DEFICIENCIA DE TNFRP55 FAVORECE EL DESARROLLO DE LESIONES ENDOMETRIÓICAS POR INCREMENTO DEL POTENCIAL ANTIOXIDANTE EN CÉLULAS DEL FLUIDO PERITONEAL

Delsouc M (1,2), Della Vedova C (2), Ramírez D (2), Ghersa F (1,2), Vallcaneras S (1,2), Casais M (1,2)

(1) Laboratorio de Biología de la Reproducción (LABIR), FQByF-UNSL. (2) IMIBIO-SL CONICET. Ejército de los Andes 950, CP D5700HHW, San Luis, Argentina.
email: bdelsouc@gmail.com

NC 24 - 149 RICiFa Conferencia Neurociencias.

NOVEDOSOS PARADIGMAS BIOLÓGICOS PARA EVALUAR ACTIVIDAD ANTI-PARKINSONIANA

Alza N, Salvador G

INIBIBB (CONICET); Dpto de Química (UNS); Dpto. de BByF (UNS)
email: natalia.alza@uns.edu.ar

NC 25 - 175 RICiFa Poster Otros.

EL EFECTO DE LA EXPOSICIÓN PRENATAL A ANFETAMINA SOBRE LA EXPRESIÓN HIPOFISARIA DE RECEPTORES DE DOPAMINA (D2) Y DE PROLACTINA (RPRL L) EN RESPUESTA A ESTRÉS ES MODULADO POR ESTROGENO

Santonja FE1, Pennacchio GE1, Neira F1, Pietrobón E1, Valdez, SR1,2, Bregonzio, C3, Soaje, M1,4.

1Laboratorio de Reproducción y Lactancia-IMBECU. Mendoza. 2FCEN-UNCuyo; 3IFEC-CONICET. Departamento de Farmacología. Facultad Ciencias Químicas UNC. 4Instituto de Fisiología-FCM-UNCuyo
email: msoaje@mendoza-conicet.gob.ar

NT 10 - 169 RICiFa Poster - Premio Nanotecnología.

EVALUACIÓN DE LA LIBERACIÓN DE BENZOATO SÓDICO DESDE HIDRÓXIDOS DOBLES LAMINARES ADSORBIDOS SOBRE POLIPROPILENO

Mosconi, G, Romero, M, Giacomelli, C, Strumia, M, Rojas, R y Gomez, C

Universidad Nacional de Córdoba, Facultad de Ciencias Químicas, Departamento de Química Orgánica. Córdoba, Argentina.

Universidad Nacional de Córdoba, Facultad de Ciencias Químicas, Departamento de Físico-Química. Córdoba, Argentina.

CONICET-IPQA, Córdoba, Argentina. CONICET-INFIQC, Córdoba, Argentina.

email: mosconigiuliana@gmail.com

NT 11 - 178 RICIFa Poster - Premio Nanotecnología.

ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA DE NUEVOS FOTOSENSIBILIZADORES DE TERCERA GENERACIÓN

Gualdesi MS, Vara J, Aiassa V, Alvarez Igarzabal C, Ortiz CS.

-Departamento de Ciencias Farmacéuticas, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. -UNITEFA-CONICET

-Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. IPQA-CONICET.

email: jvara@fcq.unc.edu.ar

NT 12 - 194 RICIFa Poster - Premio Nanotecnología.

CARACTERIZACIÓN IN VITRO DE UNA FORMULACIÓN MICELAR DE METOTREXATE VERSUS LAS FORMULACIONES COMERCIALES DE METOTREXATO Y PRALATREXATO EN DOS LÍNEAS CELULARES HUMANAS DE CÁNCER DE MAMA.

Bernabeu E.1,3, Cagel M.1,3, Riedel J.1,3, Gonzalez L.2,3, Moretton M.1,3, and Chiappetta D.1,3

1Universidad de Buenos Aires. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Cátedra de Tecnología Farmacéutica I. Buenos Aires, Argentina.

2Universidad de Buenos Aires. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Cátedra de Química Biológica. Buenos Aires, Argentina 3Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET).

email: eze_bernabeu@yahoo.com.ar

NT 13 - 042 RICIFa Poster Nanotecnología.

SISTEMAS NANOPARTICULADOS COMO ESTRATEGIA PARA INCREMENTAR LA EFICIENCIA DE DISOLUCIÓN DE BENZNIDAZOL

Seremeta K., Okulik N., Salomon C.

Universidad Nacional del Chaco Austral, Comandante Fernández 755, C.P. 3700, Pcia. Roque Sáenz Peña, Chaco, Argentina. Consejo

Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). Instituto de Química de Rosario (IQUIR)-CONICET, Suipacha 570. Rosario.

email: kseremeta@uncaus.edu.ar

NT 14 - 051 RICIFa Poster - Premio Nanotecnología.

DESARROLLO Y CARACTERIZACIÓN DE NANOCÁPSULAS LIPÍDICAS CARGADAS CON UN ANTICUERPO MONOCLONAL TERAPEUTICO

Formica M.1,2, Bejaud J.3, Ullio Gamboa G.2, Benoit J.3, Palma S. 1,2.

1 Departamento de Ciencias Farmacéuticas. Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Nacional de Córdoba. Haya de la Torre y Medina

Allende. Ciudad Universitaria. X5000HUA. Córdoba, Argentina. 2 Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica –

UNITEFA (CONICET-UNC). Córdoba. Argentina. 3 MINT, Université d'Angers, INSERM U1066, CNRS UMR 6021, Angers F-49933, France.

email: mlformica@fcq.unc.edu.ar

NT 15 - 064 RICIFa Poster - Premio Nanotecnología.

FORMULACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE NANOCÁPSULAS LIPÍDICAS DE BENZNIDAZOL PARA EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

1*Arrua E, 2*Hartwig O, 2*Ho D, 2*Lotetz B2, 3*Bastiat G, 2*Murgia X, 2*Lehr C, 1*Salomon C

1*Instituto de Química Rosario, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (IQUIR-CONICET), Rosario, Argentina; Área

Técnica Farmacéutica, Departamento de Farmacia, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario,

Rosario, Argentina. 2*Instituto Helmholtz para la Investigación Farmacéutica. Saarland (HIPS), Centro Helmholtz para Investigación de

Infecciones (HZI), Universidad de Saarland, 66123 Saarbrücken, Alemania. 3*Micro y Nanomedicina -MINT, UNIV Angers, INSERM U1066,

CNRS UMR 6021, UBL Universidad de Bretagne Loire, Angers F-49933, Francia.

email: arruacarolina@gmail.com

NT 16 - 071 RICIFa Poster Nanotecnología.

NANOPARTÍCULAS DE ACETAZOLAMIDA CON EFECTO HIPOTENSOR PARA EL TRATAMIENTO DEL GLAUCOMA.

Martinez S. (1), Palma S. (1), Allemandi D. (1), Arias J.(2), Quinteros D. (1).

1-Departamento de Ciencias Farmacéuticas, Facultad de Ciencias Químicas - Universidad Nacional de Córdoba. UNITEFA-CONICET .

Córdoba-Argentina 2- BIORFORGE (Group for Advanced Materials and Nanobiotechnology) CIBER-BBN, Universidad de Valladolid,

Valladolid, España.

email: sofiamartinez951@gmail.com

NT 17 - 221 RICiFa Poster Nanotecnología.**NANODIAMANTES Y ALBUMINA INCORPORADOS COMO FASE PSEUDO ESTACIONARIA EN CROMATOGRAFÍA CAPILAR ELECTROKINETICA PARA LA SEPARACIÓN QUIRAL DE FARMACOS**

Lanaro, V., Sombra, L., Stege, P.

Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica. Universidad de Sevilla (España). C/ Profesor García González nº 2. 41012 Sevilla (España). Departamento de Ciencias Farmacéuticas. Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Nacional de Córdoba (Argentina). Avda. Medina Allende y Haya de la Torre. Ciudad Universitaria. Córdoba, 5000 (Argentina) (Argentina).

NT 18 - 037 RICiFa Poster Nanotecnología.**DESARROLLO DE UNA FORMULACIÓN DE LIPOSOMAS DEFORMABLES CON CICLODEXTRINAS PARA EL TRATAMIENTO DEL GLAUCOMA: EVALUACIÓN IN VIVO DE LAS FORMULACIONES**

Arroyo C, Quinteros D, Cózar-Bernal MJ, Palma SD, González-Rodríguez ML, Rabasco AM

Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica. Universidad de Sevilla (España). C/ Profesor García González nº 2. 41012 Sevilla (España). Departamento de Ciencias Farmacéuticas. Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Nacional de Córdoba (Argentina). Avda. Medina Allende y Haya de la Torre. Ciudad Universitaria. Córdoba, 5000 (Argentina) (Argentina).
email: amra@us.es

NT 2 - 01 RICiFa Poster - Premio Nanotecnología.**PREPARACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE NANOCRISTALES DE ANTIHELMÍNTICOS POCO HIDROSOLUBLES PARA LA MEJORA DE SU PERFIL DE DISOLUCIÓN**

Melian, M., Paredes, A.J., Pignatelli, F., Faccio, R., Palma, S., Domínguez, L.

Melian, M. y Domínguez, L.: Laboratorio de Farmacología, CIENFAR, Facultad de Química, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay Pignatelli, F. y Faccio, R.: Centro NanoMat & Grupo de Física, DETEMA, Facultad de Química, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay Paredes AJ y Palma, S.: Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica (UNITEFA), CONICET y Departamento de Farmacia, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina
email: elisamelian@gmail.com

NT 3 - 02 RICiFa Poster Tecnología y Biotecnología Farmacéutica.**COMPARACIÓN DE DOS MÉTODOS DE EXTRACCIÓN DE ÁCIDO BETULÍNICO EN HOJAS DE EUGENIA FLORIDA DC**

Nóbrega A.B.1,2*, Lessa B.M.1, Botelho P.E.M.G.2, Slana G.B.C.A3, Paiva S.R.4, Conceição E.C.2

1Fundação Oswaldo Cruz, Farmanguinhos, Plataforma Agroecológica de Fitomedicamentos, Rio de Janeiro, Brasil. 2Universidade Federal de Goiás, Faculdade de Farmácia, PD&I BioProdutos, Goiânia, Brasil 3Instituto Nacional de Propriedade Industrial, Rio de Janeiro, Brasil. 4Universidade Federal Fluminense, Instituto de Biologia, Departamento de Biologia Geral, Niterói, Brasil.
email: abnóbrega@gmail.com

NT 4 - 07 RICiFa Simposio Tecnología y Biotecnología Farmacéutica.**EFFECTO DE LOS PROCESOS EXTRATIVOS Y SOLVENTES EN: MACERACIÓN DINÁMICA, SOXHLET Y ULTRASSOM, EN LA OBTENCIÓN DEL ÁCIDO SHIKÍMICO A PARTIR DE ILICUM VERUM HOOKER (ANIS ESTRELLADO)**Brandão, M.L.P.¹; Paz, A.T.S.¹; Santos, C.M.B.¹; Milani, L.P.G.; Conceição, E.C.¹

1 Laboratório de Bioprodutos da Faculdade de Farmácia/Universidade Federal de Goiás, Goiânia, GO, Brasil;
email: merianebrandao@gmail.com

NT 5 - 016 RICiFa Poster Tecnología y Biotecnología Farmacéutica.**OBTENCIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE NANOCRISTALES AUTO DISPERSABLES DE DEXAMETASONA MEDIANTE NANOMOLIENDA ASISTIDA CON MICROESFERAS (NAM).**

Camacho N, Trusendi B, Palma S.

Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica (UNITEFA-CONICET) Facultad de Ciencias Químicas-Universidad Nacional de Córdoba
email: nahuelc03@gmail.com

NT 6 - 115 RICiFa Poster Nanotecnología.**ENDOTOXINAS ATRAPADAS EN LIPOSOMAS DE NANOFORMULADOS NO SON DETECTADAS MEDIANTE EL ENSAYO DE LAL**

Ardanaz E.1, Margaría F. 1, Casado C.1, Bianco ID.1,2,3 y Mizutamari RK. 1,3,4

(1) Centro de Excelencia en Productos y Procesos de Córdoba (CEPROCOR), Argentina.(2) Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Argentina.(3) Universidad Nacional de La Rioja, Argentina.(4) Facultad de Odontología, Universidad Nacional de Córdoba. email: ardanaze@gmail.com

[NT7 - 123](#)

RICIFa Poster - Premio Nanotecnología.

NANOMICELAS MIXTAS CARGADAS CON PACLITAXEL Y DECORADAS CON GLUCOSA PARA OPTIMIZAR EL TRATAMIENTO QUIMIOTERÁPICO DEL GLIOMA

Riedel, J.1, Pibuel, M.3,4, Díaz, M.3,4, Bernabeu, E.1,4, Hajos, S., Allo, M.2, Santander, Y2., Lompardía, S.3,4, Moretton, M.1,4, Höcht, C.2, Chiappetta, D.1,4

1 Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Departamento de Tecnología Farmacéutica. 2 Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Departamento de Farmacología. 3 Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica-IDEHU, UBA-CONICET. 4 Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET)

email: riedel.jd@hotmail.com

[NT 8 - 125](#)

RICIFa Poster Nanotecnología.

NANOARCILLAS DE AL-MG: CAPACIDAD DE CARGA Y FOTOPROTECCIÓN DE NAPROXENO

Mendieta S., Gerbaldo M.V., Romanin Llovel F., Fortuna F., Pérez C., Crivello M.

Centro de Investigación y Tecnología Química. CITeQ-CONICET-UTN. Universidad Tecnológica Nacional. Regional Córdoba. Ciudad Universitaria, Córdoba, Argentina, X5000HU

email: snmendieta@gmail.com

[NT 9 - 139](#)

RICIFa Poster - Premio Nanotecnología.

DESARROLLO DE NANOPARTÍCULAS POLIMÉRICAS DE RIFAMPICINA PARA COMBATIR LA TUBERCULOSIS

Scolari I.*1, Paez P.1, Sánchez-Borzone M.2, Granero G.1

1Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica (UNITEFA), CONICET. Departamento de Ciencias Farmacéuticas, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. Ciudad Universitaria, 5000-Córdoba, Argentina. 2Instituto de Investigaciones Biológicas y Tecnológicas (IIByT), CONICET and Cátedra de Química Biológica, Departamento de Química, Facultad de Ciencias de Exactas, Físicas y Naturales, Universidad Nacional de Córdoba, Ciudad Universitaria, X5016-GCA Córdoba, Argentina. email: romina.scolari@unc.edu.ar

[TX 2 - 019](#)

RICIFa Poster - Premio Toxicología.

ESTUDIO DE TOXICIDAD AGUDA POR VÍA ORAL DE LA INFUSIÓN DE LIPPIA INTEGRIFOLIA (VERBENACEAE) EN RATONES

Lucas F., Rihl C., Miranda Zanetti S., Bras C., Baldini M., Bucciarelli A.

Departamento de Biología, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional del Sur

email: abucciarelli@uns.edu.ar

[TX 3 - 181](#)

RICIFa Poster - Premio Toxicología.

DESARROLLO DE UN MÉTODO BIOANALÍTICO PARA EL MONITOREO TERAPÉUTICO DE ANTIBIÓTICOS BETALACTÁMICOS EMPLEANDO HERRAMIENTAS DE CALIDAD POR DISEÑO.

Caro, Y., Cámara, M., De Zan, M.

Laboratorio de control de Calidad de Medicamentos - Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas - Universidad Nacional del Litoral

email: ycaro@fbc.unl.edu.ar

CONFERENCIAS

Miércoles, 14 de Noviembre de 2018

- C1** **COMBINATION PRODUCTS: BALANCING THERAPEUTIC IMPROVEMENT WITH TECHNOLOGICAL INNOVATION AND REGULATORY CONSTRAINTS**
Dra. Carla Caramella
Profesor Emérito- Università di Pavia, Italia
Coordinador Dr. Santiago Palma
- Different types of combination products are classified in the regulatory documents (1-6).
- FIXED-DOSE COMBINATION PRODUCTS (drug-drug) are formulations including two or more active pharmaceutical ingredients combined in certain respective fixed doses in a single dosage form.
- DRUG-DEVICE OR DEVICE-DRUG COMBINATION PRODUCTS typically include a medical device and a drug. These are complex products have already gained a regulatory status and a wide market share.
- Fixed-dose combination products (FDC) are based on solid pharmacological and clinical evidence and often pose new challenges to pharmaceutical formulators, due to possible drug-drug incompatibilities. At the same time they offer opportunities for technological innovation especially when different release duration or release kinetics or release site are required for the two/three actives
- Drug-device combination products (DDC), in particular the so called single entities or fully-integrated DCPs, might be considered the modern evolution of drug delivery systems whereas one component (the device) is functional to the performance of the other (the drug). These combination products increasingly incorporate cutting edge, novel technologies that hold great promise for advancing patient care. Typical examples are inhalation products, pre-filled syringes, insulin pens, wound dressings.
- A further category is represented by device-drug combination products, where the drug is included in the device as an ancillary element (medicated stents, heparin-coated catheters).
- The aim of the presentation is to illustrate case studies of pharmaceutical development of different types of combination products that are intended to represent not only a therapeutic improvement but also a technological innovation, at the same time paying attention to the regulatory frame and relevant constraints. As for fixed-dose combinations, examples of the pharmaceutical development of some marketed products will be unrolled, focusing on technological strategies and regulatory aspects.
- As for drug-device combination products, a couple of examples of fully integrated DDC will be presented. The technological features adopted and the regulatory hurdles encountered will be mainly discussed.

- C3** **“REPROCESAMIENTO DE PRODUCTOS MÉDICOS DE UN SOLO USO”**
Dr. José Damián Ramírez Spadaro (Instituto Cardiovascular de Buenos Aires).
Coordinador: Farm. Humberto Albanesi
- El reprocesamiento de productos médicos constituye un proceso de extrema complejidad e importancia, que requiere de personal altamente capacitado para su ejecución, insumos de calidad y equipamiento adecuado. En nuestro país aún continúa vigente la Resolución 255/94, que es necesario actualizar.
- La central de esterilización debe ser contemplada como un fabricante de productos médicos, que recibe productos no aptos para su uso en esas condiciones, y que luego de pasar por una cadena de procesos interrelacionados, lo van transformando hasta obtener un producto final seguro y eficaz, que puede ser ahora sí utilizado en un paciente.
- Resumiendo, la actividad desarrollada en una central de esterilización obedece a una gestión por procesos, enmarcada tanto en un sistema de gestión de la calidad como también en parámetros legales vigentes

C4	PERSPECTIVAS FARMACOLÓGICAS PARA MITIGAR LA RESISTENCIA ANTIMICROBIANA Prof. Sergio F. Sanchez Bruni Laboratorio de Farmacología, Facultad de Ciencias Veterinarias, universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires. Centro de Investigación Veterinaria Tandil (CIVETAN)-CONICET. Tandil cp B7000 Email: sbruni@vet.unicen.edu.ar Coordinador: Dr. Santiago Palma Las enfermedades infecciosas bacterianas provocan una elevada morbi-mortalidad en todo el mundo tanto en seres humanos como en animales. Los antibióticos forman parte de las principales herramientas profiláctica-terapéuticas en medicina humana y veterinaria para el control de estas enfermedades. Sin embargo, su indicación no racional o abusiva, ha llevado a que la eficacia de los mismos disminuya considerablemente. El aumento de bacterias multiresistentes a los antibióticos se genera por el uso irracional de los antimicrobianos por profesionales de la salud y no profesionales (ej automedicación responsable e irresponsable) y, representa una importante amenaza en salud humana y animal. Aunque la resistencia a los antibióticos es un fenómeno constante, está directamente relacionada con el volumen de antibióticos consumidos. Cada vez se utilizan más cantidades de antibióticos en la atención sanitaria y en la agricultura, diseminando principios activos en el medio ambiente. Por consiguiente, el impacto del uso generalizado de los antibióticos es enorme, promoviendo la aparición y diseminación de la resistencia a los antimicrobianos generando las llamadas “superbacterias” de muy difícil control farmacológico. Frente a la ausencia de desarrollo de nuevos fármacos antimicrobianos, la resistencia a los antibióticos se ha convertido en uno de los principales problemas de Salud Pública y animal a nivel mundial. La resistencia bacteriana a los antibióticos en salud humana tiene un fuerte correlato con la sanidad animal. La falta de investigación sobre el desarrollo de nuevos antimicrobianos de las grandes compañías farmacéuticas es un problema. Cada año en USA al menos 2 millones de personas se infectan con bacterias resistentes a los antibióticos, y 23,000 personas mueren cada año como resultado directo de estas infecciones. Se estima que hasta 10 millones de personas podrían morir anualmente por superbacterias en 2050, según nuevas proyecciones estadísticas. En este contexto se abordarán algunas novedosas estrategias farmacológicas y terapéuticas así como también nuevas alternativas de orden tecnológico para incrementar la eficacia de los tratamientos antimicrobianos, en enfermedades bacterianas resistentes. En el orden clínico práctico primeramente, se abordarán los conceptos de Duración de Terapias y De Escalado de antibióticos como opciones alternativas en pacientes con infecciones invasivas y no invasivas. En segundo lugar se discutirán las combinaciones entre diferentes antimicrobianos para incrementar la eficacia sobre infecciones específicas (ej. <i>Mycobacterium tuberculosis</i>). En tercer orden, se desarrollará el rol de nuevos péptidos bacterianos como alternativa en terapias solas o combinadas con antimicrobianos convencionales, y finalmente se abordará el uso de otras nuevas herramientas como el uso de fagos, trasplante fecal de microbiota, el uso de la nanotecnología y potenciales terapias inmunomoduladoras complementarias.
C5	PLEGAMIENTO DE PROTEÍNAS Dr. Jorge Vila IMASL-CONICET, Universidad Nacional de San Luis En esta disertación, después de una breve introducción, enunciaremos el problema del Plegamiento de Proteínas”; el problema más importante, aún no resuelto, de la Biología Molecular. Ilustraremos, fugazmente, la importancia y dificultad en encontrar una solución exacta al mismo. Finalmente, demostraremos la necesidad de desarrollar métodos robustos de validación

C6 APLICACIONES DE LA MICROSCOPIA RAMAN CONFOCAL EN LA CARACTERIZACIÓN DE SISTEMAS DE INTERÉS FARMACÉUTICO

Dr. Ricardo Faccio

Cátedra de Física, DETEMA, Facultad de Química

La microscopia Raman confocal es actualmente una de las técnicas más ampliamente utilizadas para la caracterización fisicoquímica de líquidos y sólidos, ya sean amorfos y/o cristalinos. Conjugando la microscopia óptica confocal junto con la espectroscopia vibracional Raman, permite realizar estudios de mapeo químico, identificando cualitativamente la topografía química de muestras simples o complejas.

En esta charla contaremos algunos ejemplos del uso de esta técnica, instalada en el IPTP de la Facultad de Química de la Universidad de la República, que opera de forma dual con microscopia de fuerza atómica. Se abordarán ejemplos de su uso en materiales poliméricos y sistemas de interés Farmacéutico, en los que se mostrarán las potencialidades de la técnica.

Referencias:

Melian, M. E.; Munguía, A. B.; Faccio, R.; Palma, S.; Domínguez, L., The Impact of Solid Dispersion on Formulation, Using Confocal Micro Raman Spectroscopy as Tool to Probe Distribution of Components. *J. Pharm. Innov.* 2018, 13, 58-68.

Zimet, P.; Mombrú, Á. W.; Faccio, R.; Brugnini, G.; Miraballes, I.; Rufo, C.; Pardo, H., Optimization and Characterization of Nisin-Loaded Alginate-Chitosan Nanoparticles with Antimicrobial Activity in Lean Beef. *LWT - Food Sci. Technol.* 2018, 91, 107-116.

C7 IMVALV, DESDE LA ACADEMIA A UNA EMPRESA DE BASE TECNOLÓGICA PARA TRATAR EL GLAUCOMA

Dr. Fabio Guarnieri

Laboratorio BioMEMS, CIMEC-CONICET, Facultad de Ingeniería, UNER

El glaucoma es la segunda causa de ceguera en el mundo con 70 millones de pacientes que lo sufren. Hasta el momento, no existe cura para esta enfermedad y los tratamientos implican inicialmente drogas para aliviar la presión intraocular, luego la cirugía y finalmente la implantación de válvulas de drenaje pasivas.

Este proyecto propone el desarrollo de una microválvula innovadora que permita drenar el líquido intraocular utilizando una vía de drenaje comúnmente empleada en otras válvulas comerciales, con la diferencia de que el flujo y la presión intraocular son regulados por un diafragma activo energizado inductivamente a través de una bobina interna y externa por RFID. Esta activación del diafragma regulador del drenaje del fluido intraocular, permite mantener la presión normal evitando hipotonía y sobrepresión. También ofrece la posibilidad de cambiar el objetivo de drenaje según avanza la enfermedad o durante procedimientos quirúrgicos.

C8 DISEÑO SOBRE BASES ESTRUCTURALES DE NUEVOS INHIBIDORES DE ESFINGOSINA QUINASA Y BETA-SECRETASA (BACE-1)

Dr. Daniel Enriz

IMIBIO-CONICET, Universidad Nacional de San Luis

Tanto beta secretasa (BACE1) como esfingosina quinasa son dos blancos moleculares muy importantes en el área de la química medicinal. BACE-1 fundamentalmente para la búsqueda de alternativas terapéuticas contra la enfermedad de Alzheimer; mientras que la esfingosina quinasa se ha convertido en un objetivo molecular atractivo para poder atacar los procesos inflamatorios implicados en la enfermedad del cáncer. En esta presentación, se muestran nuevas estructuras con andamios estructurales novedosos para los dos blancos moleculares. Estos resultados se han obtenido a través de estudios de modelado molecular, combinando estudios teóricos y experimentales. Estos dos objetivos moleculares han sido seleccionados para esta presentación porque en sus respectivos estudios, se han utilizado diferentes técnicas combinadas de modelización molecular. Estas técnicas incluyen: a) estudios de docking ciego para la ubicación exacta del exosito de BACE1. b) estudios de cribado virtual para la obtención de nuevos andamios estructurales, c) simulaciones de dinámica molecular que incluyen un análisis mediante barrido de ala y análisis por residuos para la caracterización de los diferentes sitios activos y d) estudios QTAIM (teoría cuántica de átomos en moléculas) para obtener una descripción detallada sobre las interacciones moleculares que estabilizan la formación de los diferentes complejos ligando-receptor. Al final, de la presentación se discuten los alcances y las limitaciones de estas metodologías en el diseño de nuevos fármacos.

C9 PRINCIPIOS FÁRMACO-TERAPÉUTICOS EN EL TRATAMIENTO DE PARÁSITOS HELMINTOS: OPTIMIZAR EL CONTROL EN SALUD HUMANA EN BASE A LA EXPERIENCIA ACUMULADA EN SALUD ANIMAL

Prof. Carlos Lanusse

Med. Vet., Dr. Cs Vet., Ph.D., Dip ECVPT

Laboratorio de Farmacología, Centro de investigación Veterinaria de Tandil (CIVETAN),

CONICET-CICPBA-UNCPBA. Tandil, Argentina.

Coordinadora: Dra. Alicia Consolini

La presentación se focaliza en demostrar la relevancia del conocimiento fármaco-terapéutico generado desde la salud animal en la optimización del control de geo-helminths en medicina humana. Las estrategias de base farmacológica que han sido desarrolladas y validadas en diferentes especies animales, resultan de utilidad para ayudar a mitigar el impacto de los parásitos helmintos en niños que viven en áreas endémicas en diferentes países del mundo. Considerando la relevancia del impacto clínico-sanitario y social que el parasitismo alcanza en las poblaciones más vulnerables del planeta, la búsqueda de herramientas de control químico superadoras a las existentes, se hace indispensable. En ese contexto, el desarrollo de resistencia de diferentes parásitos helmintos a la acción de diversos grupos de sustancias químicas (fármacos antihelmínticos), es una seria amenaza en Medicina Veterinaria y Humana. La aparición de resistencia ha motivado el desarrollo de estudios farmacodinámicos que han contribuido a la comprensión de los mecanismos de acción de los fármacos antihelmínticos más utilizados, incluyendo los benzimidazoles, imidazotiazoles (levamisole) tetrahidropirimidinas (morantel, pirantel) y avermectinas/milbemicinas. Específicamente la resistencia antihelmíntica es una modificación genética, mediada por un incremento en la frecuencia de expresión de un carácter hereditario que le confiere a ciertos parásitos de una población la capacidad de sobrevivir al efecto farmacológico de dosis terapéuticas recomendadas de una droga antihelmíntica, en relación a la población normal (susceptible) de una misma especie. La eficacia del fármaco antihelmíntico depende del tiempo de exposición del parásito blanco a la droga/metabolitos activos. Como herramientas farmacológicas que aporten a optimizar la exposición del parásito blanco a una concentración del fármaco activo, podemos citar la interferencia en el metabolismo y/o eliminación, y manejo de la alimentación (tipo y cantidad de dieta, ayuno pre/post tratamiento, etc.). Se puede modificar el comportamiento farmacocinético de las drogas disminuyendo el consumo alimenticio temporariamente previo al tratamiento antihelmíntico o ayunando ovinos y bovinos antes y después del tratamiento antihelmíntico. Esto retarda el tránsito gastrointestinal, prolongando la duración de la absorción gastrointestinal, y los procesos de eliminación biliar y reciclado enterohepático de los compuestos antihelmínticos, resultando en un aumento de la biodisponibilidad sistémica de los mismos. Recientemente se ha experimentado con éxito en el impacto que los sistemas transportadores pueden tener tanto a nivel de los mecanismos de excreción del fármaco en el hospedador como en la interferencia farmacológica para disminuir el eflujo del fármaco del parásito. Esto que se conoce como estrategia de modulación del eflujo de fármacos (a través del uso de agentes moduladores de la P-gp) y ha sido extensivamente investigado en nuestro Laboratorio. Algunos resultados de dichas estrategias científicas son promisorios dado el incremento que se obtiene en eficacia antihelmíntica frente a cepas de nematodos resistentes cuando algunas drogas se combinan con agentes moduladores de la actividad transportadora de la proteína transportadora P-gp. La combinación de moléculas con diferente mecanismo de acción, es una estrategia utilizada en algunos países del mundo con el fin de asegurar la eficacia del tratamiento antiparasitario donde la presencia de cepas de parásitos resistentes representa un problema. El uso de combinaciones de fármacos podría retardar el desarrollo de resistencia si se dan algunas premisas en la población parasitaria a ser tratada. Pero la valoración de las potenciales interacciones farmacocinéticas y/o farmacodinámicas que pueden ocurrir tras la combinación de diferentes agentes químicos debe ser evaluada profundamente antes de utilizar/recomendar una combinación de fármacos antihelmínticos. En esta presentación se discutirán diferentes aspectos farmacológicos que son relevantes para optimizar el uso y extender la vida útil de los fármacos antihelmínticos tradicionales, como así también de aquellas moléculas más nuevas, cuya utilización debiera seguir un patrón de racionalidad que permita considerarlas como herramientas de valor en la estrategia de control nematodocida a mediano/largo plazo tanto en salud animal como humana.

C10	"PRODUCTOS NATURALES DE LA FLORA SUDAMERICANA COMO BIOMODULADORES DE ENZIMAS" María Gabriela Ortega Departamento de Ciencias Farmacéuticas, Facultad de Ciencias Químicas UNC. Instituto Multidisciplinario de Biología Vegetal (IMBIV-CONICET) Es conocido que los Productos Naturales (PN) tienen un importante y significativo valor en la industria farmacéutica, como así también en el desarrollo de productos alimentarios y cosméticos. Es un hecho históricamente conocido, que la industria farmacéutica se ha nutrido de los PN para obtener numerosos materiales y principios activos, para la elaboración de medicamentos, siendo el Reino Vegetal aún hoy, una de las principales vías de obtención de los mismos. Son numerosos los ejemplos que se pueden citar de PN que llegaron a ser fármacos: entre ellos podemos mencionar Digoxina y digitoxina, dos glicósidos encontrados en <i>Digitalis purpurea</i> L. prescritos en el mundo entero como cardiotónicos, Paclitaxel (Taxol®), un antitumoral (para tratamiento de cáncer de mama) obtenido del <i>Taxus brevifolia</i> Nutt. Muchos de estos PN fueron obtenidos de especies vegetales europeas y asiáticas¹, por lo que explorar químicamente nuestra Flora Sudamericana, con el objeto de encontrar PN biológicamente activos, es una estrategia válida de trabajo. En nuestro programa permanente de búsqueda de PN como biomoduladores de enzimas, planteamos como objetivo el estudio químico de especies autóctonas sudamericanas, con su posterior evaluación biológica sobre sistemas enzimáticos, investigación que es conducida para tener una relación con algún problema de salud, patología o afección, aportando una contribución a la problemática asociada. En esta oportunidad, se comentarán los avances realizados en el estudio de PN como moduladores de la enzima tirosinasa, siendo ésta una de las enzimas responsables de la formación de melanina, pigmento que determina el color de la piel en los mamíferos ² y que en humanos por exceso o defecto de su actividad, genera diversos problemas de salud. En este contexto, nuestro grupo de investigación, pionero en la investigación del género americano <i>Dalea</i>, ha obtenido a partir de raíces y partes aéreas de <i>Dalea elegans</i>, y de raíces de <i>Dalea boliviana</i> y <i>Dalea pazensis</i>, flavanonas preniladas y una chalcona, que demostraron importante actividad como inhibidoras de la tirosinasa de hongos, ^{3,4} y, algunos, actividad inhibidora de la melanogénesis en modelos de melanoma de ratón B16F0 ⁵. A su vez, se realizaron distintas combinaciones de los PN obtenidos del género <i>Dalea</i> con AK, logrando obtener efectos sinérgicos en las combinaciones evaluadas. Estos hallazgos permiten posicionar a estos PN como potenciales agentes para el tratamiento de desórdenes que cursen con hiperpigmentación. 1- P.A. Cox and M.J. Balick (1994) Scientific American, 6, 60 2 - Lee NK, Son KH, Chang HW, Kang SS, Park H, Heo MY, Kim HP. (2004) Arch Pharm Res. 27 (11): 1132-1135 3- Peralta, M.; Ortega, MG; Agnese, AM; Cabrera, JL. (2011) Journal of Natural Products 74(2) 158-162 4-Peralta, Mariana A.; Santi, M. Daniela; Agnese, Mariel, Cabrera, José L, Ortega, María G. <i>Phytochemistry Letters</i> 10, 260-267 (2014). 5-María D. Santi, Mariana A. Peralta, Catherine S. Mendoza, José Luis Cabrera, María G. Ortega. <i>Bioorganic and Medicinal Chemical Letters</i>. 27, 1789-1794. (2017).
-----	--

SIMPOSIOS

SI 1	UTILIDAD TERAPÉUTICA DE CANNABIDIOL EN EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES NEUROPSIQUIÁTRICAS: ADICCIÓN AL ALCOHOL Y TRASTORNO DE ESTRÉS POS-TRAUMÁTICO Dr. Jorge Manzanares Robles Instituto de Neurociencias, Universidad Miguel Hernández-CSIC, San Juan de Alicante, Alicante, España El primer objetivo de este estudio fue evaluar los efectos del cannabidiol (CBD) en el refuerzo de alcohol, la motivación y la recaída en ratones C57BL / 6J. La prueba de elección de las dos botellas se realizó para evaluar el efecto de la CBD (30, 60 y 120 mg/kg/día, i.p.) sobre la ingesta y preferencia de etanol. Además, se llevó a cabo un experimento de autoadministración oral de etanol para evaluar el efecto del CBD (micropartículas esféricas de poli-ε-caprolactona con poros pequeños que proporcionaron una liberación controlada continua del CBD (30 mg/kg, s.c.) sobre el refuerzo y motivación por el etanol. Se realizó otra autoadministración oral de etanol para evaluar los efectos del CBD (60 y 120 mg/kg/día) sobre la recaída inducida por etanol. Los análisis de expresión génica de tirosina hidroxilasa (TH) en el área tegmental ventral (VTA) y el receptor opioide μ en el núcleo accumbens (NAcc) se llevaron a cabo mediante Rt-PCR. Los resultados pusieron de manifiesto que la administración de CBD (30, 60 y 120 mg/kg/día, i.p.) redujo el consumo de etanol (ANOVA de RM de dos vías; $p < 0.001$) y la preferencia de etanol (ANOVA de RM de dos vías; $p < 0.001$) en las dos experimentos de elección de botella. Además, el CBD (formulación de micropartículas (30 mg / kg, s.c.)) redujo significativamente la ingesta de etanol y el número de palanca activas en la autoadministración oral de etanol (ANOVA de RM de dos vías; $p < 0.05$). Por otro lado, la administración de CBD (60 y 120 mg/kg/ día, i.p.) redujo significativamente la recaída inducida por etanol (RM ANOVA de dos vías; $p < 0.05$). En el estudio de autoadministración de etanol, el CBD redujo significativamente la expresión del gen TH en el VTA (40%) (prueba t de Student, $p < 0.05$) y la expresión del gen del receptor μ-opioide (35%) en la prueba NAcc (prueba t de Student, $p < 0.05$). En conclusión, estos resultados revelan que la administración de CBD redujo las propiedades de refuerzo, la motivación y la recaída del etanol. Estos hallazgos sugieren que la administración de CBD puede resultar útil en el tratamiento de los trastornos por uso de alcohol. El segundo objetivo es demostrar la validez de un nuevo modelo de estrés postraumático de larga duración y la capacidad del CBD para regular la sintomatología conductual. Ratones C57BL/6J machos se expusieron a diferentes estímulos estresantes impredecibles en diferentes puntos temporales durante 5 semanas, alternando 3 semanas de exposición con 2 semanas intermedias de descanso. Las alteraciones emocionales fueron evaluadas en la semana 6 por el paradigma del condicionamiento del miedo que mide el tiempo de congelación. Se evaluaron los efectos de la administración de CBD (5 y 15 mg/kg, i.p.) aguda (semana 7) y crónica (una vez al día, 7 días). Los ratones expuestos al nuevo modelo animal mostraron un tiempo de congelación significativamente mayor que el grupo de control ($p < 0.001$). Además, la administración de CBD produjo una reducción dependiente de la dosis del tiempo de congelación, después de la administración aguda y crónica ($p < 0.05$). Este nuevo modelo animal de estrés postraumático induce importantes alteraciones emocionales relacionadas con los recuerdos por el miedo que pueden ser útiles para mejorar el conocimiento de las alteraciones neurobiológicas implicadas y para desarrollar nuevas estrategias terapéuticas. Además, la administración de CBD reguló significativamente el comportamiento condicionado por el miedo inducido por los estímulos estresantes impredecibles. Aunque es necesario llevar a cabo más estudios los resultados obtenidos hasta el momento sugieren que el CBD presenta un relevante potencial terapéutico para regular los comportamientos asociados al trastorno de estrés postraumático.
------	---

VOLVER

SI 1	“EXPERIENCIA EN USO MEDICINAL DEL CANNABIS” Farm. Jorgelina Paciaroni y Farm. Mariela Bianchi Unidad de Optimización de la Farmacoterapia Rosario La Unidad de Optimización de la Farmacoterapia de Rosario es un servicio que presta servicios de Atención Farmacéutica, entrevistando a pacientes y/o cuidadores o familiares, que participan en el proceso de adquisición, administración y observación del uso de medicamentos y otros abordajes terapéuticos. En el caso de la utilización de Cannabis, trabajamos en la construcción de un perfil de uso-respuesta y en el análisis químico de preparados provenientes de la comunidad, dentro de un esquema terapéutico, es decir, de la secuencia o curso de acontecimientos que ocurren tras la ingesta de Cannabis.
------	---

VOLVER

SI 2	MINISIMPOSIO: FORMULAS PROBIÓTICAS EN SALUD HUMANA Y ANIMAL
SI 2-1	DISEÑO DE PROBIÓTICOS CON LACTOBACILOS BENÉFICOS PARA EL TRACTO VAGINAL. María Elena Fátima Nader-Macías. CERELA-CONICET. Chacabuco 145. 4000. San Miguel de Tucuman. E-mail: fnader@cerela.org.ar Los lactobacilos son los microorganismos predominantes en el microbioma vaginal de mujeres sanas, y responsables de mantener el equilibrio ecológico del tracto. El microbioma es afectado por numerosos factores endógenos (etapa del ciclo, edad, inmunosupresión fisiológica, polimorfismo genético) y exógenos (terapias antimicrobianas, hormonas, prácticas sexuales), lo que facilita el ingreso de microorganismos (bacterias, virus, parásitos y hongos) patógenos o potencialmente patógenos. La gran diversidad de infecciones relacionadas o no con transmisión sexual afectan la salud de las mujeres y también a la madre y al feto durante el embarazo. Para reconstituir el microbioma y prevenir infecciones se sugiere el uso de formulaciones probióticas novedosas con lactobacilos benéficos. Los probióticos (ISAPP, CAA) son “microorganismos vivos que se administran viables y en alto número, y ejercen funciones fisiológicas benéficas en el hospedador”. En CERELA hemos aislado, identificado y seleccionado lactobacilos de mujeres sanas, en base a sus propiedades benéficas aplicando una variedad de ensayos “in vitro” dirigidos a: a) evaluar las características de la superficie bacteriana (hidrofobicidad, autoagregación, formación de biofilm, adhesión), b) producción de sustancias antagónicas (ácidos orgánicos, peróxido de hidrogeno, bacteriocinas) y enzimas, c) propiedades funcionales (resistencia a las condiciones del tracto urogenital y medioambientales), d) inocuidad (ausencia de factores de virulencia y resistencia a antibióticos), y e) tecnológicas (optimización de biomasa microbiana, condiciones de liofilización y conservación, resistencia térmica y osmótica). Asimismo, se ha avanzado en el estudio del mecanismo de acción, inocuidad y prevención/terapia de infecciones urogenitales en un modelo experimental murino, y se han administrado intravaginalmente cepas seleccionadas a mujeres sanas en estudios de fase I. Los resultados obtenidos indican que las propiedades y los efectos son cepa específica, las que deben ensayarse en los diferentes modelos, y no es posible asumir los beneficios solo con la identificación de especie de lactobacilo. Los ensayos coinciden con los lineamientos de ISAPP, y se dirigen a diseñar formulas probióticas vaginales conteniendo cepas específicas de lactobacilos benéficos, homologas de tracto y hospedador, para reconstituir el microbioma vaginal y prevenir infecciones urogenitales
SI 2-2	SELECCIÓN DE BACTERIAS LÁCTICAS PARA PROBIÓTICOS DE APLICACIÓN VETERINARIA Graciela M. Vignolo CERELA-CONICET. Chacabuco 145. 4000. San Miguel de Tucumán. E-mail: vignolo@cerela.org.ar En los últimos 20 años se produjeron cambios en la actividad pecuaria, modificando la tecnología de terminación del ganado bovino, pasando del sistema pastoril a la forma de confinamiento, engorde intensivo o “feedlot” en el caso de bovinos. Estos modelos se impusieron como paquetes tecnológicos rentables dirigidos a la obtención de elevada productividad mediante eficiente conversión de alimento, prevención de enfermedades y rápida ganancia de peso. Debido a la inminente prohibición de la aplicación indiscriminada de dosis subclínicas de antibióticos en las dietas de animales para carne, el diseño de fórmulas probióticas para diferentes hospedadores constituye una efectiva alternativa. En este sentido, el aislamiento (de heces, suelo de corrales y raciones), identificación y caracterización de Bacterias Lácticas (BL) a partir de ambiente de feedlot permitió la selección de <i>L. acidophilus</i> CRL2074, <i>L. amylovorus</i> CRL2116, <i>L. mucosae</i> CRL2069 and <i>L. rhamnosus</i> CRL2084 como candidatas resistentes a las condiciones del tracto gastrointestinal, libres de resistencia a antibióticos y factores de virulencia, alcanzando elevado número de células en medios de cultivo económicos y compatibles entre ellas. Estas BL fueron producidas a escalas piloto y administradas a novillos en feedlot, mostrando mayor ganancia de peso respecto a los controles y manteniéndose este efecto en ausencia de monensina. Por otra parte, el grupo de Salud Animal de CERELA ha caracterizado y administrado exitosamente BL probióticas a otros hospedadores animales para prevenir/combater diarreas en terneros, mastitis y metritis en vacas lecheras, optimizar la producción intensiva en acuicultura y más recientemente mejorar la productividad de porcinos y caprinos. Como consecuencia de los alentadores resultados obtenidos, y en línea con la actual política de transferencia al sector productivo de CONICET, este grupo de estudio fue beneficiario de financiamientos por parte de Fonarsec y Cofecyt que permitieron la generación de una Empresa de Base Tecnológica, actualmente en ejecución.

SI 2-3	MICROBIOTA INTESTINAL Y MICROORGANISMOS PROBIOTICOS: IMPORTANCIA EN LA FUNCIÓN INMUNE Gabriela Perdigon¹ y Carolina Maldonado¹⁻² 1-Centro de Referencia para Lactobacilos (CERELA)-CONICET. 2- Cátedra de Inmunología Facultad de Bioquímica Química y Farmacia –UNT. E-mail: perdigon@cerela.org.ar El tracto gastrointestinal es un ecosistema microbiológicamente activo, que contiene una gran masa de bacterias, levaduras y otros microorganismos. El microbioma intestinal tiene funciones que son claves para promover la maduración del sistema inmune. La microbiota intestinal está en continuo diálogo con las células del sistema inmune, garantiza la constante activación/regulación del mismo, y mantiene el efecto barrera de las mucosas. Hay bacterias que ingresan por vía oral y forman parte de los alimentos (yogur, leches cultivadas, quesos, y otros alimentos no lácteos), que tienen la capacidad de actuar de manera beneficiosa sobre el huésped. Estos microorganismos se denominan probióticos y han adquirido gran relevancia en los últimos tiempos, lo que ha llevado a analizar su efecto en huésped sano y en grupos de riesgo. Los microorganismos probióticos, en su mayoría ingresan al organismo vehiculizados en alimentos y pueden influenciar el comportamiento del Sistema Inmune Mucoso y Sistémico por medio de las señales que se generan entre las distintas células inmunes asociadas a intestino. La naturaleza del diálogo entre las células inmunes para generar una respuesta sistémica no es totalmente entendida, pero es irrefutable el hecho de que las bacterias probióticas administradas oralmente modulan la actividad inmune de la mucosa intestinal, y la inmunidad sistémica a través de la red de señales mediadas por citoquinas que son los mensajeros biológicos de la inmunidad. En estudios empleando al ratón como modelo experimental demostramos, por microscopia electrónica de transmisión, que lactobacilos probióticos pueden interactuar con la célula epitelial intestinal (CEI). Evidenciamos también que el tránsito a lo largo del intestino es de 72 horas, similar al de cualquier antígeno particulado. La interacción de probióticos con CEI activa la respuesta produciendo interleuquinas (IL-6, IL-10 y TGF-β) en niveles superiores a los inducidos por la microbiota comensal. Las bacterias probióticas o leches fermentadas con estos microorganismos aumentan el número de células caliciformes y células de Paneth con producción de sustancias antimicrobianas. Esta evidencia ha llevado a la búsqueda de adyuvantes orales que favorezcan la respuesta inmune sistémica y de mucosas, poniendo énfasis en los probióticos que al ingresar al tracto gastrointestinal en forma viable, podrían permanecer intactos e interactuar con la CEI, enviando señales a las células inmunes asociadas a la mucosa intestinal. Si bien se ha avanzado mucho en el conocimiento de cómo estas bacterias estimulan el sistema inmune, su empleo en la prevención de enfermedades está limitado sólo a aquellos casos en las que se ha probado su efecto en personas en estudios randomizados a doble ciego. En lo referente al empleo de probióticos como adyuvantes inmunes, aún se encuentra en fase experimental y es todavía motivo de controversia, sobre todo en desnutrición, en que existe un gran deterioro del intestino, se encuentra afectada la barrera intestinal, y la administración de bacterias viables podría constituir un factor de riesgo para la translocación bacteriana. De allí que, al presente, estamos validando el empleo de paredes celulares de microorganismos probióticos como adyuvante oral. Estos estudios constituyen el sustento científico para el empleo de probióticos en humanos, pero es necesario continuar con la validación clínica, que aseguren su inocuidad.
----------------------	--

SIMPOSIO ENFERMEDADES DESATENDIDAS

SI 3 LAS ENFERMEDADES POCO FRECUENTES: UN RETO PARA LA SOCIEDAD

Dr. Antonio Rabasco Alvarez

Farmacia y Tecnología Farmacéutica, Universidad de Sevilla, España

Las enfermedades raras, también denominadas a veces huérfanas, son enfermedades que afectan a un pequeño porcentaje de la población, lo que limita la investigación científica, su diagnóstico, la experiencia clínica y el acceso del paciente a las opciones de tratamiento eficaces. Son las responsables del 35% de las muertes en el primer año de vida; además, casi la tercera parte de los niños con enfermedades raras mueren antes de cumplir los 5 años.

No existen criterios unánimes a nivel internacional en cuanto al número de pacientes necesario para que una enfermedad sea considerada oficialmente como poco frecuente. Por otra parte, se han identificado aproximadamente unas 7,000 enfermedades raras, y cada día se descubren nuevas. A pesar de que muchas de estas patologías se dan en poblaciones de menos de cien pacientes en todo el mundo, sin embargo, colectivamente, afectan a muchos millones de personas, lo que constituye un importante problema de salud pública a nivel mundial.

Para un tercio de los pacientes con una enfermedad rara, recibir un diagnóstico preciso tarda entre uno y cinco años, con el consiguiente deterioro en la calidad de vida del paciente y su entorno más cercano. Una vez diagnosticada, si existiera tratamiento, otro grave problema es su importe. Por regla general, el coste de estos tratamientos con los denominados medicamentos huérfanos, alcanza cifras muy elevadas, con el consiguiente problema que esto genera para los sistemas públicos de salud.

Queda todavía mucho trabajo por hacer para proporcionar a estos pacientes un diagnóstico más o menos rápido y un acceso asequible a los medicamentos huérfanos, si bien, afortunadamente, gracias al desarrollo de las nuevas tecnologías, el avance del conocimiento y la paulatina sensibilización de la sociedad, el horizonte que se vislumbra se torna algo más favorable.

SI 3 NUEVAS ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS PARA EL TRATAMIENTO DE LAS HELMINTIASIS. DISEÑO, CARACTERIZACIÓN Y EVALUACIÓN DE FORMULACIONES ORALES

Dra. María Celina Lamas

IQUIR - Universidad de Rosario

Las enfermedades parasitarias, siguen siendo uno de los principales problemas de salud pública en el mundo, particularmente en los países en vías de desarrollo. Actualmente, la quimioterapia es una de las mejores alternativas para el control de estas enfermedades; sin embargo, los tratamientos disponibles para parasitosis como la leishmaniasis, las helmintiasis y la tripanosomiasis (Enfermedad de Chagas), por citar algunas, no son efectivos para los casos crónicos ya que producen efectos secundarios severos. No se dispone de vacunas ni tratamientos preventivos, y otro factor a tener en cuenta es que el uso indiscriminado y prolongado de algunos antiparasitarios ha generado resistencia a los fármacos usados, observándose falla terapéutica. La aplicación de nuevos sistemas terapéuticos a la práctica clínica ha aportado un importante avance en el campo de la tecnología farmacéutica, y ha sido posible gracias a la introducción de nuevos materiales, especialmente polímeros biocompatibles. Algunas de las ventajas que ofrecen estos sistemas es la capacidad de modificar ciertos parámetros cinéticos (velocidad de disolución y absorción) y la biodistribución de las moléculas transportadas, mejorando las alternativas terapéuticas disponibles actualmente. Considerando lo anterior, hay una necesidad urgente de desarrollar nuevos sistemas terapéuticos de rápida absorción para combatir estas enfermedades, mejorando el perfil terapéutico de estos principios activos y minimizando los efectos tóxicos no deseados.

VOLVER

SI 4	SIMPOSIO JOVENES INVESTIGADORES AVANCES EN INVESTIGACIÓN SOBRE PATOLOGÍAS NEURODEGENERATIVAS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL DESDE ETAPAS TEMPRANAS DEL DESARROLLO HASTA LA ADULTEZ. Coordinador: Dra. María Laura Palumbo Disertantes: Dra. Trinidad María de los Milagros Saez Dra. Daniela Elizabeth Durand Dra. María Laura Palumbo
	Resumen del simposio: Las enfermedades neurodegenerativas constituyen un grupo heterogéneo de patologías que afectan al sistema nervioso central (SNC) y pueden comenzar en etapas muy tempranas del desarrollo o durante la vida de un individuo. Las causas en su mayoría son diversas y desconocidas. Estas enfermedades provocan una importante carga socioeconómica para los pacientes y la sociedad, por lo que resulta de sumo interés comprender las bases patológica responsables. El objetivo del simposio es presentar los avances de tres líneas de investigación que estudian los mecanismos celulares y moleculares involucrados en patologías que presentan neurodegeneración del SNC. Específicamente, mostraremos evidencias acerca de cómo defectos en el transporte axonal del receptor cannabinoide CB1R mediado por el motor molecular kinesina-1 desencadena fallas en cableado del cerebro durante el desarrollo; las investigaciones que llevaron a proponer al receptor metabotrópico de glutamato del subtipo 3 como blanco terapéutico y probable marcador preclínico de Alzheimer y; por último, los avances sobre marcadores periféricos de déficit cognitivo en un modelo de estrés crónico en ratones y cómo estos avances permitieron continuar los estudios en humanos. Estas investigaciones son de importancia ya que podrían aportar herramientas para detectar, diagnosticar, seguir, prevenir y/o tratar patologías que causan neurodegeneración del SNC.
SI 4	ROL DE KINESINA-1 EN EL TRANSPORTE AXONAL DEL RECEPTOR CANNABINOIDE CB1R: IMPLICANCIA EN EL CABLEADO DEL CEREBRO. Trinidad María de los Milagros Saez Durante el desarrollo el sistema endocannabinoide (eCB) juega un rol clave en el establecimiento de los circuitos corticales regulando procesos de crecimiento y guiado axonal. La activación del receptor cannabinoide tipo 1 (CB1R) localizado en el cono de crecimiento axonal dispara una contracción del citoesqueleto de actina modulando así la direccionalidad del axón. Uno de los principales mecanismos que aseguran un correcto nivel y localización de receptores en la membrana de los conos es el tráfico intracelular mediado por kinesina-1. Se reportaron mutaciones en genes que codifican para kinesina-1 en pacientes con desordenes del neurodesarrollo caracterizados por malformaciones en la corteza cerebral, anomalías en la formación de tractos axonales y discapacidad intelectual. Nuestro trabajo se dirige en comprender si fallas en el mecanismo de transporte axonal de CB1R induce defectos en el guiado axonal mediado por el sistema eCB. Nuestros resultados muestran que ratones deficientes de la cadena liviana de kinesina-1 (KLC1) presentan defectos en el guiado y fasciculación de axones corticofugales, los cuales reseman los defectos observados en ratones CB1R^{-/-} y que los niveles de CB1R en dichos axones se encuentra reducida. A partir de ensayos de live-cell imaging de neuronas KLC1^{+/+} y KLC1^{-/-} demostramos que la deficiencia de KLC1 induce fallas en el transporte axonal de CB1R. Más aún, neuronas KLC1^{-/-} presentan una menor respuesta a la elongación axonal y al remodelamiento de conos de crecimiento dependiente de la actividad de CB1R. Finalmente, cortezas de ratones KLC1^{-/-} presentan una menor activación de Cofilina, un modulador de la dinámica de actina necesaria para el remodelamiento de los conos de crecimiento. En suma, estos resultados demuestran que kinesina-1 es necesaria para el correcto cableado del cerebro y que fallas en el transporte axonal de CB1R podría desencadenar los defectos en la conectividad neuronal observados en los pacientes con mutaciones de kinesina-1.

VOLVER

SI 4	EL SUBTIPO 3 DEL RECEPTOR METABOTRÓPICO DE GLUTAMATO COMO BLANCO TERAPÉUTICO EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER. Daniela Elizabeth Durand La enfermedad de Alzheimer se caracteriza por la acumulación de β-amiloide ($A\beta$) en el parénquima cerebral, el cual se genera a partir del clivaje de la proteína precursora del amiloide (APP). Los receptores metabotrópicos de glutamato del subtipo 3 (mGlu3R) se expresan principalmente en astrocitos, desde donde ejercen acciones neuroprotectoras. Nuestro laboratorio ha demostrado que la activación de los mGlu3R por el agonista LY379268 (0.1 μM) en astrocitos propicia el clivaje no-amiloidogénico de APP, que genera el fragmento neuroprotector sAPPα. El medio condicionado de astrocitos estimulados con LY379268 reduce la muerte de neuronas hipocámpicas expuestas a $A\beta$ de manera dependiente de sAPPα y BDNF2. Por otra parte, la activación de los mGlu3R en astrocitos incrementa su capacidad para remover el $A\beta$ del medio y esto redundaría en una mayor supervivencia neuronal. sAPPα está involucrado también en el uptake de $A\beta$ por astrocitos. El agonista LY379268 también induce la actividad fagocítica en células microgliales. Mientras que en microglía el bloqueo de CD11b (o receptor del complemento 3) reduce drásticamente el uptake de $A\beta$, en astrocitos el receptor scavenger de clase A (SR-A) mediaría la fagocitosis de $A\beta$ dado que astrocitos provenientes de ratones SR-A-/- no responden al agonista LY379268 ni a sAPPα. Demostremos también que ratones transgénicos para APP (modelo PDAPP-J20) que presentan deterioro cognitivo de manera edad dependiente muestran una reducción progresiva en los niveles hipocámpicos del receptor, pero a edades tempranas (previamente a la formación de placas amiloides) muestran niveles elevados de la isoforma truncada mGlu3Δ4R que actuaría como dominante negativo. Estos resultados apoyan la postulación de los mGlu3R astrogliales como blanco terapéutico para la enfermedad de Alzheimer, por su capacidad para prevenir la acumulación de $A\beta$ y estimular la producción de neurotrofinas. Además, proponemos que una relación mGlu3Δ4R/mGlu3R alterada podría ser un nuevo biomarcador preclínico de la enfermedad
SI 4	POTENCIALES MARCADORES PERIFÉRICOS DE DÉFICIT COGNITIVO INDUCIDO POR ESTRÉS CRÓNICO. CAMINO HACIA LA DETECCIÓN TEMPRANA DE LA PÉRDIDA DE MEMORIA. María Laura Palumbo El deterioro cognitivo leve (DCL) es un estado de transición entre el envejecimiento normal y estadios tempranos de demencia. Un 20 % de pacientes con DCL pueden progresar hacia una demencia, siendo la más prevalente el Alzheimer. Entre los factores que influyen en la aparición del DCL se encuentra el estrés. El hipocampo (estructura relacionada con el aprendizaje y la memoria) es sensible a los efectos del estrés. Nuestro grupo de trabajo ha demostrado que ratones hembras BALB/c sometidos al modelo de estrés crónico moderado (CMS) presentan una menor capacidad de aprendizaje y memoria; cambios neuroquímicos e histológicos como disminución del número de neuronas y neurogénesis en hipocampo que se correlacionan con alteraciones en el balance de citoquinas Th1/Th2 en linfocitos periféricos. Estos resultados nos permitieron proponer recientemente a la citoquina IFN-gamma como un potencial marcador periférico de déficit cognitivo en ratones CMS. Estas alteraciones inducidas por exposición a estrés crónico fueron revertidas con acetato de glatiramer (GA, activador débil de clones linfocitarios autoinmunes). Además, observamos una disminución en la actividad y expresión de la óxido nítrico sintasa neuronal (nNOS) y un aumento de la óxido nítrico sintasa endotelial (eNOS) en hipocampo de ratones CMS. Por antecedentes del laboratorio y bibliográficos, hipotetizamos a los genes de plasticidad neuronal (nNOS, eNOS, GNAq, GSK3beta y CREB) como posibles marcadores periféricos de déficit cognitivo. Específicamente, encontramos disminución de los niveles de ARNm de la nNOS y la GNAQ tanto en hipocampo como en órganos periféricos. Para verificar estas hipótesis en humanos, comenzamos un estudio con pacientes en Junín, Buenos Aires, donde se evaluarán a las citoquinas como potenciales marcadores periféricos de déficit cognitivo en sujetos sin deterioro cognitivo, con deterioro cognitivo leve y enfermedad de Alzheimer. Estos resultados en conjunto podrían aportar herramientas para la detección temprana de patologías con deterioro cognitivo.

VOLVER

SIMPOSIO FARMACOVIGILANCIA	
SI 5	UN ASPECTO DEL CONSUMO DE MEDICAMENTOS SIEMPRE NECESARIO, PERO NO SIEMPRE CUMPLIDO Coordinación: Héctor Alejandro Serra La farmacovigilancia (FVG) es el conjunto de actividades desarrolladas para detectar, evaluar y prevenir riesgos y problemas asociados al empleo de los fármacos y productos medicinales que los contienen. Como parte de la fase IV, última etapa del desarrollo fármaco clínico, está destinada a promover desde el inicio del tratamiento el uso seguro de los mismos. Pero, además, la FVG es una responsabilidad ético-legal ya que el 80% o más de las medidas terapéuticas actuales se basan en prescripciones farmacológicas. Es el objetivo de esta mesa discutir aspectos relevantes y actuales de la FVG, que de una disciplina descriptiva evolucionó a una absolutamente inferencial, que zanja cuestiones de seguridad al ayudar a prevenir daños y posibles interacciones perjudiciales derivadas del consumo medicamentoso. La ponencia se divide en cuatro partes, una sobre generalidades (“Introducción a la Farmacovigilancia”) cuya idea es reintroducir las nuevas ideas sobre FVG, y tres sobre aspectos particulares como la Cascada Prescriptiva (“Prescripción en Cascada un riesgo creciente y un desafío para la Farmacología actual”), las actividades que ejerce el Sistema Nacional de FVG (“Farmacovigilancia, un enfoque desde las agencias regulatorias”) y las actividades de la Industria Farmacéutica como efectores de la seguridad de sus productos (“Farmacovigilancia, un enfoque desde la óptica de la Industria Farmacéutica”).
SI 5-1	INTRODUCCIÓN A LA FARMACOVIGILANCIA: Héctor Alejandro Serra La FVG es una necesidad, no todas las reacciones adversas medicamentosas (RAM) son detectadas durante la investigación previa a la autorización de venta de las nuevas especialidades, debido únicamente al escaso número de individuos estudiados. Esto crea un problema potencial de Salud Pública ante la introducción masiva e inmediata si no existen los medios para que puedan seguir pesquisándose. Además, todos los estudios epidemiológicos efectuados sobre RAM muestran que causan una importante morbilidad y gasto en salud, y sobre todo que el 50-70% de los casos son evitables. Entonces, la FVG es una actividad que debe repartirse entre la Industria Farmacéutica, la Autoridad Sanitaria, todos los Profesionales de la Salud y los pacientes. Aquí se plantean el uso de la epidemiología y de algoritmos específicos para evaluar y dimensionar el peligro de las RAM.
SI 5-2	PRESCRIPCIÓN EN CASCADA UN RIESGO CRECIENTE Y UN DESAFÍO PARA LA FARMACOLOGÍA ACTUAL: Marcelo Luis Ponte El término Cascada Prescriptiva o Prescripción en Cascada refiere el hecho de usar un nuevo fármaco para tratar una RAM que no fue oportunamente advertida y diagnosticada; el empleo de otro fármaco adicional puede dar lugar a nuevas RAM e interacciones que también pueden pasar inadvertidas. Por ejemplo, el uso de metoclopramida causa distonía, mal interpretada, puede ser medicada con anticolinérgicos que a su vez desencadenan retención urinaria y constipación, hechos pasibles de ser a su vez medicados. Este es un término reciente, pero de gran aplicación por la profusión de las Especialidades Medicinales presentes en el mercado farmacéutico argentino y su desconocimiento puntual por los profesionales de la salud. Aquí se describe un nuevo método para evaluar su magnitud.

VOLVER

SI 5-3	“FARMACOVIGILANCIA UN ENFOQUE DESDE LAS AGENCIAS REGULATORIAS” Francisco Gabriel Bagnato Desde 1993 existe en nuestro país el Sistema Nacional de FVG dependiente de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), este con altos y bajos propios de los avatares locales ha recopilado y seguido la evolución de las RAM en la Argentina, y hoy día forma parte del sistema colaborativo mundial de la OMS con sede en Uppsala, Suecia. El papel de la FVG local ha cobrado vuelo con la introducción de las Buenas Prácticas en FVG en 2012; aquí se discute esta normativa y sus implicancias.
SI 5-4	“FARMACOVIGILANCIA UN ENFOQUE DESDE LA ÓPTICA DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA” Alexis Mejías Delamano Un Plan de Minimización de Riesgo (PMR) es una gestión compartida de FVG activa entre la Agencia Regulatoria y la Industria Farmacéutica que tiende a proteger a la población expuesta a las nuevas especialidades medicinales. Como el efector de un PMR es la industria farmacéutica, aquí se discute como se implementa una gestión de FVG en un Departamento Médico de un laboratorio de especialidades medicinales. Asimismo, se desarrollan las experiencias de Programas de FVG especiales, tales como la de clozapina y otros principios activos, en especial biotecnológicos. En conclusión, queda abierta la discusión...

ORALES PREMIO SAFE

Miercoles 14 de Noviembre de 2018

Coordinadora: Dra. Miriam Wald

Jurador: Dres. Héctor Alejandro Serra, Lucía Fuentes, Carlos Reyes Toso

15 a 15.15 hs	O- 1- 034 SAFE FARMACODINAMIA Y FARMACOCINÉTICA. EVALUACIÓN DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO COMBINADO DE SISTEMAS PORTADORES DE BENZNIDAZOL Y CLOMIPRAMINA EN LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EXPERIMENTAL García M, Eberhardt N, Sanmarco L, Jimenez-Kairuz A, Aoki P 1Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica (UNITEFA)-CONICET. Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. Ciudad Universitaria, X5000HUA, Córdoba, Argentina. 2Centro de Investigaciones en Bioquímica Clínica e Inmunología (CIBICI)-CONICET. Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. Ciudad Universitaria, X5000HUA, Córdoba, Argentina. e-mail: mgarcia@fcq.unc.edu.ar Benznidazol (BZ) es el fármaco (F) de elección para la terapia de la enfermedad de Chagas (EC). En estudios previos demostramos que clomipramina (CMP), inhibidor de la tripanotona reductasa, presenta sinergismo con BZ y su combinación con dosis bajas de BZ podría disminuir los efectos adversos del tratamiento de referencia (R, BZ 100 mg/kg). Por otro lado, los sistemas portadores (SP) permiten el control en la liberación de F, impactando en su performance terapéutica. Para evaluar la actividad tripanocida de SP de BZ-CMP en comparación con los F puros, realizamos estudios in vivo de eficacia y seguridad en un modelo de infección murino. Ratones BALB/c fueron infectados con 103 trypanomastigotes y tratados desde el día 15 post-infección (dpi), durante 40 días por vía peroral con BZ (50 y 100 mg/kg) solo o combinado con CMP (dosis fija 7,5 mg/kg), como F puros o cargados en los SP. A los 105 dpi fueron inmunosuprimidos (4 dosis de ciclofosfamida) para el posterior estudio de la parasitemia, peso de órganos relevantes (bazo, hígado, corazón y tejido graso) y niveles séricos de marcadores de daño tisular. Los grupos tratados presentaron supervivencia >80% comparada con los infectados y no tratados (INT) cuya supervivencia fue 9% (p<0,001). BZ puro o en los SP en dosis de 100 mg/kg anuló la parasitemia comparado con los INT (p<0,001). En dosis de 50 mg/kg pudo reducirla (p<0,05), pero al combinarlo con CMP la parasitemia fue aún menor (p<0,05), tanto para los F puros como en los SP. No se observaron diferencias en el peso de los órganos; sin embargo, se evidenció una reducción significativa del daño cardíaco en los grupos tratados comparados con los INT (p<0,05). Además, el tratamiento combinado con los SP redujo el daño hepático en comparación con el R (p<0,05). La actividad sinergista entre BZ y CMP, y su vehiculización en los SP evidencian una potencial utilidad para el tratamiento de la EC, que permitiría mayor seguridad terapéutica y similar eficacia con menores dosis de BZ.
-----------------------------	---

O- 2- 015 SAFE Química Medicinal.

NUEVO COMPLEJO DE Zn (II) CON EL FÁRMACO ANTIHIPERTENSIVO CANDESARTAN. SÍNTESIS Y ACTIVIDADES BIOLÓGICAS.

15 a 15.30 hs

Martínez V, Todaro J, Aguirre MV, Martins Lima A, Stergiopulos N, Ferrer E, Williams P

Centro de Química Inorgánica (CEQUINOR). Universidad Nacional de La Plata (UNLP). La Plata. Argentina Laboratorio de Investigaciones Bioquímicas. Universidad Nacional del Nordeste (UNNE). Corrientes. Argentina Laboratorio de Hemodinámica y Tecnología Cardiovascular (LHTC), Instituto de Bioingeniería. Escuela Politécnica Federal de Lausana (EPFL). Lausana. Suiza e-mail: varomart@hotmail.com

Los bloqueadores del receptor de angiotensina II (ARAs) representan una clase de agentes antihipertensivos y actualmente se están investigando en la terapia contra el cáncer. Varios complejos de Zn(II) han demostrado tener actividad anticancerígena. Asimismo, la interacción de Zn(II) con fármacos hipotensivos han logrado mejorar la terapia antihipertensiva. El objetivo de este estudio fue determinar el efecto antitumoral del candesartán y su complejo metálico de Zn(II) (ZnCand) y evaluar su interacción con el receptor tipo I de angiotensina (AT1R). ZnCand ha sido sintetizado y caracterizado por espectroscopías IR, análisis elemental, TGA, RMN y UV-vis. Se determinó la actividad anticancerígena in vitro en la línea celular de cáncer de pulmón humano A549. A las 24 hs de tratamiento, el valor de IC₅₀ fue 175 μ M $\pm$ 0.25 evaluado mediante el ensayo de MTT. Por otro lado, el complejo no causó aumento de especies reactivas del oxígeno (EROS). Utilizando las sondas fluorescentes naranja de acridina / bromuro de etidio y análisis de Western Blot, ZnCand demostró estimular la apoptosis aumentando la actividad de caspasa-3 y la relación Bax / Bcl-xL.

Los estudios de interacción utilizando Angiotensin II-Tamra en las células HEK-293 transfectadas con AT1R revelaron mediante microscopía confocal que ZnCand tiene mayor afinidad en comparación con el candesartán. La concentración de calcio libre intracelular ([Ca²⁺]_i) se examinó utilizando la sonda Fura-2M y ZnCand demostró la inhibición [Ca²⁺]_i luego del aumento estimulado por Ang II. Asimismo, la tinción con dihidroetidio mostró que ZnCand disminuyó el número de células ROS positivas inducido por Ang II.

Por lo tanto, el estudio muestra que ZnCand tiene un gran potencial para convertirse en un agente terapéutico eficaz para el cáncer y la hipertensión.

O- 3- 080 SAFE Farmacobotánica y Farmacognosia.

EFFECTOS ANTIMICROBIANO COMBINADO DEL ACEITE ESENCIAL DE MELALEUCA ARMILLARIS CON RIFAXIMINA Y ERITROMICINA FRENTE A STAPHYLOCOCCUS AUREUS

15 a 15.45 hs

Buldain D(1,2), Buchamer A(1), Marchetti L(1), Aliverti F(1), Mestorino N(1)

(1) Laboratorio de Estudios Farmacológicos y Toxicológicos –LEFyT-, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de La Plata, 60 y 118 S/N. (2) CONICET. Argentina.
e-mail: danibuldain@gmail.com

La resistencia antimicrobiana es una problemática de la salud pública actual, dificultando el tratamiento de infecciones ocasionadas por diversos patógenos. Los aceites esenciales (AE) son un recurso antimicrobiano importante que puede aprovecharse para enfrentar esta problemática. Melaleuca armillaris Sm. es una planta cuyo AE ha demostrado tener actividad antimicrobiana. Nuestro objetivo fue evaluar el posible efecto sinérgico de este AE y eritromicina (ERI) o rifaximina (RIF) en diferentes condiciones de pH frente a Staphylococcus aureus, emulando el medio intracelular, donde este es capaz de internalizarse dificultando su tratamiento antimicrobiano.

El AE se obtuvo por destilación de arrastre de vapor de agua. Trabajamos con cepas de S. aureus salvajes (n = 3) aisladas de vacas Holstein. S. aureus ATCC 29213 fue la cepa de referencia. La concentración mínima inhibitoria (CIM) de ERI, RIF y AE solo y en combinación se determinó mediante microdilución en caldo a pH 7.4; 6.5 y 5.0. Se utilizó la técnica de tablero de damas para evaluar la interacción ERI-AE y RIF-AE. Se estableció el índice de Concentración Fraccionaria Inhibitoria (CFI).

RIF demostró tener alta potencia (0.032 μ g/mL) frente a S. aureus en diferentes condiciones de pH. Con combinaciones RIF/AE, encontramos un efecto sinérgico donde el antibiótico se potenció en mayor magnitud a pH 5 (la CIM disminuyó 8 veces con 1.6 μ L/mL de AE). Sin embargo, la actividad de ERI disminuyó a un pH más bajo (16 veces, 0.5 vs 8 μ g/mL a pH de 7.4 y 5.0 respectivamente), pero su potencia se mejoró mediante la adición de AE, manteniendo el antibiótico en concentraciones activas fármaco-dinámicamente. Estos resultados son hallazgos importantes para el tratamiento de infecciones estafilocócicas de resolución difícil, ya que con la aparición de la resistencia antimicrobiana de S. aureus a los antibióticos convencionales, las opciones de tratamiento estas infecciones se han vuelto limitadas.

VOLVER

15 a 16.00 hs

O- 4- 183 SAFE Farmacología Clínica.

EVALUACIÓN A GRAN ESCALA DE LA SENSIBILIDAD FARMACOLÓGICA EN CULTIVOS CELULARES DERIVADOS DE PACIENTES CON RETINOBLASTOMA METASTÁSICO.

Zugbi S.1, Winter U.1, Sampor C.2, Sgroi M.3, Fandiño A.3, Abramson D.4, Chantada G.5, Schaiquevich P1.

1. Unidad de Farmacocinética Clínica, Hospital de Pediatría Prof. Dr. J.P. Garrahan, Buenos Aires, Argentina. 2. Servicio de Hemato-Oncología, Hospital de Pediatría Prof. Dr. J.P. Garrahan, Buenos Aires, Argentina. 3. Servicio de Oftalmología, Hospital de Pediatría Prof. Dr. J.P. Garrahan, Buenos Aires, Argentina. 4. Ophthalmic Oncology Service, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, USA.

5. Medicina de Precisión, Hospital de Pediatría Prof. Dr. J.P. Garrahan, Buenos Aires, Argentina.

e-mail: santiagozugbi@gmail.com

El tratamiento actual de los pacientes con retinoblastoma metastásico (RBM) incluye la combinación de quimioterapia sistémica a altas dosis, radiación y trasplante autólogo, pero aun así el pronóstico clínico es fatal principalmente en los casos de diseminación en SNC. Es necesario contar con opciones farmacológicas activas alternativas a las utilizadas actualmente. El objetivo del estudio fue evaluar la sensibilidad farmacológica de cultivos celulares derivados de tumores de pacientes con RBM utilizando técnicas de high-throughput screening (HTS) para la identificación de fármacos activos. Se establecieron los modelos celulares SGD-LNP, DBL-CSF derivados de pacientes con RBM. Se utilizaron 6 librerías de 2700 compuestos activos y aprobados por la FDA (Bioactive Compound Library, Selleck), seleccionándose 25 fármacos novedosos o de reposicionamiento con un porcentaje de inhibición del crecimiento celular >80% y con potencial traslación terapéutica del RBM.

Tres familias de fármacos, los inhibidores de histona deacetilasa, inhibidores de proteosoma y los inhibidores de survivina resultaron activos contra SGD-LNP y DBL-CSF en el rango nM. La IC50 respectiva para cada modelo fue dentro de los inhibidores de histona acetilasa de: Dacinostat 113nM y 4.3nM, Mocetinostat 1844nM y 693nM, Panobinostat 58nM y 24nM, Pracinostat 1089nM y 268nM, Quisinostat 60nM y 9.8nM; para los inhibidores de proteasoma: Carfilzomib 196nM y 3.77nM, Bortezomib 2nM y 0.1nM, Delanzomib 3nM y 2.5nM; y para el inhibidor de survivina: bromuro de sepantronio 0.1nM y 0.3nM. Además para el modelo DBL-CSF resultó efectivo el inhibidor de bromodominio (+)-JQ1 con IC50 cercana a 1uM.

Se han identificado fármacos activos con potencial aplicación en el RBM para lo cual, se evaluará la eficacia y toxicidad en modelos animales con tumor.

15 a 16.15 hs

O- 5- 057 SAFE Neurociencias.

CAMBIO EN LA SECRECIÓN DE ESTEROIDES OVÁRICOS POR LA INFLUENCIA DE ALLOPREGNANOLONA SOBRE EL GANGLIO MESENTÉRICO SUPERIOR

Caceres A., Vega Orozco A., Rodriguez G., Pelegrina L., Sanhueza M., Casais M., Laconi M.

IMBECU CCT-MENDOZA - Av. Ruiz Leal s/n Parque General San Martín. Mendoza - Argentina. CP 5500.

Laboratorio de Biología de la Reproducción (LABIR). FQBF-UNSL, IMIBIO-SL, CONICET. San Luis. Argentina.

e-mail: acaceres@mendoza-conicet.gob.ar

El esteroide neuroactivo 3 α -hidroxi-5 α -pregnan-20-one (allopregnanolona-ALL) es un metabolito reducido de progesterona (P4), y uno de los neuroesteroides más activos en el cerebro. ALL es producido en SNC, SNP, adrenales, ovarios y placenta. El rol de la innervación ovárica en la esteroidogénesis es bien conocido. El ovario se encuentra innervado por fibras adrenérgicas del plexo nervioso ovárico (PNO) y el nervio superior ovárico, provenientes de los ganglios mesentérico superior (GMS) y celíaco. Para evaluar el posible rol de ALL en el ovario a través del SNP se diseñó un experimento ex vivo que permite analizar las acciones directas a tiempos cortos prescindiendo de la regulación endócrina central. Hipótesis: ALL administrada en el SMS modula la síntesis y metabolismo de P4 en el ovario de rata en estro. Se extrajo el sistema SMS-PNO-ovario de ratas Holtzman de 60 días de edad y se incubaron en solución de Krebs-Ringer pH 7,4 a 37°C. Se adicionó ALL al compartimiento del SMS en dos concentraciones, 6 μ M y 60nM. Luego, se recolectaron muestras del líquido de incubación del ovario, a diferentes tiempos, 60 y 120 minutos. La secreción de esteroides ováricos se analizó por RIA y la de nitritos por la técnica de Griess. Se midieron las enzimas 3 β -HSD, iNOS, eNOS y tiroxina β -hidroxilasa por western blot. Se analizaron los resultados con ANOVA-1 seguido de Tukey (p<0.05). ALL 6 μ M administrada en el SMS aumentó significativamente la secreción de P4 ovárica en ambos tiempos evaluados (p<0.05), la dosis de 60nM no produjo cambios significativos. En cuanto al estradiol y la determinación de nitritos no arrojaron diferencias significativas. Demostramos el efecto de ALL 6 μ M sobre el SNP aumentando la secreción de P4 ovárica, esta acción es independiente del óxido nítrico. Las acciones de ALL a nivel periférico a tiempos cortos, podrían ser de relevancia para la regulación de la funcionalidad ovárica.

15 a 16.30 hs	O- 6- 059 SAFE Neurociencias. EFFECTOS DEL 17β ESTRADIOL SOBRE LA SÍNTESIS Y LIBERACIÓN DE DOPAMINA EN UN MODELO ANIMAL DE HEMIPARKINSONISMO. Bonaccorso Marinelli MP, Alanis Cubillos CF, Paredes Vargas A, Cabrera RJ *Paredes Vargas y Cabrera (equal collaboration) INBIOMED - Universidad de Mendoza - IMBECU- CONICET Laboratorio de Neurobioquímica- Depto. Bioquímica y Biología Molecular- Universidad de Chile e-mail: paulabonaccorso@gmail.com La enfermedad de Parkinson (EP) se caracteriza por la pérdida progresiva de neuronas dopaminérgicas en la sustancia nigra y disminución de dopamina (DA) en cuerpo estriado (CPu). La EP tiene predominancia masculina, por lo que se propone que las hormonas sexuales ováricas poseen un importante rol neuroprotector. Nuestros resultados previos comportamentales en un modelo animal de EP evidencian este rol neuroprotector del 17β estradiol (E). Ratas macho adultas de 60 días de edad recibieron una inyección del neurotóxico 6-hidroxidopamina (6OHDA) o vehículo (V) en CPu izquierdo. Entre los días 67-77 los animales recibieron un tratamiento crónico con E (0.1 μg/kg/day s.c) o aceite de maíz (O). Los grupos estudiados fueron C=V-O; E=V-E, HP=6OHDA-O, HPE=6OHDA-E. A los 120 días fueron sacrificados y se analizaron los niveles de DA y de DOPAC en CPu mediante HPLC con detección electroquímica. Las concentraciones se expresan como pg DA ó DOPAC/mg de tejido. Los resultados se analizaron mediante ANOVA-1 y t-test reportados como media$\pm$SEM y test de correlación de Pearson. Se consideraron diferencias significativas si $p < 0,05$. La neurotoxicidad por 6OHDA disminuyó los niveles de los DA y DOPAC en CPu izquierdo, aunque estas reducciones no fueron significativas. La concentración de DA disminuyó en HP, situación que se ve corregida en HPE (2369$\pm$1021 y 3861$\pm$1498). Asimismo, la concentración de DOPAC para HP es significativamente menor respecto de HPE (7.7$\pm$1.2 y 14$\pm$2.4; $p < 0,05$). El valor de correlación de DA entre CPu izquierdo y derecho indica un $r = -0.27$ ($p = 0.65$) para HP, y para HPE $r = 0.75$ $p < 0,05$. La relación DOPAC/DA no presentó diferencias significativas para ninguno de los grupos estudiados. Concluimos que luego de la neurotoxicidad, el tratamiento con E permite activar mecanismos compensatorios como la liberación y síntesis de DA. Esto refuerza el efecto neuroprotector de E sobre la vía DA nigroestriatal y propone a futuro una proyección terapéutica no descripta previamente
---------------	---

RESUMENES POSTERS

VOLVER

Miércoles 14 de Noviembre de 12 a 13 hs SAFE

Coordinador: Dr. Adrián Lischfitz

S 1- 147 SAFE Farmacodinamia y Farmacocinética.

RESIDUOS Y PERIODOS DE RETIRO DE MARBOFLOXACINA EN TEJIDOS COMESTIBLES DE POLLOS

Errecalde C¹, Prieto G¹, Urzúa Pizarro N¹, Tonini MP¹, Messina MJ¹, Luders C

2. 1 Facultad de Agronomía y Veterinaria, Universidad Nacional de Río Cuarto, CPX5800X

2 Departamento Ciencias Veterinarias, Universidad Católica de Temuco, CP4801057 e-mail: cerrecalde@ayv.unrc.edu.ar

Marbofloxacin es una fluoroquinolona no aprobada para uso avícola aun en nuestro país, debido que podría ser un recurso terapéutico se propone establecer niveles residuales en tejidos comestibles de pollos parrilleros para determinar el periodo de retiro. Se utilizaron pollos parrilleros (N= 84) que conformados en 14 grupos tras previo ayuno de 24 y 3 horas posteriores a la administración de 2 mg/kg de marbofloxacin por vía oral. Posteriormente cada lote se sacrificó en distintos tiempos hasta las 120 horas y se obtuvieron 3 gramos de hígado, riñón, piel, pulmón y músculo, conservados hasta su análisis a -20°C. En cada tejido el ensayo preparativo consistió en la extracción del analito utilizando 150 mg de tejido, 40 µL de 2.5 µg/ml de enrofloxacin como estándar interno y 0.6 cc de una solución de homogenización compuesta por agua:metanol:ácido perclórico 70% (500:500:20 v/v/v). El conjunto se homogeneizó mecánicamente durante 1 minuto y luego de 25 minutos en reposo a temperatura ambiente se sometió a 1 minuto de vortex, estacionamiento 12 horas en heladera y luego centrifugado 10 minutos a 13500 rpm a 4°C. El sobrenadante fue filtrado y 50 µL del mismo se inyectaron para su separación y cuantificación a temperatura ambiente por HPLC mediante una elución isocrática en fase reversa con flujo de 0.8 ml/min, columna octadecilsilano Hewlett Packard C-18, 5 µ, 25 cm y detector de fluorescencia a 295 nm de excitación y 490 nm de emisión. El procedimiento permitió cuantificar el analito hasta las 48, 72 y 96 horas en piel y músculo, pulmón, riñón e hígado, respectivamente. Los promedios residuales de concentración versus tiempo de cada tejido se aplicaron al programa WT 1.4 de la EMEA, considerando un LMR de 150 µg/kg permitieron establecer el periodo de retiro con el 99% de confianza en 2.1, 2.2, 3.7, 4, 4.3 días en músculo, piel, pulmón, hígado, y riñón, respectivamente, compatibles con el ciclo de vida de los pollos parrilleros.

S 2- 211 SAFE Farmacodinamia y Farmacocinética

EFFECTO DE INDOMETACINA EN LA CONTRACCIÓN INDUCIDA POR NOREPINEFRINA EN EL MÚSCULO LISO VASCULAR EN DIFERENTES ETAPAS DEL CICLO ESTRAL DE RATA

José L. Martínez¹, Luisauris Jaimes², Bernardo Morales², Javier Palacios³, Marcela Knox⁴, Raúl Vinet⁴, Claudio Laurido^{2†}

¹Vicerrectoría de Investigación, Desarrollo e Innovación, Universidad de Santiago de Chile; ²Facultad de Química y Biología, Universidad de Santiago de Chile; ³Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Arturo Prat, Iquique, Chile; ⁴Facultad de Farmacia, Universidad de Valparaíso, Valparaíso, Chile e-mail: joseluis.martinez@usach.cl

†Dedicado a la memoria de Claudio Laurido, fallecido en Octubre de 2017

Si bien los efectos sobre la reactividad vascular en preparaciones experimentales in vitro son bastante estudiados y se han trabajado durante muchos años, estas no pasan de moda y día a día las técnicas se han ido actualizando con el uso de interfaces y sistemas computacionales lo que hacen que se puedan obtener muchos más parámetros y en forma más rápida que hace algunos años. Estudios previos en aorta torácica in vitro de rata demostraron que la reactividad vascular a norepinefrina, no presenta la misma respuesta en todos los periodos del ciclo estral de la rata, medidos en la respuesta contráctil de aorta de rata hembras, presentando una respuesta menor respuesta durante el proestro. También se demostró que la reactividad vascular tenía una estrecha relación con las prostaglandinas. Basado en estos antecedentes, en esta investigación, se propuso una hipótesis: ¿influye la indometacina en las respuestas vasculares de norepinefrina en aorta de rata?. Para ello se comparó la respuesta a norepinefrina en anillos de aorta de ratas tratadas con indometacina. Se sabe que indometacina que actúa como antiinflamatorio, bloquea la liberación de prostaglandina. A bajas concentraciones el efecto de indometacina no es significativo y las respuesta de reactividad vascular a norepinefrina son similares a aquellas anillos aórticos normales (sin indometacina). A concentraciones altas de norepinefrina se observa una marcada diferencia. Al medir la concentración de prostaglandinas se puede observar que indometacina permite una menor liberación de prostaglandina con lo cual se confirma la hipótesis planteada. De esta forma nuestros resultados son consistentes con literatura, donde indometacina muestra una mejor respuesta vasoconstrictora de norepinefrina debido a que bloquea la liberación de prostaglandinas.

JL Martínez agradece el financiamiento al Proyecto Dicyt-Usach N° 021643MS.

S 3- 142 SAFE Farmacodinamia y Farmacocinética.

RESPUESTAS DE LA CARPA COMÚN (CYPRINUS CARPIO) A LA ACCIÓN DE ETOMIDATO Y SU VIABILIDAD EN PISCICULTURA

Prieto G, Errecalde C, Urzúa Pizarro N, Mancini M, Salinas V

Universidad Nacional de Río Cuarto e-mail:

gprieto@ayv.unrc.edu.ar

La carpa común (*Cyprinus carpio*), es un pez de alto volumen de producción mundial. Si bien es una especie de alta rusticidad, para el manejo de los distintos estadios de su cultivo se emplean fármacos depresores para atenuar el estrés que ello produce. El presente trabajo tuvo como objetivo evaluar la acción del etomidato sobre diferentes variables fisiológicas y comportamentales en *C. carpio*. Este fármaco, empleado en peces de agua dulce y marina, actúa amplificando la acción inhibitoria del GABA. Se utilizaron 17 ejemplares de $1,46 \pm 0,19$ kg de peso, extraídos de la laguna La Helvecia (Canals, Córdoba), sometidos a una dosis de 2 mg/L. Los peces se dispusieron en bateas con agua de las siguientes características: $24,6^\circ\text{C}$ de temperatura, 13,5 mg/L de oxígeno disuelto, conductividad de 6,84 mS y pH 9,4. Se observó una reducción marcada de la frecuencia respiratoria basal ($70,1(\pm 14,4)$ a $46,6(\pm 12,2)$ mov/min cuando los peces alcanzaron la anestesia. Por su parte, la pérdida del equilibrio fue rápida, adoptando una posición lateral a los $0,76(\pm 0,20)$ minutos, mientras que la anestesia se logró en $3,63(\pm 0,97)$ minutos. La recuperación total de los peces se produjo en $4,05(\pm 2,48)$ minutos. Los resultados preliminares concuerdan con los criterios propuestos para que un anestésico pueda ser utilizado en acuicultura en cuanto a su efectividad, que se define como la capacidad de producir un estado de anestesia en un periodo de tres minutos y la recuperación de la natación normal en no más de 10 minutos, además de brindar seguridad, lo cual se confirmó al no registrarse la muerte de ningún pez. Estos resultados permiten inferir que la utilización de etomidato constituye una buena alternativa para las prácticas de piscicultura de *C. carpio*.

S 4- 201 SAFE Farmacodinamia y Farmacocinética.

EFFECTOS ANTIESPASMÓDICOS INTESTINAL, VESICAL Y UTERINO DE LA TINTURA DE SCHINUS LENTISCIFOLIUS EN RATAS.

Ragone M1,*, Vanegas C. 1,2, Consolini A.1

1Cátedra de Farmacología, Grupo de Farmacología Experimental y Energética cardíaca. Facultad de Ciencias Exactas.

UNLP. 2 Maestría en Plantas Medicinales -UNLP. *CONICET. e-mail: dinamia@biol.unlp.edu.ar

Schinus lentiscifolius (Anacardiaceae), popularmente conocida como “molle ceniciento”, es usada en la medicina popular en Argentina (Misiones), Brasil, Paraguay y Uruguay por sus propiedades antibióticas, antisépticas y digestivas. Sin embargo, no hay reportes bibliográficos de estudios experimentales que avalen sus efectos farmacológicos. Por otra parte, pruebas fitoquímicas establecieron la presencia de flavonoides y terpenos en la tintura de *Schinus lentiscifolius* (SchT), confirmándose por HPLC la presencia de isoquercetina y rutina. El objetivo del presente trabajo fue evaluar si SchT tiene efecto antiespasmódico sobre el músculo liso intestinal, urinario y uterino. Se aislaron ileon, duodeno, útero y vejiga de rata. Los efectos de SchT fueron evaluados mediante curvas concentración respuesta (CCR) de carbacol (Cbl) y de Ca^{2+} (en medio despolarizante de alta $[\text{K}^+]$) en intestino, útero y vejiga, y mediante CCR de oxitocina (OxT) en útero. SchT produjo una inhibición no competitiva de las CCR de Cbl con una concentración inhibitoria 50% (CI_{50}) de $6,3 \pm 1,2$ mg/ml ($n=6$) en intestino, de $2,6 \pm 0,1$ mg/ml ($n=6$) en vejiga y de $4,0 \pm 1,0$ mg/ml ($n=6$) en útero. Además, SchT produjo una inhibición no competitiva concentración-dependiente de las CCR de Ca^{2+} , con una CI_{50} de $0,91 \pm 0,11$ mg/ml ($n=6$) en ileon y duodeno, de $4,6 \pm 0,1$ mg/ml ($n=6$) en vejiga y de $4,2 \pm 0,5$ mg/ml ($n=6$) en útero. SchT también redujo el efecto máximo de la contracción inducida por oxitocina en útero con una CI_{50} de $2,1 \pm 0,1$ mg/ml ($n=6$). Estos resultados muestran que SchT tiene efecto antiespasmódico por antagonizar de forma no competitiva la acción de los agonistas ensayados y del influjo de calcio en el músculo liso intestinal, urinario y uterino. Este efecto podría estar asociado a la presencia de flavonoides, tal como ha sido descrito para otras especies vegetales. Financiamiento: UNLP- X795.

S 5- 144 SAFE Farmacodinamia y Farmacocinética.

FARMACOCINÉTICA POBLACIONAL DE MARBOFLOXACINA EN PLASMA Y DISPOSICIÓN MUSCULAR EN POLLOS PARRILLEROS EXPUESTOS A DIFERENTES TEMPERATURAS AMBIENTALES

Urzúa N1, Prieto G1, Lüders C2, Tonini M1, , Picco E 3, Errecalde C1

1 Facultad de Agronomía y Veterinaria, Universidad Nacional de Río Cuarto 5800 Río Cuarto 2 Departamento Ciencias Veterinarias, Universidad Católica de Temuco, CP4801057 3 Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional del Litoral, S3080 e-mail: nurzua2006@alu.uct.cl

En la producción avícola, el factor ambiental de mayor interferencia en la fisiología de las aves es la temperatura ambiente y debe mantenerse entre 18 a 22°C. Fuera de este rango se observan cambios fisiológicos en el animal que pueden modificar la farmacocinética de los fármacos e interferir en el periodo de carencia. Con el propósito de evaluar diferencias farmacocinéticas de marbofloxacin en diferentes estaciones del año, se estudió su disposición plasmática y muscular. Se utilizaron pollos parrilleros (n= 345), conformados en lotes de 5 individuos por tiempo, según la vía de administración (endovenosa y oral) con una dosis única de 2 mg/kg en primavera, verano e invierno. Post administración se obtuvieron muestras de plasma y músculo en diferentes tiempos: 0,08 a 24 horas (endovenosa) y 0,25 a 120 horas (oral). Las muestras se eluyeron por HPLC con detector de fluorescencia, con una linealidad de $r^2 = 0,99$ y coeficientes de variación $\leq 1,73$. Las concentraciones plasmáticas y musculares en los diferentes tiempos se analizaron con un ANOVA y el programa PK Solution 2.0. El periodo de carencia se determinó con el programa WT 1.4. Las concentraciones plasmáticas de invierno y verano por vía oral, fueron menores ($p < 0,05$) que en la época control (primavera), y en invierno se detectaron hasta las 72 horas. Existe mayor permanencia en invierno respecto primavera y menor biodisponibilidad oral. En músculo, por vía oral se registraron concentraciones mayores ($p < 0,05$) en invierno respecto de las otras dos épocas. La semivida de eliminación y TMR determinadas indican eliminación del fármaco más tardía en invierno respecto a primavera. En verano disminuyen las concentraciones en músculo por la rápida eliminación, lo cual coincide con los periodos de carencia registrados de 3 días para primavera y de 2 y 4 días para verano e invierno, respectivamente. Los resultados sugieren considerar la temperatura ambiental para establecer el periodo de resguardo de marbofloxacin

S 6- 190 SAFE Farmacodinamia y Farmacocinética.

FARMACOCINÉTICA POBLACIONAL (POPPK), UN ENFOQUE APROPIADO PARA ESTUDIAR EL COMPORTAMIENTO DE DOS FORMULACIONES DE IVERMECTINA (IVM) DE USO VETERINARIO

Morozov M, Nuske E, Lifschitz A, Lanusse C, Serra HA

Primera Cátedra de Farmacología, Medicina, UBA CIVETAN (Centro de Investigación Veterinaria de Tandil), UNICEN e-mail: mikhailmorozov451@hotmail.com

En la producción avícola, el factor ambiental de mayor interferencia en la fisiología de las aves es la temperatura ambiente y debe mantenerse entre 18 a 22°C. Fuera de este rango se observan cambios fisiológicos en el animal que pueden modificar la farmacocinética de los fármacos e interferir en el periodo de carencia. Con el propósito de evaluar diferencias farmacocinéticas de marbofloxacin en diferentes estaciones del año, se estudió su disposición plasmática y muscular. Se utilizaron pollos parrilleros (n= 345), conformados en lotes de 5 individuos por tiempo, según la vía de administración (endovenosa y oral) con una dosis única de 2 mg/kg en primavera, verano e invierno. Post administración se obtuvieron muestras de plasma y músculo en diferentes tiempos: 0,08 a 24 horas (endovenosa) y 0,25 a 120 horas (oral). Las muestras se eluyeron por HPLC con detector de fluorescencia, con una linealidad de $r^2 = 0,99$ y coeficientes de variación $\leq 1,73$. Las concentraciones plasmáticas y musculares en los diferentes tiempos se analizaron con un ANOVA y el programa PK Solution 2.0. El periodo de carencia se determinó con el programa WT 1.4. Las concentraciones plasmáticas de invierno y verano por vía oral, fueron menores ($p < 0,05$) que en la época control (primavera), y en invierno se detectaron hasta las 72 horas. Existe mayor permanencia en invierno respecto primavera y menor biodisponibilidad oral. En músculo, por vía oral se registraron concentraciones mayores ($p < 0,05$) en invierno respecto de las otras dos épocas. La semivida de eliminación y TMR determinadas indican eliminación del fármaco más tardía en invierno respecto a primavera. En verano disminuyen las concentraciones en músculo por la rápida eliminación, lo cual coincide con los periodos de carencia registrados de 3 días para primavera y de 2 y 4 días para verano e invierno, respectivamente. Los resultados sugieren considerar la temperatura ambiental para establecer el periodo de resguardo de marbofloxacin

S 7- 146 SAFE Farmacodinamia y Farmacocinética.

CUANTIFICACIÓN Y PERIODO DE RESGUARDO DE MARBOFLOXACINA EN COMPARTIMENTOS COMESTIBLES DEL HUEVO DE GALLINA

Errecalde C, Prieto G, Urzúa Pizarro N, Tonini MP, Errecalde ME, Barbero V, Gramaglia R, Liboa Facultad de Agronomía y Veterinaria, Universidad Nacional de Río Cuarto, CP 5800
e-mail: cerrecalde@ayv.unrc.edu.ar

Marbofloxacin es una fluoroquinolona provista de espectro antibacteriano orientado hacia Gram negativos y micoplasmas utilizada sólo en animales domésticos. Se estudió la disposición temporal de marbofloxacin en compartimentos comestibles del huevo luego de la administración en el agua de bebida de 1.52 mg/kg de marbofloxacin durante 11 días consecutivos en gallinas Rhode Island Red (N= 12) en pico de postura ($83 \pm 16\%$ al inicio del ensayo) y peso promedio de 1.91 ± 0.25 kg. Las aves se alojaron en jaulas individuales, con agua y alimento balanceado según requerimientos productivos y temperatura ambiente de 20.5 ± 1.9 °C. Al concluir la aplicación del antimicrobiano se colectaron huevos de cada animal durante 20 días consecutivos que de inmediato se separaron en clara y yema, identificaron por ave/día post tratamiento y se almacenaron a -20°C hasta su análisis. La extracción del analito se concretó utilizando 200 µg de clara o yema, 200 µL de agua, 800 µL de una solución homogeneizadora compuesta por metanol, agua, ácido perclórico y ácido fosfórico (500:500:10:1 v/v/v) y 20 µL de una solución de 2.5 µg/ml de enrofloxacin como estándar interno. El conjunto se agitó 1 minuto con vórtex, se mantuvo 1 hora a temperatura ambiente y durante 12 horas en heladera a 4°C y luego se centrifugó a 13500 rpm a 4°C durante 30 minutos. El sobrenadante fue filtrado y 20 µL del mismo se utilizó como volumen de inyección de la muestra para su separación y cuantificación por HPLC empleando fase móvil compuesta de agua deionizada, acetonitrilo y trietilamina (70:20:1 v/v/v) a pH 3.0, en flujo continuo de 0.8 ml/min y detector de fluorescencia establecido a 295 nm de excitación y 500 nm de emisión. La técnica empleada permitió cuantificar el analito en clara y yema hasta los 8 y 9 días post aplicación, respectivamente. Aplicando un LMR de 10 µg/kg se estableció un periodo de resguardo 11.9 y 16.5 días en clara y yema, respectivamente.

S 8- 133 SAFE Farmacodinamia y Farmacocinética.

EL MONOTERPENO NATURAL TIMOL INHIBE LA S-OXIDACIÓN HEPÁTICA DEL ANTIHELMÍNTICO ALBENDAZOLE EN OVINOS

Miró, M.V.(1); Rocha, C.(2); Viviani, P. (1); Costa-Junior, L.(2); Lifschitz, A.L.(1); Virkel, G.L.(1)

(1) Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires, Facultad de Ciencias Veterinarias, Centro de Investigación Veterinaria de Tandil (CIVETAN, CONICET-CIC-UNCPBA), Tandil, Argentina. (2) Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Federal do Maranhão, Brazil.

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

La eficacia de los fármacos antiparasitarios como el albendazol (ABZ) depende de su tiempo de permanencia en la circulación sistémica y en los sitios de localización de los parásitos. Es por ello que la modulación farmacológica del metabolismo y la excreción es una estrategia para incrementar su tiempo de exposición sistémica. Compuestos naturales con actividad antihelmíntica per se, como el timol (TML), podrían interferir con el metabolismo de fármacos antiparasitarios que se administren en forma conjunta. En los rumiantes, al menos una isoenzima de cada complejo enzimático flavin-monooxigenasa (FMO) y citocromo P450 (CYP) participa en la S-oxidación hepática de ABZ, originando los metabolitos sulfóxido (activo) y sulfona (inactivo). Los objetivos del presente trabajo fueron: a) Evaluar in vitro la estabilidad metabólica del TML a nivel ruminal y hepático en ovinos; b) Determinar in vitro la existencia de interacciones metabólicas entre ABZ y TML a nivel hepático en la misma especie animal. Muestras de fluido ruminal ovino (n=4) fueron incubadas en anaerobiosis con TML (5.3 mM). Microsomas hepáticos ovinos (n=4) fueron incubados con TML (5.3 mM) o con ABZ (50 µM) (controles). Además se evaluó el metabolismo de ABZ en presencia de TML (0.05-10 mM). El metabolismo ruminal y hepático del TML fue insignificante. El porcentaje de TML unido al material particulado del fluido ruminal fue entre 43 y 49%. La IC₅₀ (estimada) de TML para la S-oxidación total de ABZ fue 13.6 mM. A su vez, TML inhibió significativamente ambas vías metabólicas implicadas en la S-oxidación de ABZ (FMO: 52.8%, p=0.0006; CYP: 27.3%, p=0.0304). In vitro, el TML resultó estable a nivel ruminal. A nivel hepático, no se evidenció un metabolismo oxidativo. Esto permitiría obtener concentraciones sistémicas de TML tras su administración oral en ovinos. El TML, al interferir con el metabolismo hepático de ABZ, podría prolongar el tiempo de exposición sistémica de este fármaco y/o de su metabolito activo.

S 9- 159 SAFE Farmacodinamia y Farmacocinética.

PARTICIPACIÓN DE LA VÍA MTOR EN LA POLARIZACIÓN DE MACRÓFAGOS HACIA UN PERFIL M2 INDUCIDO POR KETAMINA

Nowak, W (1) Estecho, I (1) Daray, F (1) Carrera Silva, E (2) Errasti, A (1)

1- Instituto de Farmacología – Facultad de Medicina – Universidad de Buenos Aires. Paraguay 2155 – Piso 9 – C1121ABG – CABA 2- Instituto de Medicina Experimental (IMEX) – Academia Nacional de Medicina – CONICET. Pacheco de Melo 3081 – C1425AUM – CABA e-mail: wannowak@yahoo.com

En los últimos años se ha demostrado que la inflamación es un proceso preponderante en la fisiopatología de la depresión. La ketamina, un antiguo anestésico, demostró rápidos y potentes efectos antidepresivos actuando en SNC a través de los receptores NMDA y la vía mTOR promoviendo la sinaptogénesis. Sin embargo, el mecanismo de acción antidepresivo de la ketamina no se ha dilucidado e investigaciones recientes proponen un efecto sobre el sistema inmune. Los macrófagos juegan un rol fundamental en el balance de las respuesta pro y antiinflamatorias y se ha demostrado que la vía mTOR participa en su polarización. Resultados preliminares de nuestro grupo demuestran que la ketamina induce polarización de los macrófagos hacia un perfil regulatorio M2c. El objetivo de este trabajo fue evaluar la participación de la vía mTOR en la polarización de macrófagos inducida por ketamina.

Se aislaron monocitos CD14 a partir de células mononucleares de sangre periférica de voluntarios sanos y se cultivaron durante 7 días en ausencia y presencia de rapamicina (inhibidor de la vía mTOR) y ketamina. Se determinó la expresión de genes asociado a la vía mTOR mediante qPCR y el fenotipo de los macrófagos mediante citometría de flujo.

Ketamina (0.1, 1 y 10 μ M) indujo la expresión de los genes SGK1, eIF4B, RPTOR, RPS6KB1, FOXO1 y 3 pertenecientes a la vía mTOR. Por otro lado, el tratamiento con rapamicina (0.01, 0.1 y 1 nM) indujo una marcada disminución de la expresión de CD163, MERTK y CD64, mientras que la expresión de CD206 se incrementó significativamente con el mismo tratamiento. Finalmente, la ketamina no revirtió los efectos observados con el tratamiento con rapamicina.

Los presentes resultados muestran que la vía mTOR participa en la polarización de los macrófagos hacia un perfil M2 inducido por ketamina. Más aún, el bloqueo del complejo mTOR pone en evidencia el rol dicotómico de esta vía en la diferenciación y polarización de los macrófagos hacia perfiles M2c versus M2a.

S 10- 168 SAFE Farmacodinamia y Farmacocinética.

FARMACOCINÉTICA POBLACIONAL (POPPK) AMIGABLE, ENFOQUES MÁS ACCESIBLES Y A MEDIDA SEGÚN POSIBILIDADES

Nuske E, Morozov M, Serra HA

1era Catedra de Farmacología, Universidad de Buenos Aires e-mail: enuske@gmail.com

La estimación de parámetros farmacológicos poblacionales es una complicación principal durante el desarrollo de nuevas formulaciones. Los métodos no poblacionales tienen la ventaja de ser intuitivos y sencillos, a expensas de falta de precisión y robustez al manejar valores atípicos y sesgos experimentales. Los modelos de efectos mixtos no lineales (NLME), conocidos como “de PopPK”, son más complejos, pero permiten una mejor comprensión de covariables y su influencia sobre las estimaciones. El software referente en este campo es NONMEM el cual es sumamente costoso

Objetivo: comparar la estimación de parámetros realizada en el conjunto de datos de teofilina por NONMEM (Boeckmann, et al.) con la efectuada con dos alternativas basadas en R

Métodos: El software NLME está disponible sin licencia propietaria y código abierto. Para este trabajo se propone un algoritmo análogo a NONMEM en R y un paquete NLME para resolver el modelado. El algoritmo implementado por este último es una aproximación de primer orden con ajuste iterativo (Bates, et al). Los parámetros a modelar son Ka (constante de absorción), Ke (constante de eliminación) y CIT (clearance total).

Resultados: Las Ka (h⁻¹) obtenidas fueron 2,19 $\pm$ 2,28; 1,97 $\pm$ 1,70 y 2,19 $\pm$ 2,28 bajo NONMEM, algoritmo análogo y el paquete NLME respectivamente. Del mismo modo, las Ke (h⁻¹) obtenidas fueron 0,089 $\pm$ 0,016; 0,09 $\pm$ 0,013 y 0,089 $\pm$ 0,016, y los valores CIT (L/h) resultaron 0,04 $\pm$ 0,01; 0,03 $\pm$ 0,004 y 0,04 $\pm$ 0,01

Conclusiones: Los resultados obtenidos indican igualdad en el modelado por cualquiera de las 3 alternativas estudiadas. Creemos que las alternativas gratuitas a NONMEM están bien desarrolladas y son absolutamente viables para su implementación en países como Argentina, abarcando usuarios de toda índole (industria, academia, docencia). Confiamos que nuestra investigación nos conduzca hacia interfaces y algoritmos más amigables para cada uno de ellos.

S 43- 012 SAFE Farmacología Clínica.

FEASIBILITY OF CONDUCTING PHASE 1 CLINICAL TRIALS IN LOW-MIDDLE INCOME COUNTRIES (LMIC) THE CASE OF ARGENTINA.

Simonovich VA, Fernandez M, Cruz C, Scibona P, Beruto MV, Belloso WH.

Sección Farmacología Clínica. Hospital Italiano de Buenos Aires e-mail: ventura.simonovich@hospitalitaliano.org.ar

Background: During the last decades we have witnessed the globalization of clinical research. However, this phenomenon has not been observed in early phase studies which have a higher risk-benefit balance. In this article we aimed to identify the challenges and possible benefits of allocating phase 0/1 clinical trials in LMIC using Argentina as a case study

Methods: We included all drugs phase 1 studies registered in ANMAT database, clinicaltrials.gov and in the WHO International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) approved between 2007 and 2017. We analyzed type of study, therapeutic area, patient population and industry- vs non-industry-sponsored

We also review the feasibility by assessing the infrastructure and regulatory requirements.

Results: We found 90 drug interventional phase 1 clinical studies. 25 were bioequivalence studies (29%). The majority were sponsored by foreign companies rather than national investigations (64 studies, 71%). Excluding bioequivalence, clinical trials were more frequent in patients (82%), with only 12 involving healthy volunteers. Almost a third of the clinical trials involved pediatrics (19 studies, 29%).

There are 7285 accredited Investigational sites, including dedicated Phase 1 Units. 38 of these sites have had experience with Phase 1 Trials in the last 10 years

Local Investigators must demonstrate both training and experience in the conduction of clinical trials. This changes contributes to the overall high quality standards of the research data generated in the country.

Conclusions: Research capabilities in Argentina are rising. Experience has been built in the past ten years. The country has a well-developed Health Care System, GCP based sites and timelines are similar to some european regulatory agencies.

The remaining gap in infrastructure and know-how to conduct more complex studies could be addressed by public-private collaborations

S 45- 013 SAFE Farmacología Clínica.

OPTIMIZING THE DRUG-DRUG INTERACTION ALERTS BY CLINICAL PHARMACOLOGY SPECIALISTS IN A CLINICAL DECISION SUPPORT SYSTEM

Cruz CV, Scibona P, Ruf M, Parnisari A, Marron C, Beruto MV, Belloso WH, Simonovich VA

Sección Farmacología Clínica. Hospital Italiano e-mail: ventura.simonovich@hospitalitaliano.org.ar

Introduction: Although it has been estimated that one out of two harmful prescriptions could be avoided by an optimal computerized Clinical Decision Support Systems (CDSS), its actual effect on clinical outcomes is not clear. The main reason for the limited effectiveness of CDSS is "alert fatigue", the attrition of the prescriber's attention by a flood of clinically mostly irrelevant alerts, leading to a high rate of alert overriding as high as 95%. It does not only attain irrelevant alerts, but also alerts of major clinical significance. In order to improve the identification of clinically significant alerts the clinical pharmacology section of a third care level university hospital reviewed the drug database that works as a source of drug drug interactions.

Objective: To evaluate the impact of the recategorization carried up by clinical pharmacologist specialists on the number of drug-drug interaction alerts (DDIAs) in the CDSS of Hospital Italiano de Buenos Aires

Methods: Two clinical pharmacologist specialist physicians independently evaluated the pharmacology knowledge base. In order to recategorize the drug-drug interactions from a database that was not based in clinical knowledge to a new one using Lexicomp and specialist criteria. In the case of dissensus, the head of the clinical pharmacology section intervened.

Results: We recategorized a total of 1400 drug-drug interactions. In 2012, the average of semestral DDIAs was 1679. After our intervention, measuring the same period in 2016, only 313 DDIAs came up. 60% of these were ignored.

Conclusions: Our intervention reduced the number of alerts in 82%. The percentage of ignored alerts resulted also smaller than the 95% average internationally detected by other authors. Considering that the number of alerts is one of the main predictors of "alert fatigue", the impact of the clinical pharmacologist specialists intervention on the number of drug-drug interaction alerts (DDIAs) in the CDSS of Hospital

VOLVER

RESUMENES POSTERS RICiFa

Miércoles 14 de Noviembre de 12 a 13 hs RICIFA

FF12 - 018 RICIFA Poster- Premio Farmacología Clínica.

INDICACIÓN DE USO DE PANTOPRAZOL EN PACIENTES INTERNADOS EN EL SERVICIO DE CLÍNICA MÉDICA HOSPITAL SAN LUIS

Fernandez M, Camargo M, Valenciana M, Vega L, Vasquez Gomez M

Hospital San Luis Universidad Nacional de San Luis

e-mail: maycoariel@gmail.com

El uso adecuado de los medicamentos, se ha convertido en uno de los temas debatidos en el campo de la salud. Para su evaluación se usó estudio de utilización de medicamentos que determinan el estado actual y el perfil de uso con relación al tiempo. Para esto se evaluó la utilización de pantoprazol en el servicio de clínica médica del Hospital San Luis y se analizó las prescripciones tomando en cuenta las indicaciones, la dosis, los intervalos de dosificación y vía de administración. Se realizó un estudio observacional transversal de tipo retrospectivo durante el periodo enero-febrero de 2018. Se incluyeron pacientes que recibían durante su internación la prescripción de pantoprazol. Se excluyeron fármacos inhibidores de la acidez gástrica. Las variables registradas fueron edad, género, días de internación, diagnóstico, motivo de prescripción y tratamiento farmacológico. Durante el periodo de estudio ingresaron un total de 397 pacientes. El 74% recibió tratamiento de antiulceroso, siendo el 40% de sexo femenino y el 60% de sexo masculino, con rango de edad entre 45 a 60 años y un promedio de días de internación de 4 a 6 días. Durante la internación a 118 pacientes se le prescribió pantoprazol, el 64,4% se les administró por vía endovenosa (EV) y una frecuencia de administración de 24hs. El principal motivo de prescripción fue la profilaxis de ulcera por estrés con un 82,89%, seguido de profilaxis de hemorragia digestiva (14,47) y profilaxis de gastropatía por AINEs. Muchas de las prescripciones, fueron implementadas debido a la sintomatología de los pacientes tratados, sin ninguna prueba diagnóstica. Tampoco se evaluaron los factores asociados al sobreuso de Inhibidores de secreción ácido gástrica ni los efectos adversos relacionados con la vía de administración. Se requiere unificar criterios de prescripción por consenso y elaborar protocolos clínicos para el uso de antiulcerosos en el hospital, sustentados en bibliografía científica actualizada y pertinente.

FF13 - 026 RICiFa Poster Metabolismo.

DEFICIENCIA EN VITAMINA A DE 6 MESES Y SU CORRELACIÓN ENTRE LOS NIVELES DE ÁCIDO RETINOICO Y LOS RECEPTORES DE ESTRÓGENO EN GLÁNDULA MAMARIA

Vasquez Gomez ME, Orozco Reina A, Fernandez M, Gimenez MS

Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia. Universidad Nacional de San Luis. Hospital San

Luis. email: agusreina18.ar@gmail.com

La vitamina A es un nutriente indispensable para el crecimiento y la diferenciación celular. Además, es conocido su efecto regulador sobre la morfología de las células de la glándula mamaria a través de sus receptores hormonales. Trabajos previos realizados en nuestro laboratorio han demostrado que la deficiencia de vitamina A modifica parámetros en el metabolismo de hígado, corazón y aorta. Para observar si la dieta AIN 93G con vitamina A (8 mg de retinol como retinil palmitato/kg de dieta) y sin vitamina A genera una correlación entre la alteración ácido retinoico en glándula mamaria y la expresión de receptor de estrógeno α y β (RE α y RE β), se trabajó con ratas hembras Wistar separadas al destete en tres grupos. Un grupo se alimentó con dieta suficiente en Vitamina A por 6 meses (c6m), otro con dieta deficiente en vitamina A por 6 meses (d6m), el tercer grupo recibió dieta deficiente en vitamina A durante ciento cincuenta días al cabo de los cuales se le administró dieta suficiente en vitamina A por 30 días (r6m). Para la cuantificación de ácido retinoico se utilizó la técnica de Neeld y Pearson modificado. La expresión de RE α y RE β se realizó por RT-qPCR. Se observó en glándula mamaria, una disminución en el grupo d6m con respecto al c6m y r6m con respecto al c6m ($p < 0.0001$), los niveles de ácido retinoico presentaron una regresión y correlación negativa con RE α (R de Pearson = -0,6695, $p = 0,017$) y con RE β una correlación positiva pero no estadísticamente significativa. A su vez el RE α presentó una correlación negativa con el RE β (R de Pearson = -0,6995 y $p = 0,016$). Con estos resultados podemos concluir que la ingesta de la dieta AIN 93G con y sin vitamina A provoca alteraciones en la cantidad de ácido retinoico presente en la glándula mamaria, y esto a su vez altera los niveles de RE α . Los RE α se correlacionan con los RE β . Generando en la glándula mamaria un desequilibrio de sus receptores que puede explicar las alteraciones morfológicas ya reportadas.

FF14 - 043 RICIFa Poster Farmacodinamia y Farmacocinética.

DESARROLLO DE IMPLANTES DE LIBERACIÓN CONTROLADA DE CARVEDILOL PARA LA REDUCCIÓN SOSTENIDA DE LA PRESIÓN ARTERIAL Y DE LA VARIABILIDAD DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN MODELOS EXPERIMENTALES

Allo, M.1, Moretton, M.2, Santander, Y.1, Parola, L1, Boquete, C.1, Bertera, F.1, Carranza, M.1, Chiappetta, D.2, Polizio, A.1, Höcht, C.1 1 Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Departamento de Farmacología, 2 Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Departamento de Tecnología Farmacéutica.
email: migueblues89@hotmail.com

La prevención óptima del daño de órgano blanco y la incidencia de eventos cardiovasculares asociados a la hipertensión requiere de fármacos antihipertensivos capaces de atenuar la presión arterial central y la variabilidad de la presión arterial a lo largo de 24 horas. El carvedilol es un beta-bloqueante de tercera generación con acciones pleiotrópicas que ha demostrado disminuir de manera efectiva la presión arterial y su variabilidad. Sin embargo, el carvedilol presenta rápida eliminación plasmática que resulta en una duración de efecto menor de 24 horas aún con formulaciones de liberación extendida. Teniendo en cuenta estos antecedentes, el objetivo del presente estudio fue el desarrollo y la evaluación de la liberación in vitro e in vivo de implantes subcutáneos de carvedilol capaces de aportar niveles tisulares estables en modelos experimentales de hipertensión arterial. Se prepararon implantes de poli(epsilon-caprolactona) cargados con 100 o 200 mg de carvedilol mediante el método de compresión/fusión en molde. La liberación in vitro de los implantes fue evaluada utilizando un buffer pH 7.4 con Tween 80 al 0.5%. En los experimentos de liberación in vivo, se determinaron los niveles plasmáticos de carvedilol a lo largo de 10 días luego de la colocación del implante en el tejido subcutáneo. Los experimentos de liberación in vitro establecieron que los implantes de carvedilol 100 o 200 mg liberan el principio activo de manera estable alcanzando concentraciones en el rango de 2-4 µg/ml y 5-7 µg/ml en los primeros 10 días de ensayo. Los estudios de liberación in vivo realizados en ratas espontáneamente hipertensas demostraron que los implantes de carvedilol 200 mg aportan niveles plasmáticos estables en el rango de 300-500 ng/ml durante 730 horas. En conclusión, los implantes subcutáneos de poli(epsilon-caprolactona) cargados con carvedilol producen una liberación sostenida del mismo manteniendo concentraciones plasmáticas estables durante más de 2 semanas.

FF15 - 044 RICIFa Poster Farmacodinamia y Farmacocinética.

¿QUÉ PASA CUANDO COMBINAMOS NEBIVOLOL CON ANTIOXIDANTES EN UN MODELO ANIMAL DE SOBRECARGA ORAL DE FRUCTOSA?

Santander Y ¹, Parola L1, Allo M¹, Boquete C ¹, Carranza A², Del Mauro J¹, Moretton M⁴, Donato M³, Gelpi R³, Höcht C¹, Taira C ^{1,2}, Polizio A², Gorzaczany S¹.

¹Cátedra de Farmacología, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires. CP: 1113 ²Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). ³Instituto de Fisiopatología Cardiovascular, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires. ⁴Cátedra de Tecnología farmacéutica, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires
email: santander_yan@hotmail.com

El síndrome metabólico, cursa con obesidad abdominal, hipertensión, dislipemia, y alteraciones en la glucemia. Estos múltiples factores de riesgo aceleran la progresión de enfermedades cardiovasculares. Teniendo en cuenta que el estrés oxidativo ha sido implicado en la patogénesis de la hipertensión (HTA), el objetivo de nuestro trabajo fue establecer si la administración conjunta de agentes antioxidantes - N-acetilcisteína (NAC) o tempol- mejoran la farmacodinamia del Nebivolol, con acción vasodilatadora dependiente del endotelio, en ratas con sobrecarga de fructosa. Se utilizaron 40 ratas Sprague Dawley macho (220-250 g) quedando definidos los grupos Fructosa (F), Nebivolol (15 mg/kg/día) más NAC (10 mg/kg/día) (FNNAC), Nebivolol mas Tempol (60 mg/kg/día) (FTN), Nebivolol (FN), y sus respectivos controles Control (C) Y Control NAC (CNAC) durante 15 semanas. Se midió la PAS por el método de "tail cuff". La peroxidación lipídica se evaluó por TBARS y GSH por la técnica de DTNB. Se evaluó la reactividad vascular por baño de órgano aislado (BOA). Los indicadores de funcionalidad cardíaca fueron evaluados por ecocardiografía. La PAS del grupo F fue significativamente mayor con respecto al grupo C (mmHg, F:130 ± 1 vs C:110 ± 2, p< 0.05), mientras que la combinación previno dicho aumento (mmHg, FNT:118±3; FNNAC:110±2; FN:106±10, vs F p<0.05). La relajación vascular presentó una mayor respuesta en el grupo que recibió la terapia combinada con NAC con respecto al que recibió nebivolol solo (relajación máxima %, FNNAC: 86±5 vs FN: 64±21; p<0.05). Los parámetros ecocardiográficos solo mejoraron con la combinación de nebivolol más tempol, como el IVRT (mseg, FN: 25,6 ± 0,5; FNT: 24,8 ± 0,8 vs F: 29,5 ± 2,6; p<0.05). En conclusión, el N previene el incremento de la PAS inducida por la sobrecarga de fructosa y la combinación con antioxidantes –tempol o NAC– con nebivolol mejora la relajación vascular y los parámetros ecocardiográficos

FF16 - 045 RICIFa Poster - Premio Farmacodinamia y Farmacocinética.

EFFECTO DE CARVEDILOL O LOSARTAN SOBRE LA VARIABILIDAD DE LA PRESIÓN ARTERIAL Y SU IMPACTO SOBRE EL DAÑO DE ÓRGANO BLANCO EN RATAS ESPONTÁNEAMENTE HIPERTENSIVAS

Santander, Y.1, Parola, L.1, Del Mauro, J.1, Prince, P.2, Donato, M.3, González, G.3, Allo, M.1, Moretton, M.4, Chiappetta, D.4, Gorzalczy, S.1, Gelpi, R.3, Taira, C.1, Höcht, C.1

1 Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Departamento de Farmacología, 2 Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Departamento de Química Analítica y Fisicoquímica, 3 Universidad de Buenos Aires, Facultad de Medicina, Instituto de Fisiopatología Cardiovascular (INFICA), Departamento de Patología, 4 Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Departamento de Tecnología Farmacéutica.

email: santander_yan@hotmail.com

El aumento en la variabilidad de la presión arterial (VPA) se ha establecido como un factor de riesgo para el desarrollo del daño de órgano blanco. El objetivo fue evaluar los efectos del tratamiento de diferentes agentes antihipertensivos sobre la presión arterial central, la VPA y el daño a órgano blanco en ratas espontáneamente hipertensas (SHR). Se utilizaron ratas SHR macho (200-250 g) que recibieron vehículo ($n = 6$) (SHR), carvedilol 15 mg/kg ($n = 6$) (CV) o losartan 10 mg/kg ($n = 6$) (L) durante 8 semanas. Un cuarto grupo de ratas Wistar se usaron como control normotenso ($n = 6$) (C). Al final del tratamiento, se realizaron evaluaciones ecocardiográficas, presión arterial sistólica (PAS) y mediciones de VPA. El ventrículo izquierdo (VI) se extrajo para evaluar su hipertrofia y para medir proteínas por Western Blot. La aorta torácica se extrajo para evaluar el espesor de la media. Solo el tratamiento crónico con L, redujo la PAS indirecta. Tanto el CV como el L disminuyeron la VPA en comparación con SHR. Además, ambos fármacos disminuyeron significativamente la PAS carotídea y su VPA. La masa del VI se redujo por el tratamiento con CV ($2,70 \pm 0,04$ mg/g, $p < 0,05$ vs. SHR) o L ($2,70 \pm 0,08$ mg/g; $p < 0,05$ vs. SHR) en comparación con SHR ($3,51 \pm 0,19$ mg/g). Las evaluaciones ecocardiográficas revelaron que ambos tratamientos revierten el grosor de la pared anterior diastólica y el tiempo de relajación isovolumétrica. Sólo el tratamiento con C disminuyó la expresión de TNF- α e IL-6, pero tanto CV como L redujeron la expresión de TGF- β comparado con SHR. El espesor de la media aórtica torácica se redujo en ratas tratadas con CV ($133,2 \pm 5,91$ μ m, $p < 0,05$ vs. SHR) o L ($126,4 \pm 3,80$ μ m, $p < 0,05$ vs. SHR). En conclusión, tanto el CV como el L son efectivos para reducir la PA central y la VPA en SHR, efecto que se asocia con una atenuación del daño de órgano blanco a nivel ventricular y aórtico.

FF18 - 053 RICIFa Poster Farmacodinamia y Farmacocinética.

ESTUDIO DEL EFECTO DE TRIGONELINA SOBRE LA AGREGACIÓN ERITROCITARIA EN UN MODELO DE DIABETES IN VITRO POR ANÁLISIS DIGITAL DE IMÁGENES

Buszniesz P, Toderi M, Mascaro Grosso H, D'Arrigo M, Riquelme B.

Fac. Cs. Bioquímicas y Farmacéuticas (UNR), Suipacha 531 (2000) Rosario. Física Biomédica, IFIR (CONICET-UNR).

email: patricia.bus@hotmail.com

En patologías como la Diabetes, los eritrocitos (GR) forman agregados anómalos resistentes a la disociación que pueden obstruir los microcapilares. La formación de estos grandes agregados está asociada a la disminución del ácido siálico, resultado de la glucosilación no enzimática de las proteínas estructurales de la membrana eritrocitaria. El objetivo de este trabajo es estudiar la agregación eritrocitaria en un modelo de glucosilación in vitro y el efecto de la presencia de trigonelina en dicho proceso. GR de 5 dadores sanos fueron lavados e incubados con agitación controlada a 37°C durante 3 horas, en iguales volúmenes con soluciones de glucosa (G) de concentraciones 0,5 y 1 g/dL. Luego de lavar las muestras se incubaron durante una hora con soluciones de trigonelina (T) en PBS de 0,25 y 1,0 mg/mL. El estudio de la agregación se realizó por duplicado con un Eritroagregámetro de Chip Óptico obteniendo las medidas de tiempo mitad ($t_{1/2}$) y amplitud (Amp) de agregación durante 400 segundos. Las muestras se observaron con Microscopio Óptico Invertido, obteniendo las imágenes por quintuplicado, sobre las cuales se calcularon el parámetro de forma de los agregados (ASP) y el coeficiente de células aisladas (CCA). Las curvas de cinética de agregación mostraron una disminución de $t_{1/2}$ y un aumento de Amp en todas las muestras tratadas con SG, las cuales revirtieron al agregar trigonelina

Muestra ASP CCA

Control $0,64 \pm 0,06$ 0

G0,5 $0,80 \pm 0,07$ $0,75 \pm 0,06$

G1 $0,89 \pm 0,09$ $0,67 \pm 0,09$

G0,5T0,25 $0,75 \pm 0,06$ $0,53 \pm 0,08$

G0,5T1 $0,61 \pm 0,06$ $0,01 \pm 0,16$

G1T0,25 $0,78 \pm 0,07$ $0,53 \pm 0,03$

G1T1 $0,75 \pm 0,07$ $0,56 \pm 0,12$

Estos resultados son de utilidad a fin de elucidar el mecanismo por el cual trigonelina contrarrestaría el aumento de agregación debido a la acción de la glucosa, pudiendo emplearse como coadyuvante en el tratamiento de la Diabetes.

FF19 - 75 RICIFa Poster - Premio Farmacodinamia y Farmacocinética.

AGAROSA CATIONIZADA COMO CARRIER DE ÁCIDO GÁLICO Y SU POSIBLE APLICACIÓN

Rodriguez Basso A.1, Prado H.2,3, Matulewicz M.4, Bonafede S.5, Vitalli V.⁶, Fuda J.⁶, Gorzalczy S.^{1,*}

1 Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica. Departamento de Farmacología, Cátedra de Farmacología. Junín 956. (C1113AAD) Buenos Aires, Argentina. 2 Universidad de Buenos Aires, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Departamento de Industrias –PINMATE, Ciudad Universitaria. (C1428EGA) Buenos Aires, Argentina. 3 Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica. Departamento de Tecnología Farmacéutica, Cátedra de Tecnología Farmacéutica II. Junín 956. (C1113AAD) Buenos Aires, Argentina. 4 Universidad de Buenos Aires, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Centro de Investigación en Hidratos de Carbono (CIHIDECAR), Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Departamento de Química Orgánica. Ciudad Universitaria. (1428EGA) Buenos Aires, Argentina. 5 Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica. Departamento de Tecnología Farmacéutica, Cátedra de Calidad de Medicamentos. Junín 956. (C1113AAD) Buenos Aires, Argentina. 6 Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica. Departamento de Fisicomatemática, Cátedra de Física. Junín 956. (C1113AAD) Buenos Aires, Argentina.
email: angelesrbasso@gmail.com

El ácido gálico, ampliamente distribuido en la naturaleza, ha probado tener propiedades beneficiosas para la enfermedad inflamatoria intestinal, una patología parcialmente refractaria a las terapias convencionales. La acción local del ácido gálico permitiría mejorar la respuesta. En este sentido, la utilización de polímeros mucoadhesivos como carriers resulta una estrategia válida. El objetivo de este estudio fue preparar un complejo polielectrolito-droga empleando una agarosa modificada químicamente con grupos catiónicos y ácido gálico, caracterizar este producto, haciendo hincapié en sus propiedades mucoadhesivas, y evaluar in vitro e in vivo la liberación del ácido gálico desde el mismo.

Se combinó la agarosa cationizada y el ácido gálico en medio acuoso ajustando las condiciones de pH. Las caracterizaciones mediante espectroscopía infrarroja con transformada de Fourier y microscopía electrónica de barrido evidenciaron cambios en relación a los materiales de partida que apoyan la formación de un complejo polielectrolito-droga. La concentración de ácido gálico en el complejo determinada por cromatografía líquida de alta performance fue de 0,19 mg/mg. La mucoadhesividad, en condiciones de mucosa intacta y alterada (con N-acetilcisteína 20%) fue evaluada en ratas utilizando un tensiómetro de Lecomte Du Nouy adaptado, observándose un aumento de la adhesividad, expresada en dinas/cm², en la membrana colónica (control: 1.10 ± 0.09 ; mucosa-complejo: 1.39 ± 0.18 ; mucosa alterada-complejo: 2.11 ± 0.03) sin aumento en la mucosa gástrica (control: 1.77 ± 0.04 ; mucosa-complejo: 1.40 ± 0.11). Los ensayos de liberación del complejo in vitro en celdas de Franz, mostraron un aumento del tiempo de liberación (480 min) comparado con el compuesto solo (190 min), comprobándose in vivo en ratas una modificación del perfil de concentraciones plasmáticas

El presente estudio apoya la potencial aplicación de este nuevo complejo en el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal.

FF20 - 103 RICIFa Poster Toxicología.

ESTUDIOS IN VIVO E IN VITRO DE LA GENOTOXICIDAD INDUCIDA POR Aristolochia Argentina

Paredes J Da, González Cid M Bb, María A Oa, Pelzer L Ea Wendel G Ha

aFarmacología, Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional de San Luis. bLaboratorio de Mutagénesis, IMEX-CONICET, Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires email: .jdparedes@unsl.edu.ar

Aristolochia argentina (familia Aristolochiaceae), popularmente conocida como “charrúa”, es una liana rizomatosa, nativa, de hojas acorazonadas. Sus raíces son empleadas en la medicina popular con propiedades antidiarreicas, diuréticas, astringentes, antihemorroidales, emenagogas y antiulcerosas. Se trabajó con infusión de raíz según Farmacopea Argentina en concentración 10%, liofilizada. Se examinó la genotoxicidad in vivo mediante el test de micronúcleos (MN) en eritrocitos policromáticos de médula ósea murina y la presencia de aberraciones cromosómicas estructurales (ACE) in vitro en linfocitos de sangre periférica (LSP). Se emplearon ratones Balb/c, los cuales recibieron diferentes dosis de *Aristolochia argentina* (n=6, 125, 250 y 500 mg/kg, v.i.p.), no observándose diferencias significativas en las frecuencias de MN (media $\pm$ ES) entre los ratones tratados a las 24 h (4.16 ± 0.45 ; 5.08 ± 0.59 y 4.33 ± 0.49) y a las 48 h (3.66 ± 0.40 ; 3.41 ± 0.45 y 4.75 ± 0.77) y los controles (4.33 ± 0.30 y 4.16 ± 0.30). La formación de MN permite la detección de agentes clastogénicos que causan rupturas cromosómicas como así también de agentes aneugénicos que interfieren con el huso mitótico y resultan en la pérdida de cromosomas enteros. Nuestros resultados muestran que bajo las condiciones de este estudio, *Aristolochia argentina* no produjo alteraciones en la estructura ni en el número cromosómico. En cuanto a la acción clastogénica in vitro en cultivos de LSP, el daño cromosómico se cuantificó teniendo en cuenta el tipo de aberraciones cromosómicas: rupturas cromatídicas y cromosómicas, gaps cromatídicos y cromosómicos y figuras de intercambio. *Aristolochia argentina* no indujo células anormales (células con ACE) en los LSP a las diferentes concentraciones ensayadas (12,5; 25, 50 y 100 μ g/ml). Estos datos indican que la infusión de *Aristolochia argentina* no causa efecto aneugénico ni clastogénico en médula ósea de ratón, ni muestra un efecto genotóxico en linfocitos humanos.

Miércoles 14 de Noviembre de 14 a 15 hs SAFE

Coordinadora: Dra. María Inés Ragone

S 11- 145 SAFE Farmacodinamia y Farmacocinética.

FARMACOCINÉTICA PLASMÁTICA DE CEFALEXINA POR APLICACIÓN INTRAVENOSA E INTRAMUSCULAR EN CANINOS GERONTES

Urzúa N1, Lüders C2, Gutiérrez T2, Villanueva J2, Prieto G1, Errecalde C1.

1 Facultad de Agronomía y Veterinaria, Universidad Nacional de Río Cuarto, CPX5800X. 2 Departamento Ciencias Veterinarias, Universidad Católica de Temuco, CP4801057 e-mail: nurzua2006@alu.uct.cl

Cefalexina es una cefalosporina de primera generación actividad bactericida tiempo dependiente, utilizada en Medicina Veterinaria para el tratamiento de diversas infecciones de piel y tejidos blandos provocadas por bacterias gram-positivas, entre ellas estafilococos. El objetivo del estudio fue describir el comportamiento farmacocinético de cefalexina en caninos gerontes, por cuanto la edad es uno de los factores fisiológicos que modifica la disposición de los fármacos. Se utilizaron 12 caninos, entre 8 a 11 años de edad y peso promedio de $19,7 \pm 4,9$ Kg, agrupados en lote A (N=6), que recibieron una dosis única por vía intravenosa de 20 mg/kg y lote B (N=6), que recibieron la misma dosis por aplicación intramuscular, posteriormente se les extrajo sangre en distintos tiempos desde 0,16 hasta las 24 horas. Para la determinación de cefalexina se utilizó un HPLC Perkin ELMER con detector UV, columna C18, fase móvil compuesta de 2 mol/L de formiato de sodio a pH 3,5, acetonitrilo y metanol (78:14:8). El tratamiento de muestra consistió en agregar 100 µl de plasma, 100 µl de agua grado HPLC, 400 µl de metanol y 50 µl de estándar interno (marbofloxacin 100 µg/ml). El método utilizado permitió determinar concentraciones de cefalexina por vía intravenosa hasta 8 horas post-aplicación y los resultados reflejan rápida y amplia distribución con un $t_{1/2\alpha}$ de $0,2 \pm 0,07$ horas y un Vd de $1,2 \pm 0,2$ L/kg, con pronta eliminación descrita por el $t_{1/2\beta}$ y TMR de $2,41 \pm 0,2$ y $3,7 \pm 0,3$ horas, respectivamente, y un Clt de $5,7 \pm 0,09$ ml/min/kg. Mientras que por vía intramuscular se determinaron niveles plasmáticos hasta las 10 horas, C_{máx} de $19,1 \pm 4,4$ µg/ml obtenido a los 45 min post-aplicación con rápida eliminación expresada por el $t_{1/2\beta}$ y el TMR de $2,43 \pm 0,2$ y $3,71 \pm 0,2$ horas, respectivamente y biodisponibilidad del $97 \pm 4,9\%$. El perfil cinético de cefalexina en caninos de edad avanzada concuerda con los antecedentes de este fármaco en caninos.

S 12- 191 SAFE Farmacodinamia y Farmacocinética.

MEJORANDO LA FARMACOCINÉTICA POBLACIONAL (POPPK) A TRAVÉS DEL USO DE ALGORITMOS GENÉTICOS

Morozov M, Nuske E, Lifschitz A, Lanusse C, Serra HA

Primera Cátedra de Farmacología, Medicina, UBA CIVETAN (Centro de Investigación Veterinaria de Tandil), UNICEN e-mail: mikhailmorozov451@hotmail.com

Los datos suelen ser desordenados, incompletos o defectuosos. Un buen análisis exige un preprocesamiento para mejorar su calidad, paso que puede requerir más tiempo que el propio análisis. El entorno R ofrece bibliotecas para búsqueda y optimización de datos individuales y modelado poblacional, GA (Genetic Algorithms), RxODE (Running simulations from Ordinary Differential Equations based models) y SAEMIX (Stochastic Approximation Expectation Maximization algorithm), que, sucesivamente pueden procesar-filtrar datos originales y obtener por valores derivados (llamados metadatos) un mejor modelo PopPK.

Objetivos: Ofrecer un procedimiento en R para mejorar la calidad de datos implicados en el modelado PopPK y validar su consistencia

Métodos: Datos concentración-tiempo (C-T; 18 por animal) de una formulación de ivermectina acción prolongada en 42 bovinos se procesaron usando GA, para estimar 3 parámetros PK: Ka, Vd y CIT y obtener por RxODE los metadatos de cada animal (curvas C-T modeladas). Con estos se simuló el modelo PopPK final mediante SAEMIX. Para validarlo se sustrajeron al azar y sucesivamente pares C-T reales, simulando observaciones faltantes hasta un máximo de 14 por animal, y se recalculó en cada caso el modelo siguiendo el procedimiento sin supuestos previos.

Resultados: Modelo PopPK completo: Ka $0,37 \pm 0,22$ h⁻¹; Vd $549,7 \pm 336,8$ L y CIT $25,3 \pm 8,6$ L/h. Validación ejemplo, sin 14 valores C-T: Ka $0,23$ h⁻¹; Vd $473,6$ L y CIT $34,8$ L/h; cifras dentro de ± 2 ds del modelo completo

Conclusiones: Sustracciones sucesivas no degradaron la simulación y el procedimiento computacional no colapsó. El enfoque propuesto resulta útil para todo análisis PK. Este método podría compararse con la técnica de "media móvil" empleada en quimiometría. Los metadatos funcionan como "media móvil" de los perfiles PK individuales, conservan la estructura original, eliminan el ruido y permiten aplicarlos a un análisis posterior sin colapso del algoritmo durante la convergencia.

S 13- 143 SAFE Farmacodinamia y Farmacocinética.

COMPORTAMIENTO FARMACOCINÉTICO SÉRICO DE MARBOFLOXACINA EN CANINOS GERONTES

Prieto G2, Errecalde C.2, Lüders C1., Urzúa N2., Del Río J1., Mayolafquen V1.,
1 Departamento Ciencias Veterinarias, Universidad Católica de Temuco, CP4801057 2 Facultad de Agronomía y Veterinaria,
Universidad Nacional de Río Cuarto, CPX5800X. e-mail: gprieto@ayv.unrc.edu.ar

Marbofloxacin es una fluoroquinolona de segunda generación con actividad bactericida sobre Gram-negativas, Gram-positivas y micoplasmas de uso exclusivo veterinario para tratar infecciones dermatológicas, urinarias y respiratorias, debido a su pronta absorción, amplia distribución y moderada permanencia en el organismo. En este sentido, el objetivo del estudio es describir el comportamiento farmacocinético de marbofloxacin en caninos de edad avanzada. Para el desarrollo del estudio se utilizaron 6 caninos de 8 a 11 años de edad y peso de $18 \pm 3,1$ kg. En un diseño cruzado de tratamiento se les aplicó una dosis única de 2 mg/kg de marbofloxacin por vía endovenosa, dos semanas después recibieron idéntica dosis por vía intramuscular. En ambos grupos se les extrajo sangre en distintos tiempos hasta las 24 horas. La determinación de las concentraciones séricas de marbofloxacin se realizó a través de HPLC con detector de fluorescencia, columna C-18 y fase móvil compuesta por agua, acetonitrilo y trietilamina. La preparación de la muestra consistió en adicionar 200 µL de suero, 800 µL de metanol, 200 µL de agua y 50 µL de estándar interno (enrofloxacin). Los datos obtenidos fueron ingresados en el programa farmacocinético PK Solution 2.0. Los resultados indican para la aplicación intravenosa rápida distribución hacia los tejidos con un $t_{1/2\alpha}$ de $0,4 \pm 0,07$ horas y una eliminación moderada, con un Clt de $58,3 \pm 3,04$ ml/h/kg, un $t_{1/2\beta}$ de $7,2 \pm 1,1$ horas y un TMR de $9,5 \pm 1,5$ horas, mientras que por vía intramuscular marbofloxacin exhibe pronta absorción con un $t_{1/2abs}$ de $0,38 \pm 0,07$ horas, brinda un C_{max} de $3,6 \pm 0,2$ µg/ml y una mayor permanencia en el organismo, representada por un $t_{1/2\beta}$ y TMR de $10,06 \pm 0,2$ y $13,9 \pm 2,6$ horas, respectivamente y biodisponibilidad del 81,2%. El perfil cinético de marbofloxacin en caninos gerontes coincide con los antecedentes de fluoroquinolonas en animales domésticos.

S 14- 206 SAFE Farmacodinamia y Farmacocinética.

VALORACION DEL EFECTO LARVICIDA DE *Enterococcus faecalis* CECT7121 SOBRE LARVAS MUSCULARES DE *Trichinella spiralis*

Schofs, L., Sparo, M., Maté, L., Delpech, G., Domínguez, P., Ceballos, L., Álvarez, L., Sánchez Bruni, S.
Laboratorio de Farmacología, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires-
CIVETAN- CONICET- Campus universitario- Tandil (7000), Argentina e-mail: lschofs@vet.unicen.edu.ar

La limitada eficacia en la terapia contra la trichinellosis en humanos y animales hace imprescindible la búsqueda de nuevas alternativas farmacológicas para su control. Los péptidos con actividad antimicrobiana de origen bacteriano han demostrado ser activos sobre una amplia gama de patógenos bacterianos y parasitarios de interés en medicina humana y veterinaria. La cepa probiótica *Enterococcus faecalis* CECT7121 produce el péptido AP-CECT7121, de comprobado efecto parasiticida in vitro sobre parásitos patógenos humanos como *Toxocara canis*. El objetivo del presente trabajo fue evaluar el efecto larvicida in vitro de *E. faecalis* CECT7121 y de su péptido AP-CECT7121 (como marcador subrogante de eficacia) contra larvas musculares de *Trichinella spiralis*. Se realizó una co-incubación de 5-15 larvas de *T. spiralis* con células viables de *E. faecalis* CECT7121 (10^8 UFC/mL) en tubos conteniendo caldo de infusión cerebro corazón (BHI). Se utilizaron cultivos de larvas en BHI sin inóculo bacteriano como control de viabilidad. La viabilidad larval fue evaluada mediante observación microscópica y motilidad larval y expresado en una cinética de killing a las 4, 8, 24 y 48 horas (incubación a 35°C y atmósfera con 5% CO₂). Como resultado se observó una marcada disminución en la viabilidad (30,52%) de las larvas musculares de *T. spiralis* con respecto a su control (6,89%) luego de 48 horas de incubación. Se puede concluir que esta tendencia es de sumo interés para proyectar tratamientos experimentales combinados in vitro e in vivo, en busca de sinergismo con antiparasitarios convencionales.

S 15- 134 SAFE Farmacodinamia y Farmacocinética.

FARMACOCINÉTICA Y EFICACIA CLÍNICA DE LA ASOCIACIÓN ALBENDAZOL-TIMOL EN OVINOS

Miró, M.V.(1), Luque, S.(2), Lloberas, M.(2), Costa-Junior, L.(3), Lanusse, C.(1), Virkel, G.L.(1), Lifschitz, A.L.(1)

(1) Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires, Facultad de Ciencias Veterinarias, Centro de Investigación Veterinaria de Tandil (CIVETAN, CONICET-CIC-UNCPBA), Tandil, Argentina. (2) Laboratorio de Parasitología, Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA), Estación Experimental Balcarce, Argentina (3) Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Federal do Maranhão, Brazil. e-mail: vmiro@vet.unicen.edu.ar

La resistencia a los antihelmínticos es un problema en constante crecimiento. Frente a este escenario, el uso de compuestos naturales es una estrategia innovadora para controlar las enfermedades parasitarias y potenciar el efecto de los fármacos ya existentes. El presente trabajo evaluó la farmacocinética y la eficacia clínica de la combinación del antihelmíntico albendazol (ABZ) con timol (TML), un monoterpeno natural fenólico, en ovinos naturalmente infestados con nematodos gastrointestinales resistentes. Tres (3) grupos de diez (10) animales cada uno fueron tratados por vía oral con ABZ (suspensión 3,8%, 5 mg/kg), 2 dosis de TML (solución 40%, 150 mg/kg cada 24 h) o la combinación de ambos compuestos. Las concentraciones plasmáticas de ABZ y sus metabolitos y de TML fueron cuantificadas por HPLC (0-51 h post-tratamiento). No se observaron cambios en el comportamiento farmacocinético del metabolito activo ABZ sulfóxido cuando los animales recibieron ABZ+TML. Por el contrario, los valores de C_{max} y AUC del metabolito inactivo ABZ sulfona fueron menores ($p < 0.05$) al administrar ABZ+TML ($0.16 \pm 0.07 \mu\text{g/mL}$ y $3.63 \pm 1.21 \mu\text{g.h/mL}$, respectivamente) en comparación al tratamiento con ABZ ($0.45 \pm 0.15 \mu\text{g/mL}$ y $9.50 \pm 2.84 \mu\text{g.h/mL}$, respectivamente). La disminución de la exposición sistémica de ABZ sulfona indicaría una interacción farmacocinética entre ABZ y TML. Se cuantificaron concentraciones de TML en la formulación administrada y en el plasma de los ovinos tratados con este producto natural entre 1 y 51 h post-tratamiento. Esta observación confirma que el producto natural sobrepasa al metabolismo presistémico y que los parásitos tuvieron exposición sistémica al mismo. Sin embargo, la eficacia de timol fue de 0 % y la co-administración de ABZ y TML no incrementó la eficacia del antihelmíntico. Los estudios fármaco-parasitológicos in vivo resultan fundamentales para corroborar los efectos observados in vitro de los productos naturales contra diferentes nematodos gastrointestinales.

S 16- 030 SAFE Química Medicinal.

EVALUACIÓN IN VITRO DE UN NUEVO DERIVADO DE MENTOL FRENTE A EPIMASTIGOTES DE Trypanosoma Cruzi

Clemente, CM 1; Hergert, LY 1; Robledo, S; 2 Allemandi, DA 3; Ravetti, S 4

1 Instituto Académico Pedagógico de Ciencias Básicas y Aplicadas. UNVM, 5900-Villa María, Cba, Argentina. 2 Facultad de Medicina- Universidad de Antioquia, Medellín-Colombia; 3 Departamento de Ciencias Farmacéuticas, FCQ, UNC, 5000-Córdoba, Argentina. 4 CIT VM- Instituto Académico Pedagógico de Ciencias Humanas. UNVM, 5900-Villa María, Cba. e-mail: camilamaraclemente@gmail.com

Introducción. Las Enfermedades Infecciosas Desatendidas (EID) son un conjunto de enfermedades infecciosas, muchas de ellas parasitarias, que afectan principalmente a las poblaciones con bajos recursos y con un limitado acceso a los servicios de salud. La enfermedad de Chagas es una EID y resulta un problema de salud importante en Latinoamérica ya que afecta a casi 70 millones de personas. El tratamiento actual para esta enfermedad presenta numerosos efectos adversos (como erupciones cutáneas, náuseas, trastornos gastrointestinales), teratogenicidad, falla terapéutica y resistencia. Es por ello la importancia de la búsqueda racional de nuevas entidades químicas como prototipos para el desarrollo de fármacos que presenten mejor eficacia y sean mejor tolerados por los pacientes.

Objetivo. Evaluación de la actividad biológica “in vitro” del Trypanosoma cruzi frente a una nueva entidad química derivada del compuesto monoterpénico mentol.

Materiales y Métodos. El derivado del mentol se obtuvo a partir de la conjugación del grupo hidroxilo libre del prototipo con el alcohol alifático metanol. La síntesis del derivado se realizó en dos etapas consecutivas, la primera involucra la reacción de mentol con N,N-carbonildiimidazol bajo atmósfera de nitrógeno y la segunda, la reacción del intermediario formado con el alcohol correspondiente.

Tanto al prototipo como al derivado obtenido se le realizaron evaluaciones in vitro de citotoxicidad sobre la línea promonocítica humana U-937, así como de actividad sobre T. cruzi cepa Telahuen, por el ensayo colorimétrico del MTT. Como control de referencia se utilizó al benznidazol.

Resultados. Ambos compuestos fueron identificados inequívocamente por espectroscopia de resonancia magnética nuclear (¹H-RMN, ¹³C-RMN, COSY, HSQC y HMBC). La modificación estructural realizada sobre el mentol permitió mejorar su eficacia sobre el modelo utilizado, presentando mayor actividad que el compuesto de partida.

Coordinadora: Alejandra María

S 17- 081 SAFE Química Medicinal.

ANÁLOGOS DEL LIGNANO PINORESINOL COMO NUEVOS MODULADORES DE LA ACTIVIDAD DE P-GLICOPROTEÍNA (P-gp)

Laiolo J.(1), Tomašič. T. (2), Vera DMA. (3), González ML.(1), Lanza PA. (3), Gancedo SN. (3), Hodnik Ž. (2), Mašič LP. (2), Kikelj D. (2), Carpinella MC.(1)

1. Instituto de Investigaciones en Recursos Naturales y Sustentabilidad José Sánchez Labrador S.J. (IRNASUS-CONICET), Facultad de Cs Químicas, Universidad Católica de Córdoba, Avenida Armada Argentina 3555. X5016DHC Córdoba, Argentina. 2. Facultad de Farmacia, Universidad de Ljubljana, Eslovenia. 3. Departamento de Química, QUIAMM-INBIOTEC-CONICET, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Mar del Plata, Mar del Plata, Argentina.

e-mail: jeronimolaiolo@hotmail.com

La resistencia a multidrogas (MDR) en células cancerígenas constituye la principal barrera de fracaso terapéutico en quimioterapias. Entre los diversos mecanismos de MDR, el eflujo mediado por la bomba P-gp juega un rol primordial, produciendo la disminución intracelular de un amplio conjunto de fármacos citotóxicos. Los compuestos naturales son considerados como la cuarta generación de inhibidores de P-gp. Anteriormente reportamos que el lignano (±)-pinoresinol, aislado de *Melia azedarach*, mostró actividad inhibidora sobre este transportador. Con el objetivo de encontrar nuevos moduladores de P-gp, se realizó un estudio de similitud 3D entre una librería de ligandos de receptor X de pregnanos (PXR) y la librería ZINC DrugsNow usando como base (+)-pinoresinol (1). Basado en el índice de similitud TanimotoCombo con 1, ocho de los compuestos de la librería PXR y dos de la librería ZINC fueron seleccionados para medir su actividad biológica sobre células K562 de leucemia mieloide crónica y su contraparte, con sobreexpresión de P-gp, Lucena 1. El estudio mostró que los compuestos KZH-49, KZH-45 y KDS-26 incrementaron la acumulación intracelular de doxorubicina (DOX) en Lucena 1 a partir de 25, 12.5 y 6.25 μM , respectivamente. Una serie de nueve análogos sintetizados a partir de KDS-26 fueron obtenidos. Cinco de éstos demostraron ser efectivos, siendo los más potentes KDS-23 (2) y KDS-27 (3), causando un aumento significativo en la acumulación de DOX desde 1.56 μM y sensibilizando a las Lucena 1 a DOX desde 1.56 y 0.78 μM , respectivamente. Los estudios de modelado molecular mostraron que ambos compuestos se unen a P-gp en las hélices transmembrana (TMH) 4, 5 y 6, mientras que 3 también muestra contactos con la TMH 3. En conclusión, los nuevos compuestos identificados 2 y 3, sin citotoxicidad inherente en células normales, pueden considerarse como compuestos líderes prometedores para el desarrollo de nuevos agentes capaces de revertir el fenotipo MDR/P-gp.

S 18- 165 SAFE Química Medicinal.

EFFECTO ANTITUMORAL Y ANTIMETASTÁSICO DE UN NUEVO COMPUESTO TERNARIO, CU(II) CON 5-HIDROXITRIPTÓFANO Y FENANTROLINA, EN CÉLULAS EN CULTIVO. MECANISMO DE ACCIÓN

Naso L., D' Alessandro F, Ferrer E, Williams P.

CEQUINOR-CONICET-CICPBA-UNLP e-mail: luciananaso504@hotmail.com

Introducción: Los complejos metálicos han sido considerados por años como potenciales agentes anticancerígenos siendo su objetivo disminuir la toxicidad, aumentar la selectividad y mejorar la actividad en comparación con agentes derivados del platino. En este trabajo fueron evaluados los efectos antitumorales y antimetastásicos del complejo Cu5HTPfen (5HTP, 5-hidroxitriptófano y fen, fenantrolina) en la línea celular A549 (carcinoma de pulmón)

Resultados: El complejo metálico Cu5HTPfen fue sintetizado y caracterizado previamente mediante técnicas espectroscópicas, difracción de rayos X, análisis elemental y termogravimétrico. Utilizando espectroscopía EPR se determinó la especie activa en solución. El efecto de los compuestos sobre la viabilidad celular fue evaluado mediante el ensayo MTT. La CI50 para el complejo fue 3,6 μM (24 h), 20 veces menor que para fenantrolina. 5-HTP y CuCl2 poseen CI50 >100 μM . Ninguno de los compuestos se comportó como agente citotóxico en fibroblastos de pulmón (MRC-5). La relación GSH/GSSG (glutación reducido/oxidado) es usado como indicador de cambios en el ambiente redox celular. La evaluación del contenido de GSH y GSSG mostró disminución del primero y de la relación de ambos parámetros cuando las células fueron incubadas con el complejo en comparación con los ligandos y el metal. Estos resultados podrían indicar que el estrés oxidativo está involucrado en el mecanismo de muerte celular. Se observaron cambios morfológicos como condensación citoplasmática y núcleos picnóticos mediante tinción con Giemsa. Con el fin de evaluar la acción de los compuestos sobre los pasos de la cascada metastásica se determinaron la adhesión a colágeno, migración (mediante el uso de cámaras de Boyden) e invasión (utilizando Matrigel). El complejo fue capaz de inhibir los pasos anteriores en mayor medida que los ligandos y el metal.

Conclusión: los estudios reflejan que Cu5HTPfen podría ser considerado como un prometedor agente quimioterapéutico.

S 19- 193 SAFE Respiratorio, renal y cardiovascular.

EFFECTO DE LA ADMINISTRACIÓN CRÓNICA DE SUPLEMENTOS ANTIOXIDANTES SOBRE LA REACTIVIDAD TRAQUEAL Y DE LA ARTERIA PULMONAR EN EL SÍNDROME METABÓLICO EXPERIMENTAL

Linares L, Scacchi P, Bortolazzo G, Brusco I, Duarte M, Ponzo O, Reyes-Toso, C.

Departamento de Ciencias Fisiológicas, Unidad Académica II, Facultad de Medicina, UBA e-mail: lauramlinares@yahoo.com.ar

El síndrome metabólico experimental (SMe) se desarrolla en las ratas por el consumo de dietas con alto contenido de fructosa y/o grasa. Dentro de los factores fisiopatológicos involucrados, el incremento del estrés oxidativo (EO) juega un papel importante. Este trabajo tuvo por finalidad comparar los efectos de la administración crónica de antioxidantes (Ao) sobre la reactividad traqueal y de la arteria pulmonar (AP) en un modelo de SMe por una dieta con alto contenido de fructosa y grasa (DAFG). La mezcla Ao estuvo compuesta por vitaminas E y C -vE y vC- 50mg/día cada una; ácido lipoico 50mg/día, selenio 0.15mg/día; y zinc 1.5 mg/día. Se utilizaron ratas macho Wistar adultas, a las que se dividió en grupos experimentales (n=10 por subgrupo) en función de la presencia o ausencia de Ao. Subgrupos: Dieta estándar -DE-; DE + Ao; DAFG; DAFG + Ao. Se midieron durante la experiencia (20 semanas) variables clínicas (peso corporal y presión arterial sistólica -PAS-) y metabólicas en plasma (glucosa, lípidos, insulina y sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS). Al final de la experiencia se sacrificaron los animales y se extrajo la tráquea y la arteria pulmonar. La tráquea se seccionó en segmentos mientras que la arteria pulmonar en anillos. Ambos órganos fueron incubados en un baño de tejidos y se realizaron curvas dosis-respuesta a la acetilcolina (ACh) y fenilefrina.

Resultados: La DAFG indujo un SMe con un aumento significativo de la PAS, grasa retroabdominal, insulina, TBARS, dislipidemia, hiperreactividad traqueal ($p<0.01$) y disminución de la vasodilatación endotelio dependiente -Ved- en la AP ($p<0.001$). La administración crónica de Ao previno el aumento de la PAS y de la reactividad traqueal, mejoró algunas variables metabólicas ($p<0.05$) y disminuyó la alteración en la Ved ($p<0.05$).

Conclusiones: Estos resultados indican que las DAFG alteran la reactividad traqueal y de la AP probablemente debido a un mayor EO evidenciado por el incremento de TBARS.

S 20- 196 SAFE Respiratorio, renal y cardiovascular.

ROL DE LOS CANALES DE POTASIO MITOCONDRIALES ATP- DEPENDIENTES (mKATP) Y DE LA PROTEÍNA-QUINASA C (PKC) EN LA CARDIOPROTECCIÓN DEL HIPOTIROIDISMO EN CORAZONES DE RATA EXPUESTOS A ISQUEMIA- REPERFUSIÓN Y EFECTOS DE LA AMIODARONA.

Bayley M., Ragone M., Consolini A.

Cátedra de Farmacología, Dpto. Cs Biológicas, Grupo de Farmacología Experimental y Energética Cardíaca. Facultad de Ciencias Exactas. UNLP. CONICET. e-mail: matiasbayley89@gmail.com

El hipotiroidismo (HipoT) disminuyó el atontamiento ("stunning") en un modelo de isquemia y reperfusión cardíaca (I/R). Previamente mostramos que esa cardioprotección es debida parcialmente a reducción de la sobrecarga de Ca^{2+} mitocondrial e incremento en la vía antiapoptótica PI3K/Akt. El objetivo actual es evaluar el rol de los canales mKATP y de la PKC, y los efectos del antiarrítmico amiodarona (Amd) en corazones HipoT expuestos a I/R severa sin infarto. El HipoT fue inducido por administración de metimazol (0.02%) como bebida a ratas durante 15 días. Los corazones aislados fueron perfundidos dentro de un calorímetro de flujo a 37°C. Se midió la presión intraventricular desarrollada (P, en mmHg), el flujo de calor total (Ht, en mW) y la presión diastólica (LVEDP) durante I/Rsev (30 min I/45 min R). En HipoT, 1 μM celeritrine (Che, inhibidor de la PKC) y 100 μM 5-HD (bloqueante del mKATP) preisquémicos disminuyeron la recuperación contráctil postisquémica (RCPI) a $7.7\pm 2.7\%$ y $9.4\pm 3.2\%$ de P inicial respectivamente ($p<0.05$ vs control-HipoT de $53.9\pm 4.8\%$, $n=6-5-5$) y la economía (P/Ht) respectivamente hasta 0.8 ± 0.4 y 0.4 ± 0.2 mmHg.g.mW-1 ($p<0.05$ vs 2.8 ± 0.3 mmHg.g.mW-1) y aumentaron ΔLVEDP . Amd se administró (30 mg/kg/día) en el agua de bebida durante 7 días. En ratas eutiroides (EuT), Amd aumentó RCPI al $59.3\pm 7.5\%$ del pre-I ($p<0.05$ vs control-EuT de $11.5\pm 4.7\%$, $n=5-5$) y P/Ht hasta 3.4 ± 1.2 mmHg.g.mW-1 ($p<0.05$ vs 1.0 ± 0.4 mmHg.g.mW-1). En cambio, Amd no modificó significativamente la RCPI ($59.2\pm 16.9\%$ del pre-I) ni P/Ht (2.8 ± 0.8 mmHg.g.mW-1) ya elevados en HipoT. Sin embargo, Amd aumentó ΔLVEDP en ambos tipos de corazones. Estos resultados sugieren que: a) el HipoT activa una vía en la que participan la PKC y la apertura del mKATP para prevenir la injuria por I/Rsev; b) el HipoT no suma cardioprotección a la producida por amiodarona, y ésta genera disfunción diastólica. Financiamiento: UNLP- X795.

S 21- 202 SAFE Respiratorio, renal y cardiovascular.**PROTEÍNA KINASE C Y CANALES mKATP SON LOS MEDIADORES DE LA CARDIOPROTECCIÓN DE ISOFLAVONAS EN CORAZONES DE RATA ATONTADOS POR ISQUEMIA/REPERFUSIÓN**

Colareda, G1,3, Bonazzola P2,3, Ragone M1,3, Consolini A1

1 Cátedra de Farmacología, Depto. de Cs. Biológicas, Grupo de Farmacología Experimental y Energética Cardíaca. Facultad de Ciencias Exactas. UNLP. 2 ININCA Facultad de Medicina, UBA-CONICET. 3 CONICET. e-mail: gcolareda@outlook.com.ar

Las isoflavonas demostraron efectos similares a los estrógenos. Una de ellas es genisteína (GST) que resultó cardioprotectora en hipoperfusión-reperfusión (HIP/REP) cuando se administró in vivo, pero no cuando se perfundió ex vivo (Colareda et al., 2018). En isquemia de no-flujo y perfusión (I/R), GST fue más cardioprotector en ratas con deficiencia estrogénica (Medicina 76S1-p215R423, 2016). El objetivo de este trabajo fue evaluar los efectos de las isoflavonas de soja (IS) en corazones de ratas macho jóvenes (CRM) y los mecanismos de GST en los de hembra seniles (CRS) durante el atontamiento por I/R. Los corazones fueron perfundidos en un calorímetro a 37°C para medir la presión intraventricular desarrollada (P, en mmHg) y diastólica (LVEDP) y el flujo de calor total (Ht, en mW) durante I/R (30min I/45min R). La administración oral de 100 mg/kg IS durante una semana a CRM mejoró la recuperación contráctil post-isquémica (RCPI) de $14.5 \pm 2.4\%$ a $33.1 \pm 9.7\%$ de P inicial y la economía (P/Ht) de 1.2 ± 0.4 a 2.0 ± 0.90 mmHg.g.mW⁻¹, similarmente a GST 5 mg/kg i.p. ($50.8 \pm 4.9\%$ y 2.5 ± 0.2 mmHg.g.mW⁻¹, respectivamente). Para evaluar si la activación de los mKATP subyace a la cardioprotección de GST en CRS, se perfundió su bloqueante 5-hidroxidecanoato 100 µM antes de I/R. Esto redujo RCPI respecto a GST-CRS ($9.8 \pm 2.9\%$ vs. $63.9 \pm 6.2\%$) y P/Ht (0.6 ± 0.3 vs. $3.2 \pm 0.4^*$ mmHg.g.mW⁻¹). Para evaluar si la activación de los mKATP es consecuente a la de PKC se la bloqueó con celeritrina 1 µM. Esto redujo RCPI del $63.9 \pm 6.2\%$ al $16.0 \pm 7.5\%$ (NS vs CRS) y P/Ht de 3.2 ± 0.4 a $1.61 \pm 0.50^*$ mmHg.g.mW⁻¹.

Los resultados sugieren que: a) la administración oral de IS genera cardioprotección en CRM similarmente a GST i.p., b) la activación de los mKATP, subyace a la cardioprotección de GST en CRS, c) la PKC participa en la activación de los mKATP, (*: $p < 0.05$). Financiamiento: UNLP-X-795.

Palabras claves: Angor, fitoestrógeno, genisteína, mKATP, PKC

S 48- 011 SAFE Farmacología Clínica.**DIALOGUE FIRST: IMPLEMENTATION OF A PHASE 1 UNIT IN ARGENTINA UNDER A NEW REGULATORY SETTING**

Simonovich VA, Fernandez M, Cruz CV, Scibona P, Beruto MV, Belloso WH.

Sección Farmacología Clínica. Hospital Italiano de Buenos Aires

e-mail: ventura.simonovich@hospitalitaliano.org.ar

Background Implementing an early phase unit in a developing country, poses multiple challenges. In May 2017 a new legislation was approved regarding phase 1 trials, defining human and physical requirements for sites and an expedite review process at the regulatory level. This led to a reaccreditation process for early phase research centers.

We introduce our university hospital centered strategy as a model that could be replicated in countries facing similar situations.

Methods: In April 2017 the site personnel along with IRB members attended an early phase workshop coordinated by specialists in Phase I studies and translational medicine. A link was then established in an ongoing basis which enhanced investigator's capabilities and know-how. In addition the site received an audit performed by the same faculty of the workshop that focused on specific infrastructural requirements for this type of studies.

A number of improvements were underwent in terms of building upgrades, patient monitoring facilities, confidentiality of stored files, standard operating procedures (SOP) implementation and conciliation of institutional SOPs with the national standards, aiming to become ready for the newly required National regulatory Agency's (ANMAT) inspection. In parallel an institutional Healthy Volunteer register was implemented, with IRB approval.

Results In August 2017 ANMAT inspected the site, and in November 2017 the site became the first unit approved for phase I studies under this new normative. However, regulatory timelines were longer than expected, reflecting perhaps the hurdles of a learning curve both for researchers and regulators

Conclusion: The new regulatory environment provides increasing opportunities for the conduction of early phase studies in our country, while posing new challenges for site establishment and operation. The permanent dialogue between the institutions proved instrumental in obtaining satisfactory results

Miércoles 14 de Noviembre de 14 a 15 hs RICIFA

QM10 - 150 RICIFA Poster Química Medicinal.

OBTENCIÓN DE NUEVOS Y POTENTES INHIBIDORES DE GYRB DE E. COLI. DISEÑO, SÍNTESIS Y EVALUACIÓN BIOLÓGICA
Gutierrez L1., Vettorazzi M1., Tosso R1., Zidar N2., Ilaš J2., Peterlin Mašič L2., Tomasic T2., Kikelj D2., Enriz R1*.

*DENRIZ@UNSL.EDU.AR

1Facultad de Química Bioquímica y Farmacia. Universidad Nacional de San Luis. IMIBIO-SL CONICET. 2University of Ljubljana, Faculty of Pharmacy, Aškerčeva 7, 1000 Ljubljana, Slovenia.
email: marcevetto@gmail.com

La aparición de bacterias resistentes a los fármacos antibacterianos es una grave amenaza para la salud mundial ya que las terapias actuales dejarán de ser eficaces. Existe una urgente necesidad de desarrollar nuevos agentes antibacterianos que eviten los mecanismos de resistencia. La ADN girasa bacteriana y la topoisomerasa IV (topoIV) controlan el estado topológico del ADN durante la replicación y ofrecen la posibilidad de desarrollar fármacos antibacterianos que puedan actuar por dos mecanismos diferentes. Las fluoroquinolonas usadas clínicamente se unen a las subunidades catalíticas GyrA y ParC y estabilizan el complejo entre el ADN y las enzimas, mientras que la aminocumarina novobiocina interactúa con los sitios de unión de ATP de las subunidades GyrB y ParE.

En este trabajo presentamos el diseño, síntesis y evaluación de nuevos inhibidores de GyrB. Realizamos un estudio de modelado molecular empleando técnicas combinadas de docking, simulaciones de dinámica molecular y cálculos QTAIM (Quantum Theory of Atoms In Molecules) que nos permitió el diseño de nuevos inhibidores de esta enzima. Presentamos una nueva serie de 4,5,6,7-Tetrahydrobenzo[1,2-d]thiazoles derivados obtenidos mediante síntesis química. Entre esta serie de compuestos, se destacan varios derivados que muestran un efecto inhibitorio a nivel nanomolar, siendo ácido (S)-2-((6-(4,5-Dibromo-1H-pyrrole-2-carboxamido)-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[1,2-d]thiazol-2-yl)amino)-2-oxoacético (figura) el compuesto más activo de la serie. El estudio QTAIM nos permitió explicar a nivel molecular la alta afinidad encontrada por esta nueva serie de compuestos.

Palabras clave: GyrB de E. Coli, antibacterianos, síntesis, modelado molecular.

QM11 - 151 RICIFA Poster Química Medicinal.

DISEÑO, SÍNTESIS Y EVALUACIÓN BIOLÓGICA DE INHIBIDORES DE ESFINGOSINA QUINASA 2 CON ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA

Vettorazzi M., Tosso R., García Biasotti E., Parravicini O., Gutierrez L., Andujar S., Rodríguez A.M., Enriz R.
Facultad de Química Bioquímica y Farmacia. Universidad Nacional de San Luis. IMIBIO-SL CONICET
email: marcevetto@gmail.com

Se ha sugerido que los inhibidores de Esfingosina quinasa II (SphK2) pueden tener utilidad terapéutica en enfermedades inflamatorias y/o autoinmunes. Sin embargo, a pesar de estos avances, aún queda mucho por conocer acerca de los papeles fisiológicos y patológicos de esta isoenzima. Para entender mejor las funciones de SphK2 en enfermedades autoinmune/inflamatorias, existe la necesidad de desarrollar inhibidores de SphK2 con selectividad sobre SphK1. A diferencia de lo que ocurre con SphK1, para el cual se ha desarrollado un gran número de inhibidores, se han descrito muy pocos inhibidores potentes de SphK2 y la mayoría de ellos solo muestran una actividad moderada contra SphK2.

En este trabajo presentamos el diseño y la síntesis de nuevos inhibidores de SphK2 con nuevos andamiajes estructurales. Estos compuestos se diseñaron a partir de un estudio de modelado molecular, en el que se tuvieron en cuenta las interacciones moleculares que estabilizan los diferentes complejos. Mediante síntesis orgánica se obtuvo una serie de varios compuestos con actividades inhibitorias significativas, resultando particularmente interesante 7-bromo-2- (2-feniletil) -2,3,4,5-tetrahidro-1,4-epoxinafto [1,2-b] azepina, que es un inhibidor específico de SphK2, no ejerce ningún efecto citotóxico y tiene un potente efecto antiinflamatorio. Se encontró que este compuesto inhibe la adhesión de las células mononucleares al endotelio disfuncional sin afectar marcadamente las interacciones entre los neutrófilos y las células endoteliales. La información obtenida de nuestro estudio teórico y experimental puede ser sumamente útil en la búsqueda de nuevos inhibidores de SphK2 que desempeñan un papel destacado en diferentes enfermedades, especialmente en trastornos inflamatorios y cardiovasculares.

Palabras Claves: SphK2, diseño y la síntesis de nuevos inhibidores, Modelado Molecular

QM12 - 177 RICIFa Poster - Premio Química Medicinal.**BROMACIÓN DE TOLUIDINE BLUE O. PURIFICACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE UN NUEVO FOTOSENSIBILIZADOR TIAZÍNICO.**

Haniewicz C, Ortiz C.

Departamento de Ciencias Farmacéuticas, Facultad de Ciencias Químicas, UNC. Haya de la Torre esq. Medina Allende. Córdoba.

X5000HUA. Argentina.

email: chaniewicz@fcq.unc.edu.ar

La Terapia Fotodinámica involucra la interacción de un fotosensibilizador (Fs) con luz de una longitud de onda determinada, con el objetivo de generar oxígeno singlete y otras especies reactivas del oxígeno que causan la muerte celular.

La halogenación es una estrategia relevante en el desarrollo de nuevos Fs ya que produciría un incremento de la producción de oxígeno singlete y contribuiría a estabilizar la forma monomérica. El fenómeno de agregación que presentan los Fs da lugar a una menor reactividad fotoquímica que los respectivos monómeros.

En este trabajo se determinaron las condiciones óptimas de síntesis, purificación y caracterización del nuevo derivado halogenado de Toluidine Blue O (TBO), el cual presenta antecedentes relevantes en el tratamiento fotodinámico de diversos microorganismos.

En la primera etapa se evaluaron diferentes agentes halogenantes, relaciones de reactantes, medios de reacción, tiempos y temperaturas de reacción

El nuevo derivado dibromado (TBOBr₂) se obtuvo, mayoritariamente, con una relación TBO: Br₂ (1:5,5), metanol, 15 min de reacción y temperatura ambiente. La purificación se desarrolló por cromatografía en columna y permitió obtener el producto con una pureza mayor al 90%. Las muestras fueron analizadas por cromatografía líquida de alta eficiencia, en placa delgada y espectrofotometría UV-Visible. La caracterización se realizó por espectrometría de masas de alta resolución e indicó la presencia de un pico a una relación m/z de 425,9240 correspondiente a TBOBr₂ (m/z teórico: 425,9270). La evaluación por espectrofotometría UV-Visible, en diferentes solventes, evidenció la presencia del monómero de TBOBr₂. Por lo tanto, la introducción de átomos de bromo en la estructura de TBO favorece la monomerización del Fs, lo que potenciaría su reactividad fotoquímica. Los resultados obtenidos indican la necesidad de dar continuidad a un estudio exhaustivo de TBOBr₂, el cual presentaría mejores propiedades que su precursor.

QM13 - 179 RICIFa Poster - Premio Química Medicinal.**INACTIVACIÓN FOTODINÁMICA DE BACTERIAS GRAM-POSITIVAS Y GRAM-NEGATIVAS**

Vara J, Gualdesi MS, Aiassa V y Ortiz CS.

Departamento de Ciencias Farmacéuticas, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. UNITEFA-CONICET,

Argentina

email: jvara@fcq.unc.edu.ar

La terapia fotodinámica antimicrobiana (TFDa) es una metodología exitosa para foto-inactivar numerosos microorganismos. Esta modalidad combina fotosensibilizadores (FS) y luz para generar especies reactivas de oxígeno, que son altamente tóxicas y poseen múltiples blancos celulares. Por este motivo, la TFDa presenta un amplio espectro de acción y es una alternativa para abordar la resistencia bacteriana a los antibióticos.

El objetivo de este trabajo fue evaluar la eficacia fotodinámica de Azure B (AzB) y su derivado monobromado (AzBBr) frente a bacterias Gram-positivas y Gram-negativas.

La inactivación de *Staphylococcus aureus*, sensible y resistente a metilina (MSSA: ATCC-29213; MRSA: ATCC-43300), *Pseudomonas aeruginosa*; (ATCC-27853) y *Escherichia coli*. (ATCC-25922) fue ensayada en suspensiones bacterianas (10⁶ UFC/ml). Diferentes concentraciones de los FS (5-250 µM) y dosis de luz (7,6 J/cm² y 15,1 J/cm²) se aplicaron en el tratamiento. Las muestras tratadas fueron diluidas, sembradas en placas agar Tripteína Soya e incubadas 24 h a 37 °C, para realizar el recuento de UFC/ml.

Los ensayos demostraron que AzB y AzBBr no fueron tóxicos en oscuridad y ocasionaron una importante inactivación fotodinámica en todas las bacterias estudiadas. *S. aureus* fue la bacteria más sensible al tratamiento fotodinámico, evidenciando un comportamiento similar en la inactivación de MSSA y MRSA. Con relación a las bacterias Gram-negativas, cabe señalar que *P. aeruginosa* presentó mayor resistencia a la foto-inactivación en comparación con *E. coli*. Es importante destacar que AzBBr evidenció mayor actividad que su precursor, erradicando todos los microorganismos a diferentes concentraciones y tiempos de irradiación

En conclusión, AzB y AzBBr demostraron ser eficaces FS frente a las bacterias Gram-positivas y Gram-negativas. La bromación incrementó la fototoxicidad de AzB, siendo la aplicación de AzBBr una alternativa prometedora para el tratamiento de estos microorganismos

QM14 - 209 RICIFa Poster Química Medicinal.**PREDICCIÓN DE ACTIVIDAD BIOLÓGICA IN SILICO DEL ÁCIDO SHIKÍMICO**Paz, A.T.S¹, Brandão, M.L.P.¹; Santos, C.M. B¹; Milani, L.P.G.¹; Portela, R.C.¹; Maciel, I.M¹; Oliveira, M.G.¹; Conceição, E.C.¹¹ Laboratório de PD&I de Bioprodutos da Faculdade de Farmácia –

UFG email: andressa.santanapaz@gmail.com

Introducción: El ácido shikímico es un compuesto quirál en forma aniónica, el shikímato, precursor de varios metabolitos secundarios en las plantas, puede ser extraído de *Illicium verum* Hooker. **Objetivo:** Predecir la actividad biológica del ácido shikímico por el método in silico. **Materiales y Métodos:** La estructura del ácido shikímico fue modelada en representación 2D por el programa ACD / ChemSketch. La predicción fue obtenida por estudios de relación estructura-actividad por evaluaciones de similitud química con moléculas bioactivas determinadas en la literatura, utilizando el servidor SwissTargetPrediction. **Resultados y discusiones:** Los resultados de la predicción revelaron potencial actividad en proteínas que actúan en el procesamiento de la matriz extracelular e intracelular, remodelación tisular, artritis y reparación de heridas por medio de la modulación de blancos como la estromelina-1 (MMP-3), estromelina-2 (MMP-10), colagenasa de neutrófilos (MMP-8), metaloproteína de matriz (MMP-27), colagenasa intersticial (MMP-1). Así, el mecanismo de degradación del cartílago ocurre debido a las metaloproteasas, como MMP-1, MMP-3, MMP-8, MMP-10, que actúan como amortiguadores en la sustentación del cartílago, que con el paso del tiempo ocurre el desgaste natural. Por ello, podemos inferir que la molécula de ácido shikímico actúa en los receptores del mecanismo de la síntesis de colágeno, disminuyendo las metaloproteasas, impidiendo, por lo tanto, la aparición de enfermedades como la artritis. Además algunas metaloproteasas pueden actuar en el mecanismo de reparación del tejido. **Conclusión:** La simulación de la bioactividad del ácido shikímico evidencia potenciales actividades biológicas, en especial contra la artritis y la reparación del tejido. Además la simulación estimula a realizar estudios biológicos más profundos en modelos in vitro e in vivo para contribuir a aplicaciones terapéuticas de especies vegetales como *Illicium verum* H.

QM15-222 Poster Química Medicinal.**EVALUACIÓN DE SISTEMAS BINARIOS SULFAMETOXAZOL: AMINOÁCIDOS**

Abraham Miranda J.; Garnero, C.; Longhi M.

Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica (UNITEFA), CONICET. Departamento de Ciencias

Farmacéuticas, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. Ciudad Universitaria, 5000-Córdoba,

Argentina.

Sulfametoxazol (SMZ), un antibiótico utilizado en el tratamiento de la bronquitis y las infecciones del tracto urinario, presenta problemas de biodisponibilidad oral debido a que posee escasa solubilidad y disolución. Estudios previos demostraron que SMZ establece interacciones de tipo iónicas, en estado sólido, con los aminoácidos (AA) histidina (HIS) y arginina (ARG) resultando en la formación de sales farmacéuticas.¹ Teniendo esto en cuenta, el objetivo de este trabajo es evaluar el efecto de los AA en la solubilidad de SMZ, y la capacidad de las sales SMZ:HIS y SMZ:ARG para optimizar la disolución de SMZ. Los estudios de solubilidad se realizaron en agua, fluido gástrico simulado de pH 1,2 (FGS) y buffer fosfato de pH 6,8 (PBS). Las muestras sólidas se prepararon mediante liofilización en relación molar 1:1, y los estudios de disolución se llevaron a cabo en FGS a 37,0 (± 0,5) °C. Los estudios de solubilidad demostraron que los AA no modifican la solubilidad de SMZ en FGS. Adicionalmente, se evidenció que HIS incrementa 3,8 veces la solubilidad de SMZ en agua y 1,5 veces en PBS, mientras que ARG la incrementa 10,4 veces en agua y 3,4 en PBS. Por otro lado, los estudios de disolución revelaron que ambas sales aumentan la velocidad de disolución y duplican el porcentaje de SMZ disuelto. Estos resultados evidencian que la formación de sales con HIS y ARG resulta una estrategia prometedora para optimizar propiedades biofarmacéuticas desfavorables de SMZ, ya que logran incrementar la solubilidad en agua y PBS y duplicar la cantidad de fármaco disuelta en FGS. Es decir, estos sistemas supramoleculares resultan promisorios para optimizar la biodisponibilidad oral de SMZ.

Palabras claves: Sulfametoxazol, sales farmacéuticas, solubilidad, disolución

Referencias

¹ Abraham Miranda J., Garnero C., Longhi M. Caracterización de sistemas binarios: Sulfametoxazol:Amino-ácidos. Primer encuentro de Jóvenes Investigadores en Ciencia de Materiales, 2018, Montevideo, Uruguay

QM16-184 Poster Química Medicinal.

CARACTERIZACIÓN FÍSICOQUÍMICA DE LAS INTERACCIONES DE ALBENDAZOL CON ÁCIDO ASPÁRTICO POR RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR Y MODELADO MOLECULAR.

Bongioanni A.,¹ Sancho M.,^{2*} Longhi M.,¹ Garnero C.¹

¹Departamento de Ciencias Farmacéuticas, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. UNITEFA-CONICET. Córdoba. Argentina. ²Área de Química Física. Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia. Universidad Nacional de San Luis. IMIBIO-

CONICET. San Luis. Argentina.

Albendazol (ABZ) es uno de los antihelmínticos más eficaces, con amplio espectro de acción, bajo costo y buena tolerancia. Sin embargo, ABZ posee una baja biodisponibilidad oral causada por su baja solubilidad y velocidad de disolución acuosa. Una estrategia para mejorar dichas propiedades desfavorables es la formación de sistemas binarios con aminoácidos (AA). En el presente trabajo, se realizó un estudio teórico-experimental sobre las posibles interacciones entre ABZ (en sus dos formas desmótropas, ABZ I y ABZ II) y ácido L-aspartico. Se registraron los espectros de resonancia magnética nuclear de protones (¹H RMN) de las mezclas de cada desmótropo y el AA, y se realizaron cálculos DFT (B3LYP/6-311++G(d,p)) sobre las probables estructuras moleculares de ambos sistemas ABZ-AA. Las interacciones intermoleculares fueron analizadas con el método QTAIM y los espectros de RMN de dichas estructuras fueron calculados con el método GIAO y comparados con los experimentales. Los espectros de ¹H RMN muestran desplazamientos significativos en las señales inducidos por la interacción, particularmente en las señales de los H del grupo amino del AA en ambos sistemas binarios. Similares desplazamientos se observan en los espectros obtenidos por el método GIAO ($\Delta\delta \approx 0,2$ ppm), los cuales sugieren que la orientación más favorable para el sistema binario involucra la interacción del AA con el grupo amida de ABZ, por el lado opuesto al carbonilo. Esta estructura del dímero es 12 kJ/mol más estable que el resto de las formas planteadas. Mediante análisis de puntos críticos de enlace (QTAIM) se cuantificó la interacción puente H entre el protón de amida de ABZ y el carboxilato del AA ($\rho(r) = 0,0723$ u.a. y $\nabla^2\rho = 0,136$ u.a.), resultando una interacción importante en la estabilización del sistema. Estos estudios teórico-experimentales resultan de gran importancia para el área farmacéutica, pues brindan información de soporte para las interacciones identificadas experimentalmente.

QM5 - 107 RICIFa Poster Química Medicinal.

1,2,3-TRIAZOLES: POTENTES INHIBIDORES DUALES DE ACETIL Y BUTIRILCOLINESTERASA

Moglie, Y., Cavallaro, V., Santana Romo, F., Murray, A. P., Zacconi, F. C.

¹ Instituto de Química del Sur (INQUISUR-CONICET). Departamento de Química, Universidad Nacional del Sur (UNS), Av. Alem 1253, 8000. Bahía Blanca, Argentina. ² Pontificia Universidad Católica de Chile, Facultad de Química, Departamento de Química Orgánica. Santiago de Chile, Chile.

email: ymogle@uns.edu.ar

El Alzheimer es un trastorno neurodegenerativo crónico, que se caracteriza clínicamente por deterioro en la memoria, cognición compleja, lenguaje, emoción y comportamiento.

Los inhibidores de colinesterasa, donepezilo, tacrina y galantamina son los fármacos aprobados para el tratamiento sintomático de esta enfermedad. Estas drogas tienen en común la presencia de un grupo amino en su estructura, haciendo que el átomo de nitrógeno desempeñe un papel importante en la interacción enzima-inhibidor.

Los 1,2,3-triazoles son heterociclos de cinco miembros que poseen una destacada actividad biológica como antialérgicos, antibacterianos, anti-HIV, antifúngicos y anticancerígenos, entre otras. Estos farmacóforos están presentes en diversas drogas y es por ello que han adquirido una gran importancia en el ámbito de la química medicinal, además, presentan baja toxicidad e importante estabilidad química en los sistemas vivos.

Con el objetivo de profundizar las interacciones entre los anillos de triazoles y las enzimas acetil (ACE) y butirilcolinesterasa (BuCE), una serie de diversos triazoles fueron evaluados como inhibidores de colinesterasas in vitro mediante el método de Ellman. Con el uso de cálculos computacionales se obtuvieron relaciones estructura-actividad

Se sintetizaron una serie de nuevas azidas aromáticas incorporando en su estructura un anillo de lactama con diferentes heteroátomos (C, S, N, N-Boc) en posición 4. Los triazoles fueron preparados a través de la cicloadición 1,3-dipolar entre azidas aromáticas y alquinos terminales catalizada por nanopartículas de cobre (10 mol%), trietilamina (10 mol%) utilizada como base, en tetrahidrofurano a 65°C. Los compuestos se obtuvieron con buenos a excelentes rendimientos del producto aislado y en tiempos cortos de reacción.

De todos los nuevos derivados preparados el compuesto 1-(3-fluoro-4-(4-(p-tolil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)piperidin-2-ona (4ad) exhibió una potente inhibición contra ACE y BCE con valores de IC₅₀ de

QM6 - 114 RICiFa Poster - Premio Química Medicinal.

SÍNTESIS ASISTIDA POR MICROONDAS Y EVALUACIÓN BIOLÓGICA DE ANÁLOGOS DE AZA-RESVERATROL: NUEVOS AGENTES ANTICOLINESTERÁSICOS.

Biscussi, B., Murray, A.P.

INQUISUR-CONICET, Departamento de Química, Universidad Nacional del Sur, Bahía Blanca (8000), Argentina. email: bruneb91@hotmail.com

Actualmente, el principal tratamiento para la Enfermedad de Alzheimer (EA) se basa en el uso de inhibidores de colinesterasas para el mejoramiento sintomático de la enfermedad. En el intento de mejorar el perfil biológico del estilbeno natural resveratrol, se ha observado que análogos de este compuesto han mostrado un buen perfil de actividad como agentes multifuncionales para la terapia de la EA. Teniendo en cuenta estos antecedentes se trabajó sobre la hipótesis de incorporar una cadena hidrocarbonada unida a una amina terciaria, a una estructura que se sabe presenta una importante actividad biológica. Una serie de análogos de aza-resveratrol fue diseñada, sintetizada y evaluada por su capacidad para inhibir la actividad de las enzimas acetilcolinesterasa (ACE) y butirilcolinesterasa (BuCE).

Se llevó a cabo la síntesis asistida por microondas (CEM Discover) de p-(ω -aminoalquil)-benzaldehídos en dos etapas, en un tiempo total de 20 a 50 minutos y posterior reacción de condensación con anilina en tiempos de 1 a 2 horas. Este protocolo basado en tres pasos de síntesis asistida por microondas presentó ventajas frente al método de síntesis convencional tales como importante reducción en los tiempos de reacción, altos rendimientos y simple purificación. Se realizó el ensayo de actividad inhibitoria in vitro de los compuestos obtenidos sobre las enzimas ACE y BuCE a través del método espectrofotométrico de Ellman. Todos los derivados inhibieron ambas enzimas, el compuesto 1c con una cadena espaciadora de seis carbonos al aza-estilbeno resultó ser el inhibidor más efectivo de ACE (IC_{50} = 3.6 μ M) y 1a, con una cadena hidrocarbonada de cinco carbonos, lo fue para BuCE (IC_{50} = 0,8 μ M).

Palabras claves: Inhibidor, colinesterasas, microondas, aza-estilbeno

QM7 - 118 RICiFa Poster Química Medicinal.

DISEÑO RACIONAL DE INHIBIDORES ESPECÍFICOS PARA LA ENZIMA ADENILIL-CICLASA 1 DEL PARÁSITO INTESTINAL GIARDIA LAMBLIA.

De Costa A.1, Rojas S.2,3, Garro A.2,3, Vega-Hissi E.3, Andujar S.2,3, Di Siervi N.4, Zurita A.1,3, Rodríguez A.M.3, Enriz R.2,3
1Área de Biología Molecular, Facultad de Química Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional de San Luis (UNSL). 2Química Medicinal, Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional de San Luis (UNSL). 3Instituto Multidisciplinario de Investigaciones Biológicas San Luis (IMIBIOSL-CONICET) 4Universidad de Buenos Aires, Instituto de Investigaciones Farmacológicas (ININFA-CONICET),

Facultad de Farmacia y Bioquímica, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

email: sebarojas1397@gmail.com

Giardia lamblia (G. lamblia) es un parásito intestinal protozoo responsable de la giardiasis, una infección de gran importancia epidemiológica y clínica. Esta enfermedad es la causa más frecuente de diarrea y mala absorción en el mundo, afectando a millones de personas cada año y que se origina fundamentalmente por la ingestión de agua contaminada con quistes de este parásito.

Existen evidencias que vinculan los procesos de diferenciación adaptativa de G. lamblia con mecanismos de transducción de señales mediados por AMP cíclico (AMPc). En G. lamblia, el AMPc estaría regulado por dos enzimas adenilil-ciclasas (gAC1 y gAC2) y una enzima fosfodiesterasa (gPDE). Estas enzimas poseen muy baja identidad (~30%) con respecto a sus homólogos de mamíferos, por lo que (considerando sus efectos en la fisiología de parásito) se convierten en blancos moleculares para el desarrollo de agentes farmacológicos específicos.

Como punto de partida en este proyecto, logramos clonar y purificar el dominio catalítico de la enzima gAC1 de bacteria. Esta enzima purificada, demostró tener actividad adenilil-ciclasa en ensayos enzimáticos in vitro, en presencia de ATP como sustrato y resultó ser un excelente modelo para el testeo de moléculas inhibitorias.

En este trabajo presentamos nuevos inhibidores de gAC1 de G. lamblia con andamiajes estructurales novedosos. Realizamos un estudio de modelado molecular empleando técnicas combinadas de docking y simulaciones de dinámica molecular que nos permitió el diseño de estos nuevos inhibidores para esta enzima. De este modo presentamos una nueva serie de derivados quinazolidona obtenidos mediante síntesis química. Entre esta serie de compuestos, se destacan varios derivados que muestran un efecto inhibitorio a nivel μ M, siendo el compuesto S3 el más activo de la serie. Estas nuevas series de compuestos son excelentes estructuras de partida para el diseño de nuevos inhibidores de la enzima gAC1 en este parásito.

QM8 - 130 RICiFa Poster Química Medicinal.

NUEVAS SERIES DE INHIBIDORES DE BRAF V600E OBTENIDOS MEDIANTE CRIBADO VIRTUAL Y MODELADO MOLECULAR. UN ESTUDIO TEÓRICO-EXPERIMENTAL.

Campos L., Garibotto F., Rojas S., Suvire F., Cabañez S., Garro A., Alvarez S., Enriz R.

Universidad Nacional de San Luis (UNSL) Instituto Multidisciplinario de Investigaciones Biológicas de San Luis (IMIBIO-SL CONICET) email: sebarojas1397@gmail.com

Alrededor del 50% de los pacientes con melanoma expresan la proteína quinasa mutada BRAFV600E que induce la supervivencia y proliferación celular a través de la activación de la vía ERK. Últimamente, se han aprobado dos pequeños inhibidores de BRAF (BRAFi) para el tratamiento del melanoma metastásico: Vemurafenib y Dabrafenib. Teniendo en cuenta que los tumores se vuelven resistentes después de algunos meses de tratamiento, se deben analizar nuevas opciones terapéuticas. Así, mediante una combinación de estudios teóricos y experimentales, nuestro objetivo fue encontrar nuevos inhibidores de BRAF con diferentes andamiajes estructurales. En base a estudios de screening virtual, docking y dinámica molecular, seleccionamos un panel de 20 compuestos diferentes. Se realizó un análisis por residuo y se comparó con los obtenidos para Vemurafenib y dabrafenib. Este estudio de modelado molecular indicó que al menos tres series de compuestos con distintos andamiajes estructurales interactuarían en el mismo sitio activo que estos dos conocidos inhibidores de BRAF. Para probar su potencial actividad BRAFi, se realizaron ensayos biológicos en la línea celular de melanoma Lu1205 que expresan la quinasa mutante BRAFV600E, y se empleó Vemurafenib como control positivo. La fosforilación de ERK, una medida indirecta de la actividad de BRAFV600E, se determinó por western-blot. Además, se realizó un ensayo de MTT para estudiar el efecto de los compuestos sobre la viabilidad celular. Nuestros resultados muestran que los derivados de 6-OH-2-carboxianilida 10C y 10F reducen significativamente la fosforilación de ERK a 1 μ M ($p < 0.05$). Además, el compuesto 10C también reduce la viabilidad celular ($p < 0.001$). Tomando en conjunto, estos resultados nos permitieron identificar el compuesto 10C como un nuevo potencial BRAFi que reduce la fosforilación de ERK y la viabilidad celular. Además, este compuesto puede modificarse para diseñar nuevas estructuras químicas con actividad mejorada.

QM9 - 135 RICiFa Poster Química Medicinal.

ESTUDIO COMPUTACIONAL Y EXPERIMENTAL DEL COMPLEJO METÁLICO DE FAMOTIDINA CON COBALTO (II)

Dávila Y.1,2, Russo M.1,3, Sancho M.2, Brusau E.1,3 y Narda G.1,3

1Laboratorio de Química Física, UNSL. 2INTEQUI-CONICET. 3Laboratorio de Química Inorgánica, UNSL. email: yaminadavila84@gmail.com

Palabras claves: Famotidina, metal-complex, DFT.

Los metalofármacos continúan presentando un sostenido desarrollo desde su irrupción a fines de los '60s. Dentro de este grupo, se encuentran los compuestos de coordinación metal – IFA, cuya síntesis constituye una estrategia para lograr una acción sinérgica entre ambos efectos terapéuticos.

Famotidina (FMT; tipo IV SCB) es un potente inhibidor de la secreción de ácido gástrico muy utilizado en el tratamiento de úlceras pépticas, Parkinson y Alzheimer. Por su parte, cobalto(II) y (III) han sido incluidos en diversas drogas antimicrobianas cuya actividad resultó potenciada. Específicamente, Co(II) demostró acción inhibitoria de *Helicobacter pylori*, bacteria responsable de úlceras gástricas que necesita Ni(II) para su supervivencia

En este trabajo se presenta la preparación y estudio de un metalofármaco Co(II) – FMT de naturaleza amorfa, a fin no sólo de potenciar el efecto antiulceroso de FMT por aumento de su biodisponibilidad, sino también de erradicar *H. pylori*

Se realizó un estudio químico-cuántico por PM6 y DFT. Se analizaron los sitios de ataque electrofílico para ambos polimorfos de FMT, proponiendo los nitógenos pertenecientes a los grupos guanidina, tiazol y amina terminal, como así también el azufre del tioeter. Las optimizaciones del ligando y del complejo 1:1 fueron realizadas junto con sus correspondientes cálculos de frecuencia en fase gas

La síntesis del complejo se llevó a cabo por molienda y coprecipitación en metanol y acetonitrilo. Los espectros FTIR muestran bandas ensanchadas. Se observa la desaparición de las bandas en el rango 3300-3500 cm^{-1} correspondiente a los estiramientos N-H del ligando y la aparición de una banda asignada al estiramiento N-Co a 431 cm^{-1} . El análisis por DRX indica la presencia de un sólido de baja cristalinidad, en concordancia con los espectros IR.

TYBF 1 - 021 RICiFa Poster - Premio Tecnología y Biotecnología Farmacéutica.

INVESTIGACIÓN DE LA COCRISTALIZACIÓN DE CLOBAZAM CON UREA.

Marcos Valdez M.,^a Fandiño O.,^a Faudone S,^b Sperandeo N.^{a*}

a- Universidad Nacional de Córdoba. Facultad de Ciencias Químicas. Departamento de Ciencias Farmacéuticas y Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica (UNITEFA)-CONICET. Haya de la Torre y Medina Allende, Ciudad Universitaria, X5000HUA- Córdoba, Argentina b- Centro de Excelencia en Productos y Procesos de Córdoba, CEPROCOR, Álvarez de Arenales 180, X5004AAP Córdoba, Argentina.

email: Monserryna@hotmail.com

Palabras clave: Clobazam, síntesis mecanoquímica

Introducción

En los últimos años, la cristalización de fármacos (F) como cocrystalos, o complejos moleculares sólidos conteniendo un F y un coformador en la misma red cristalina, se ha convertido en un enfoque aceptado para generar, vía modificación supramolecular, nuevas formas sólidas con propiedades modificadas. El objetivo de este trabajo fue determinar si clobazam (CLB), un antiepiléptico utilizado en la terapia adyuvante del Síndrome de Lennox-Gastaut que presenta muy baja solubilidad acuosa (Sa), cocrystaliza con un coformador de alta Sa como urea (U).

Materiales y métodos

El CLB y la U se mezclaron en proporciones molares 1:1 y 1:2 y sometieron a dos técnicas mecanoquímicas: (neat grinding (NG) y liquid-assisted grinding (LAG), en mortero de ágata. Las mezclas físicas (MF) se prepararon por mezclado con espátula. Las muestras obtenidas se caracterizaron mediante punto de fusión (p.f., método del capilar), difracción de rayos X de polvos (PDRX), espectroscopía IR de reflectancia difusa (DRIFT), calorimetría diferencial de barrido (DSC) y termogravimetría (TG

Resultados y discusión

Mediante NG y LAG se prepararon cuatro muestras sólidas, las cuales presentaron comportamiento frente al calentamiento (p.f y DSC) diferente al de las sustancias de partida y sus respectivas MF, sugiriendo una posible interacción no-covalente entre CLB y U. Por DRIFT y PDRX se determinó que los espectros y patrones de polvo de CLB-U 1:1 y CLB-U 1:2 no fueron la suma aritmética de CLB y U, visualizándose la presencia de nuevos picos (DRIFT y PDRX), como el corrimiento de varias bandas de absorción (DRIFT) indicando la presencia de nuevas fases sólidas.

Conclusión

Los estudios realizados indican que CLB interacciona de manera no-covalente con urea mediante la técnica de LAG.

TYBF 10 - 063 RICiFa Poster Tecnología y Biotecnología Farmacéutica.

PREPARACIÓN Y EVALUACIÓN DE UNA SUSPENSIÓN EXTEMPORÁNEA DE INDOMETACINA PARA USO EN PEDIATRÍA

de Lafuente, Y.; García M.; Jimenez-Kairuz A.

1Departamento de Ciencias Farmacéuticas, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba (UNC). Córdoba, Argentina. 2Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica (UNITEFA), CONICET-UNC. Córdoba, Argentina.

email: mgarcia@fcq.unc.edu.ar

El conducto arterioso (CA) permite que la sangre desoxigenada evite los pulmones colapsados y entre a la placenta. Al nacer, el CA debe cerrarse sino causa serios problemas de salud. Indometacina (IND) es un AINE utilizado off-label eficazmente para el cierre del CA. En Argentina, no se dispone de una especialidad medicinal líquida oral de IND, por lo que es una necesidad desarrollar un medicamento magistral con atributos de calidad (QA) adecuados para uso pediátrico. Este trabajo se centra en la preparación y evaluación de los parámetros farmacotécnicos y biofarmacéuticos in-vitro de una suspensión oral de IND 0,2% (SIND) preparadas a partir del inyectable comercial.

Se prepararon 2 lotes de SIND. Los QA fueron definidos de acuerdo con criterios de farmacopea (pH: 2,5-5,0; uniformidad de contenido: 90-110% de IND y disolución (aparato 2): $IND \geq 80\%$ en 20min). Además, se evaluaron: aspecto, viscosidad, estabilidad física, análisis morfológico y QA microbiológicos. Se definió como estabilidad a la ausencia de cambios significativos en los QA durante 17 días de almacenamiento a 25 °C (equivalente a 3 veces la duración del tratamiento).

Las SIND presentaron aspecto y propiedades organolépticas aceptables, sin cambios evidentes en el color, olor, volumen de sedimentación, pH ($4,90 \pm 0,09$) y viscosidad ($25,1 \pm 0,6$ cP). Presentó flujo pseudoplástico, sin tixotropía, se re-dispersó fácilmente por simple agitación y la cantidad de IND se mantuvo entre 97-106%. La disolución mostró que la dosis de IND está disponible muy rápidamente ($más\ 85\% \leq 10min$). La SIND presentó bajo recuento de microorganismos aerobios totales, hongos y levaduras, y ausencia enterobacterias.

La SIND reformulada a partir de los inyectables comerciales, cumple con QA especificados en farmacopea, es estable al menos por 17 días y puede utilizarse en el tratamiento del CA persistente en recién nacidos. Su preparación puede detallarse mediante procedimientos normalizados transferibles a Instituciones Sanitarias.

TYBF 11 - 066 RICIFa Poster - Premio Tecnología y Biotecnología Farmacéutica.

DESARROLLO Y EVALUACIÓN DE NANOCAPSULAS Y NANOEMULSIONES APLICADAS AL DISEÑO DE NUEVAS FORMULACIONES DE TRICLABENDAZOL

Real D.(1), Hoffman S. (2), Leonardi D.(1), Goycoolea F.(2), Salomon C.(1).

1) Instituto de Química de Rosario (QUIR), Suipacha 570, Rosario, Argentina. 2) Institute of Plant Biology and Biotechnology (IBBP), Westfälische Wilhelms-Universität Münster, Münster, Germany.

email: real@iquir-conicet.gov.ar

Triclabendazol (TCBZ) es un compuesto poco soluble en agua (0,24 µg/ml) clasificado como Clase II/IV en el Sistema de Clasificación Biofarmacéutica. Es el fármaco de elección para tratar la Fascioliasis, una enfermedad parasitaria olvidada. Está registrado como medicamento veterinario y disponible para el tratamiento humano solo en comprimidos de 250 mg. El objetivo de este trabajo fue desarrollar nanocápsulas (NC) y nanoemulsiones (NE) de TCBZ para el tratamiento de la Fascioliasis. Tanto las NC como las NE a base de quitosano se caracterizaron respecto a su tamaño hidrodinámico promedio (THP), índice de polidispersidad (PDI), potencial zeta (PZ), liberación in-vitro y estabilidad en medios biológicos. Se evaluó la citotoxicidad y se realizaron estudios de captación celular usando la línea celular CaCo-2. Se encontró un THP de ~160 nm para las NE descargadas el que se incrementó hasta ~190 nm en los sistemas cargados. Por el contrario, el THP de las NC aumentó de ~160 nm a ~400 nm cuando se cargó con TCBZ. Los sistemas presentaron un PDI característico de muestras monodispersas. El PZ fue fuertemente positivo en NC (~+50 mV) y fuertemente negativo en NE (~-50 mV). Los estudios de estabilidad tras 30 días de almacenamiento a 4, 25 y 37°C mostraron que el THP de las NE cargadas con cantidades variables de TCBZ no se modificó, mientras que se observó un resultado opuesto en el caso de las NC cargadas. La liberación de TCBZ a partir de NC y NE durante 6 h en fluido gástrico simulado fue de 9 a 16 veces mayor que la dispersión de TCBZ no tratada. El estudio de microscopía confocal indicó que las NC interactúan fuertemente con las células CaCo-2. Los estudios de viabilidad celular demostraron que la encapsulación del fármaco puede reducir sus efectos citotóxicos en comparación con el fármaco no tratado

TYBF 12 - 068 RICIFa Poster Tecnología y Biotecnología Farmacéutica.

FORMULACIONES TÓPICAS ANTIFÚNGICAS A PARTIR DE BIO-EXTRACTOS DE JARILLA

Espino M. (a), Solari M. (b), Fernández M.(a), Boiteux J. (a), Gómez R. (b), Silva M.(a)

a Instituto de Biología Agrícola de Mendoza (IBAM-CONICET), Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Cuyo, Mendoza, Argentina. b Instituto de Química San Luis (INQUISAL-CONICET), Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional de San Luis, San Luis, Argentina.

email: magdalenae00@gmail.com

Desde los comienzos de la humanidad las plantas han sido utilizadas por sus beneficios para la salud. Dentro de las especies más reconocidas en la región de Cuyo se encuentra el género *Larrea*. Tradicionalmente, la extracción de compuestos bioactivos a partir de plantas medicinales se ha llevado a cabo mediante procedimientos largos, que requieren grandes volúmenes de solventes orgánicos tóxicos. La búsqueda de nuevas formas de extracción y sus potenciales aplicaciones constituyen un desafío actual para la fitomedicina. En este contexto, la Química Analítica Verde tiene como meta el desarrollo de solventes sustentables. Los solventes eutécticos naturales (NADES) han sido propuestos como alternativa a los solventes orgánicos tradicionales. Los NADES están formados por mezclas de compuestos presentes en el metabolismo celular de los organismos vivos, principalmente azúcares y ácidos orgánicos. En este trabajo, se evaluaron bioextractos de *L. divaricata* y *L. cuneifolia* obtenidos con un NADES compuesto por ácido láctico-glucosa-agua (LGH). La capacidad antioxidante y el contenido de fenoles totales de los mismos se comparó con extractos obtenidos con solventes tradicionales (agua y metanol). Por otro lado, se evaluó la actividad antimicrobiana de los bioextractos frente a *Candida albicans*, mediante la determinación de la concentración mínima inhibitoria (CMI). Luego los bio-extractos fueron incorporados en formulaciones tópicas, evaluando sus parámetros físicos y actividad antimicrobiana. Los resultados demostraron satisfactoria performance del NADES como solvente de extracción de fenoles comparado con solventes tradicionales. Los bio-extractos de *L. divaricata* y *L. cuneifolia* presentaron una CMI contra *C. albicans* de 20 y 25 mg mL⁻¹ respectivamente. La formulación tópica preparada a partir de la combinación de ambos extractos presentó un halo de inhibición de 8 mm², mientras que para las formulaciones de cada especie fueron menores a 4 mm²; demostrando sinergismo.

TYBF 13 - 074 RICiFa Poster - Premio Tecnología y Biotecnología Farmacéutica.

DESARROLLO Y EVALUACIÓN DE FILMS ANTIFÚNGICOS VAGINALES PARA EL TRATAMIENTO DE CANDIDIASIS

N. Calvo (a,b), L. Svetaz (c), V. Alvarez (d), A. Quiroga (e,f), M. Lamas (a,g), D. Leonardi (a,g)

^a Instituto de Química Rosario (IQUIR, CONICET-UNR), Suipacha 531, Rosario (S2002LRK), Argentina. ^b Área Análisis de Medicamentos, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Suipacha 531, Rosario (S2002LRK), Argentina. ^c Área Farmacognosia, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Suipacha 531, Rosario (S2002LRK), Argentina. ^d Grupo de Materiales Compuestos Termoplásticos (CoMP), Instituto de Investigaciones de Ciencia y Tecnología de Materiales (INTEMA, CONICET-UNMDP), Colón 10890, Mar del Plata (7600), Argentina. ^e Instituto de Fisiología Experimental (IFISE), Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, CONICET, UNR, Rosario, Argentina. ^f Área Morfología, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR, Rosario, Argentina.

^g Área Técnica Farmacéutica, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Suipacha 531, Rosario (S2002LRK), Argentina. email: calvo@iquir-conicet.gov.ar

Las enfermedades causadas por hongos patógenos son problema de salud global. Dichos hongos pueden causar infección en la mucosa vaginal, afectando tanto a mujeres con un sistema inmunológico alterado como normal. El 70% de las mujeres son afectadas por esta enfermedad al menos una vez en su vida y el 50% de los pacientes tienen recurrencia.

El objetivo de este trabajo fue desarrollar films bioadhesivos para el tratamiento de micosis vaginales, preparados a partir de quitosano, como polímero formador de la matriz polimérica y conteniendo tioconazol (TCZ) como principio activo.

Se prepararon cuatro formulaciones conteniendo 15% p/p de TCZ, quitosano (CH) e hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC) y polietilenglicol 400 al 5% o 40% v/p como plastificante. Dos films conteniendo CH al 100% y 2 films con una proporción CH-HPMC, 25%: 75%. La solución de CH (1% p/v) se preparó dispersando CH en una solución de ácido láctico al 1% v/v (pH = 2,67) mientras que la solución de HPMC (1% p/v) se preparó en agua destilada. El principio activo fue suspendido en el plastificante y agregado a la solución de CH. Luego, los sistemas fueron mezclados y secados en estufa.

Los films fueron caracterizados en base a su espesor, propiedades mecánicas, capacidad de hinchamiento, morfología, adhesividad en mucosa vaginal de cerdo, tiempo necesario para erradicar completamente un cultivo de *Candida albicans* y ensayos de citotoxicidad y hematocompatibilidad. También fueron analizados mediante espectroscopía infrarroja, calorimetría diferencial de barrido y termogravimetría.

Todos los sistemas mostraron adhesividad, espesor y propiedades mecánicas adecuadas y mayor actividad antifúngica que el principio activo y que un ovulo comercial. Los films basados solo en CH mostraron mayor capacidad de hinchamiento lo que podría ocasionar molestias al paciente y presentaron mayor citotoxicidad

Se puede concluir que los films basados CH-HPMC son una alternativa para el tratamiento de las infecciones vaginales.

TYBF 14 - 077 RICiFa Poster Tecnología y Biotecnología Farmacéutica.

USO DE NANOMOLIENDA ASISTIDA POR MICROESFERAS PARA LA OBTENCIÓN DE NANOCRISTALES DE GLIBENCLAMIDA

Rossetti A, Paredes A, Camacho N, Real J, Palma S

Universidad Nacional de Córdoba, Departamento de Farmacia (Facultad de Ciencias Químicas)

) UNITEFA (Unidad de Tecnología Farmacéutica) email: cristianalanrossetti@gmail.com

Introducción: La Glibenclamida es un hipoglucemiante vía oral indicado para la Diabetes Tipo II que induce la exocitosis de insulina.

Es un fármaco clase IV (Clasificación biofarmacéutica) con disolución limitada en agua que conspira contra su biodisponibilidad.

Objetivo: Obtener partículas de tamaño nanométrico (10/1000nm) para optimizar la velocidad de disolución y mejorar la Biodisponibilidad del fármaco

Materiales y Métodos: Para la técnica de nanomolienda asistida por microesferas (NAM) se utilizó un molino de bolas de zirconio - Modelo de Utilidad. INPI - 20170103462 (2017) y luego las nanosuspensiones fueron sometidas a secado por aspersión (Buchi® 290)

Se realizó medición del tamaño de partícula antes, durante el proceso de molienda y luego del proceso de remoción de agua utilizando un equipo ZETASIZER Nano ZS de Malvern.

El fármaco fue cuantificado por Espectroscopia UV y se determinó la velocidad de disolución en agua de glibenclamida control y Nanometrizada a 100 rpm y 25°C°. Este ensayo se llevó a cabo por triplicado.

Resultados: Se partió de un tamaño promedio de 3426 nm y luego de los procesos de NAM y secado se obtuvieron partículas de 238 nm promedio. El porcentaje disuelto a los 10 minutos de glibenclamida control (sin nanometrizar) fue del 10 % mientras el fármaco nanometrizado alcanzó 66

Conclusión: La obtención de nanocristales de glibenclamida mediante NAM permitiría reducir la dosis y frecuencia de administración por vía oral, minimizar los efectos secundarios asociados a la concentración y así mejorar la adherencia al tratamiento con menores hipoglucemias graves.

TYBF 15 - 079 RICIFa Poster - Premio Tecnología y Biotecnología Farmacéutica.

PREPARACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE FORMAS SÓLIDAS ALTERNATIVAS DE ANTIPARASITARIOS: TINIDAZOL

Fandiño O.1, Reviglio L.2, Garro Link Y.2, Monti G.2, Faudone S.3, Sperandeo N.1*

1Universidad Nacional de Córdoba, Facultad de Ciencias Químicas. Departamento de Ciencias Farmacéuticas y Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica (UNITEFA)-CONICET. Haya de la Torre y Medina Allende, Ciudad Universitaria, X5000HUA-Córdoba, Argentina 2Universidad Nacional de Córdoba. Facultad de Astronomía, Matemática, Física y Computación y IFEG-CONICET. Ciudad Universitaria, X5000HUA Córdoba, Argentina. 3Centro de Excelencia en Productos y Procesos de Córdoba, CEPROCOR, Álvarez de Arenales 180, X5004AAP Córdoba, Argentina.
email: ofandinio@fcq.unc.edu.ar

Palabras claves: mecanoquímica, cocristales, eutécticos.

Introducción. La formación de cocristales (CC) representa una potencial ruta para obtener nuevas formas sólidas de fármacos que presentan propiedades fisicoquímicas y biofarmacéuticas desfavorables como baja solubilidad acuosa (Sa) y pobre estabilidad. El tinidazol (TNZ) es un agente antiprotazoario, escasamente soluble en agua e inestable frente a la luz, de allí que la síntesis de CC podría contribuir al mejoramiento de dichas propiedades. El objetivo de este trabajo fue preparar CC de TNZ, utilizando coformadores solubles en agua y síntesis mecanoquímica

Materiales y métodos. Se prepararon mezclas binarias TNZ-coformador [cafeína, arginina, prolina y ácido succínico (SUCC)] en relación estequiométrica 1:1 y se sometieron a liquid-assisted grinding, en mortero de ágata. Las muestras obtenidas se caracterizaron mediante punto de fusión (pf), espectroscopía infrarroja (FTIR), difracción de rayos X de polvo (DRXP), calorimetría diferencial de barrido (DSC), termogravimetría (TG) y resonancia magnética nuclear (13 C SSNMR).

Resultados y discusión. TNZ-cafeína, TNZ-arginina y TNZ-prolina exhibieron dos p.f. coincidentes con los de los componentes puros, indicando la obtención de mezclas físicas. En cambio, el pf. de TNZ-SUCC fue menor al del coformador y TNZ, sugiriendo la obtención de un eutéctico. Ello fue confirmado por DSC y TG, ya que la curva DSC presentó una única endoterma de fusión, situada por debajo de las endotermas de TNZ y SUCC, comportamiento típico de las mezclas eutécticas. Los estudios por DRXP, FTIR y 13C SSNMR confirmaron que los coformadores ensayados no interactúan a través de puentes hidrógenos con TNZ, pues no se observó la aparición o desaparición de las bandas (IR) o picos (PDRX, 13 C SSNMR) característicos de TNZ y de los coformadores

Conclusión. TNZ interactúa con SUCC formando una mezcla eutéctica, la cual podría mejorar la Sa de este fármaco.

TYBF 16 - 082 RICIFa Poster - Premio Tecnología y Biotecnología Farmacéutica.

DESARROLLO Y CARACTERIZACIÓN DE MICROPARTÍCULAS BIODEGRADABLES BASADAS EN POLÍMEROS NATURALES CARGADAS CON NITRATO DE MICONAZOL

G. Tejada Jacob, M. G. Barrera, M. Sortino, V.A. Alvarez, M.C. Lamas, D. Leonardi

-IQUIR-CONICET, Suipacha 570, 2000 Rosario, Argentina.

-Área Técnica Farmacéutica, Departamento Farmacia, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Suipacha 570, 2000 Rosario, Argentina. -Área Farmacognosia, Departamento Química Orgánica, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Suipacha 570, 2000 Rosario, Argentina. -Centro de Referencia de Micología (CEREMIC), Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Suipacha 570, 2000 Rosario, Argentina. -Grupo de Materiales Compuestos Termoplásticos (CoMP), Instituto de Investigaciones en Ciencia y Tecnología de Materiales (INTEMA, CONICET- UNMDP), Av. Colón 10890, Mar del Plata 7600, Argentina.

email: tejadajacob@iquir-conicet.gov.ar

El nitrato de miconazol (NM) es un antifúngico utilizado para el tratamiento de infecciones causadas por diferentes hongos, incluyendo los del género *Candida*. Uno de los tratamientos locales más empleados para la candidiasis oral es la aplicación de geles de NM. El paciente debe aplicárselo sobre la zona afectada cuatro veces por día, debido al corto tiempo de contacto del gel con la mucosa oral. Por lo tanto, un sistema que permita una mayor permanencia del activo en la zona afectada, reducirá el número de aplicaciones necesarias para mantener la actividad terapéutica de la formulación. El objetivo de este trabajo fue desarrollar y caracterizar discos adhesivos basados en micropartículas (MPs) poliméricas cargadas con NM para el tratamiento de la candidiasis oral. Se formularon MPs basadas en quitosano (Q), gelatina (GEL), e hidroxipropil metilcelulosa (HPMC) cargadas con NM. La caracterización se basó en analizar la eficacia de encapsulamiento y la liberación del NM de los diferentes sistemas y el análisis térmico de los mismos. La morfología y el tamaño del NM y de las MPs se investigaron mediante microscopía electrónica de barrido. Finalmente se estudió la adhesividad de los discos y actividad de las formulaciones en el tiempo sobre un cultivo de *C. albicans*. Las MPs basadas en HPMC liberaron el 100% de NM a los 30 minutos de ensayo, mientras que las MPs basadas en Q-GEL y Q-HPMC liberaron entre 35 y 44% del NM. Los análisis térmicos indicaron que el NM se encuentra en un estado amorfo cuando es cargado en las MPs. En el ensayo de actividad en el tiempo se observó que el sistema basado en Q-GEL fue activo después de 7 h de ensayo. Consecuentemente, este sistema que permite una liberación prolongada del activo podría ser una alternativa novedosa para el tratamiento bucal de las micosis.

TYBF 2 - 024 RICiFa Poster - Premio Tecnología y Biotecnología Farmacéutica.

NANOMATERIALES HÍBRIDOS MAGNÉTICOS BASADOS EN Fe_3O_4 , L-CISTEINA Y ÁCIDO HIALURÓNICO PARA LIBERACIÓN CONTROLADA DE TAMOXIFENO

Cadena D, Gatti G, Martín S, García M, Uberman P

1Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas (FCQ), Universidad Nacional de Córdoba (UNC). 2Instituto de Investigaciones en Fisicoquímica de Córdoba (INFIQC), CONICET-UNC. 3Departamento de Bioquímica Clínica, FCQ, UNC

4Centro de Investigaciones en Bioquímica Clínica (CIBICI), CONICET-UNC. 5Departamento de Ciencias Farmacéuticas, FCQ, UNC.

6Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica (UNITEFA), CONICET-UNC.

email: mgarcia@fcq.unc.edu.ar

Los nanomateriales magnéticos híbridos (NHM) conteniendo nanopartículas de óxidos metálicos (MNPs) son promisorios para mejorar la terapia del cáncer. Este trabajo tuvo por objetivo la obtención de NHM por conjugación de Fe_3O_4 , L-cisteína (L-Cis) y ácido hialurónico (AH), su caracterización fisicoquímica y aplicación para la liberación controlada de tamoxifeno (TMX) en condiciones fisiológicas y de hipertermia, junto con la evaluación de su eficacia y seguridad.

Se estudiaron diversas condiciones de síntesis para obtener las MNPs, utilizando medios acuosos, temperatura ambiente y cortos tiempos de reacción. Además, éstas fueron funcionalizadas con AH, con y sin L-Cis. Los NHM cargados con TMX fueron caracterizados mediante distintas técnicas y se evaluó: dispersabilidad acuosa, hidrofiliidad, liberación in vitro, eficacia antitumoral contra células de cáncer de mama y potencial hemolítico

Los NHM y NHM-TMX se obtuvieron mediante metodologías sencillas. La eficiencia de cargado de TMX en los NHM fue >65%. Presentaron tamaños nanométricos (<20 nm), adecuada dispersabilidad y afinidad por medios acuosos, propiedades que se vieron favorecidas por la presencia de L-Cis. En los NHM se evidenció la fase cristalina de Fe_3O_4 y los grupos funcionales característicos de cada uno de los componentes de las plataformas. Mediante magnetometría se comprobó el comportamiento superparamagnético de las MNPs. Los NHM-TMX modularon la liberación del TMX en condiciones fisiológicas, la cual se vio promovida en condiciones que simulan entornos tumorales y de hipertermia. Presentaron mayor eficacia antitumoral que el TMX puro y una reducción significativa del potencial hemolítico

La presencia de MNPs y AH en los NHM-TMX favorecería el direccionamiento hacia células tumorales, por aplicación de un campo magnético externo y aumento del reconocimiento celular, respectivamente. Las propiedades de los NHM-TMX evidencian su potencial utilidad para el tratamiento del cáncer de mama.

TYBF 20 - 141 RICiFa Poster Tecnología y Biotecnología Farmacéutica.

MICROEMULSIÓN PORTADORA DE CIPROFLOXACINA DE ACCIÓN TÓPICA

Volpe V.a, Giacomodonato M.b, Buzzola F.b., Insausti M.a., Sordelli D.b y Grünhut M.*a

a INQUISUR (UNS-CONICET)-Departamento de Química, UNS, Bahía Blanca, Argentina b IMPaM (UBA-CONICET)-Departamento de Microbiología, Parasitología e Inmunología, UBA, Buenos Aires, Argentina

email: veronica.volpe@uns.edu.ar

Las microemulsiones (MEs) son sistemas ampliamente utilizados en la industria farmacéutica como portadores de diversos principios activos ya que mejoran su estabilidad y biodisponibilidad [1]. Ciprofloxacina (CIP) es un antibiótico de amplio espectro utilizado en el tratamiento de infecciones dérmicas causadas por *Staphylococcus aureus* [2]. La obtención de una ME que permita la liberación prolongada de este principio activo resulta de gran interés para mejorar su acción en el órgano blanco.

Se obtuvo una ME constituida por 42,0% de polisorbato 80/etanol (tensioactivo/co-tensioactivo), 2,5% de miristato de isopropilo (aceite) y 55,5% de agua. Posteriormente, se cargó la ME con CIP en una concentración final de 0,3% (CIP-ME). CIP-ME presentó valores óptimos de Z (13,44 nm $\pm$ 0,20 nm) y Pdl (0,259 $\pm$ 0,021). El pH de CIP-ME fue 5,3

Se diseñó un sistema automático y en continuo con detección fluorescente ($\lambda_{em}=416$ nm) para el estudio de permeación de CIP-ME. La constante de permeación (kp) obtenida fue $2,73 \times 10^{-4}$ min/cm².

Además, se realizó un estudio de efectividad frente a una cepa de *S. aureus*. La concentración mínima inhibitoria (CIM) de la formulación propuesta fue 375 $\mu\text{g mL}^{-1}$ (dilución 1:8) de CIP-ME en medio Müeller-Hinton. La biopelícula de *S. aureus* disminuyó un 54% en presencia de CIP-ME (300 $\mu\text{g mL}^{-1}$) durante 24 h.

A partir de materiales biocompatibles se obtuvo un sistema portador de CIP estable, de pH apropiado y con una óptima velocidad de liberación. Además, en concentraciones inhibitorias mínimas CIP-ME redujo significativamente la biopelícula de *S. aureus*.

Palabras claves: microemulsiones, ciprofloxacina, *Staphylococcus*

Referencias

[1] Lin et al. Colloids Surf. B 161 (2018) 121

[2] Clebak et al. Prim. Care 45 (2018) 433

TYBF 21 - 086 RICiFa Poster Tecnología y Biotecnología Farmacéutica.

SISTEMAS GASTRORRETENTIVOS FLOTANTES OBTENIDOS MEDIANTE IMPRESIÓN 3D

Barberis, M.E. Real, J.P. Camacho, N. Sanchez Bruni, S. Palma, S.

Departamento de Ciencias Farmacéuticas. Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Nacional de Córdoba. Córdoba. Argentina. Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica – UNITEFA (CONICET-UNC). Córdoba. Argentina.

email: 08euge.barberis@gmail.com

Introducción

La impresión tridimensional (3D) es un proceso de prototipado capaz de construir sistemas gastro retentivos de liberación prolongada. Estos sistemas pueden ser de utilidad para fármacos que deben disolverse en estómago como los antiparasitarios benzimidazoles.

Objetivo

Explorar la viabilidad de la impresión-3D basada en el principio de fusión-solidificación como una técnica de obtención de “impresos” sólidos (IS) gastro-flotantes de Ricobendazol.

Materiales y métodos

Se desarrollaron nuevos IS de Ricobendazol impresos por el sistema de impresión 3D para investigación 3Donor, Life SI, Argentina; estandarizándose la metodología de preparación de la mezcla con Gelucire® 50/13 al 25% y los modelos digitalmente diseñados

La evaluación in vitro de los IS gastro-flotantes impresos en 3D se realizó determinando las propiedades mecánicas, la uniformidad del contenido, velocidad de producción, la variación de peso, la capacidad y duración de flotación y la performance de liberación

Resultados

Un lote de 20 ISs basados en Gelucire-50/13-RBZ 25% fueron obtenidos con un peso promedio de 323 ± 8 mg, 10.15 ± 0.07 mm de diámetro y 5.4 ± 0.17 mm de espesor. La velocidad de producción fue de 28 unidades por hora. A pesar de la presencia de una cámara de aire los IS lograron una dureza y friabilidad aceptables. La flotabilidad se mantuvo durante más de 4 h

El ensayo de disolución in vitro mostró que el porcentaje de RBZ liberado desde los IS con Gelucire 50/13 fue: 0,5 h: $17,63 \pm 4,69\%$; 1 h: $36,62 \pm 10,92\%$; 2 h: $64,14 \pm 8,66\%$; 4h: $83,52 \pm 1,2\%$; 24h: $78,74 \pm 3,63\%$, respectivamente

Conclusiones

Los resultados de este estudio revelaron el potencial de la impresión 3D para obtener formas farmacéuticas sólidas gastro-flotantes con liberación modificada pudiendo extrapolarse este concepto a otras estrategias basadas en conformaciones geométricas.

TYBF 22 - 087 RICiFa Poster Tecnología y Biotecnología Farmacéutica.

DISEÑO FACTORIAL FRACCIONADO PARA EL ANÁLISIS DE PROCESO EN RECUBRIMIENTO DE MICROPARTICULAS

Brignone, SG (1,2); Ravetti S (3); Palma SD (2).

(1) Instituto Académico Pedagógico de Ciencias Básicas y Aplicadas. UNVM, 5900-Villa María, Cba, Argentina. (2) Departamento de Ciencias Farmacéuticas, FCQ, UNC, 5000-Córdoba, Argentina. (3) CIT VM -Instituto Académico Pedagógico de Ciencias Humanas. UNVM,

5900-Villa María, Cba, email: sofiagisellabrignone@gmail.com

Introducción El diseño de sistemas multiparticulados es una estrategia tecnológica de alto impacto en la formulación de inmunomoduladores para la vía oral, siendo el recubrimiento por lecho fluido un método de obtención atractivo, debido a su versatilidad y costo relativamente bajo

La determinación de los factores de un proceso que tienen impacto sobre una o más características del producto final pueden ser resueltos a través del diseño de experimentos.

Objetivo El principal objetivo de este trabajo fue optimizar las condiciones operativas del proceso de recubrimiento por lecho fluido de un extracto de pared celular de *Saccharomyces cerevisiae* (EPL) sobre un soporte sólido (SUGLETS® de la empresa Colorcon®), mediante un diseño factorial fraccionado

Materiales y El diseño y desarrollo de las micropartículas fue llevado a cabo en un equipo CALEVA MINI COATER DRIER -2

El primer paso en la optimización del proceso de producción, fue conocer la influencia de las condiciones operativas y de formulación sobre la calidad y rendimiento del producto. Esto se efectuó a través de un diseño con siete factores de dos niveles cada uno, con grado de fraccionamiento 2, incluyendo 3 puntos centrales (2^{7-2} IV). Con respecto a las variables del equipo se tuvo en cuenta: el flujo de aire del fondo de la cámara, la temperatura, el caudal del líquido atomizado y la presión del mismo. En relación a las variables de la formulación se consideraron las concentraciones de Methocel, dióxido de silicio y glicerina

Resultados Mediante el empleo del diseño factorial fraccionado planteado, se pudo conocer las variables operativas más significativas sobre las respuestas analizadas y la dirección en la cual afectan a dichas respuestas.

TYBF 25 - 156 RICiFa Poster Tecnología y Biotecnología Farmacéutica.

DESARROLLO Y OPTIMIZACIÓN DE UNA SOLUCIÓN ORAL DE SILDENAFIL APTA PARA PACIENTES PEDIÁTRICOS

Morri, M., Castellano, P., Vignaduzzo, S.

Planta Piloto de Producción de Medicamentos, Centro Integral del Medicamento (CIDEM); Área Análisis de Medicamentos, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario
email: svignadu@fbioyf.unr.edu.ar

Sildenafil (SIL), un inhibidor selectivo de la fosfodiesterasa tipo 5 que reduce la resistencia vascular pulmonar produciendo vasodilatación al aumentar el ciclo del monofosfato de guanosina. Se usa para el tratamiento a largo plazo de niños con hipertensión arterial pulmonar. La incidencia de hipertensión pulmonar persistente neonatal en recién nacidos a término o pre término varía entre 0,43 y 6,8 de 1000 nacidos vivos y la mortalidad se mantiene en 10-20%. En el presente trabajo, se desarrollaron y optimizaron formulaciones de Sildenafil (2 y 4 mg mL⁻¹) en forma de gotas orales, mediante diseño experimental

En una primera fase, se empleó un diseño Plackett-Burman, donde se evaluó la influencia de los componentes de la formulación en la solubilización del activo [factores numéricos (pH, sorbitol, propilenglicol, polietilenglicol 400, glicerina); factor categórico (buffer, citrato o fosfato)].

Se determinó que, tanto la composición del buffer (fosfato) como glicerina (%), son significativos en la solubilización de Sildenafil, siendo viable que el resto de los factores puedan ser mantenidos en el valor central.

En una segunda etapa, con el objeto de evaluar la estabilidad de SIL en las formulaciones objetivo, se realizó un Diseño Factorial 3², evaluando el contenido de glicerina (5, 12,5 y 20 %) y pH del buffer de fosfato (3, 4,5 y 6), durante estudios acelerados a 40 °C y 75% de humedad relativa (2 meses).

Todas las formulaciones planteadas cuando fueron evaluadas por HPLC [acetonitrilo:acetato de amonio 50 mM, pH 7 (50:50); C18 SiliaChrom (250 x 4,6 mm, 5 µm); 1 ml min⁻¹; 30 °C; Detección UV a 240 nm]] demostraron, hasta el momento, la estabilidad de Sildenafil en las condiciones planteadas (con recuperaciones promedio mayores a 98%, en todos los casos).

Como medida complementaria, las formulaciones serán sistemáticamente evaluadas durante un periodo total de 6 meses para verificar los resultados.

Palabras clave: Sildenafil, desarrollo, formulaciones orales,

TYBF 26 - 158 RICiFa Poster Tecnología y Biotecnología Farmacéutica.

MICROPARTÍCULAS POLIMÉRICAS DE PRAZIQUANTEL DE RÁPIDA VELOCIDAD DE DISOLUCIÓN OBTENIDAS MEDIANTE SECADO POR ATOMIZACIÓN

Gonzalez M.A., Ramírez-Rigo M.V., Gonzalez Vidal N.

1. Planta Piloto de Ingeniería Química (PLAPIQUI-CONICET,UNS) 2. Departamento de Biología, Bioquímica y Farmacia. Universidad Nacional del Sur (Bahía Blanca, Argentina) 3. CONICET email: alejandra_gonzalez@live.com.ar

La velocidad de disolución es una propiedad crítica de la calidad biofarmacéutica de muchas formulaciones farmacéuticas, que puede mejorarse mediante reducción del tamaño de partícula del fármaco y adecuada formulación del producto. Por ello, las nanosuspensiones (NS) constituyen sistemas de interés tecnológico, aunque pueden ser inestables, especialmente cuando vehiculizan partículas elongadas. El objetivo de este trabajo consistió en la obtención de micropartículas de Praziquantel (PZQ) mediante secado por atomización de NS, a fin de mejorar su estabilidad y utilización a largo plazo.

Se prepararon suspensiones de PZQ (1%, p/v), estabilizadas con una mezcla 1:1 de Polivinilpirrolidona y Poloxamer-188. La relación fármaco:excipiente en las formulaciones F1-F4 se modificó de (1:0,5) a (1:3). Las dispersiones fueron homogeneizadas a alta presión y posteriormente secadas por atomización. Se determinó el rendimiento del proceso y se evaluó tamaño de partícula, cristalinidad, tiempo de redispersión y disolución in vitro del polvo, en comparación con la NS, el fármaco puro y la mezcla física.

El tamaño promedio de partículas en las NS se redujo aproximadamente dos órdenes de magnitud respecto al fármaco puro, siendo la formulación F3 la que presentó menores tamaños (719 nm) y mejor distribución. Luego del secado, la muestra F3 presentó el mayor rendimiento y los menores tamaños de partícula (aprox. 5 µm), por lo que se seleccionó para complementar su caracterización. La formulación presentó rápida redispersión (30 s), tamaño de partícula promedio de 3,7 µm, comportamiento cristalino conservado y velocidad de disolución similar a la respectiva NS y significativamente superior al PZQ puro y la mezcla física.

Basados en estos resultados, se puede concluir que el secado por atomización ha permitido obtener una formulación sólida de PZQ con velocidad de disolución optimizada y posibilidad de uso extemporáneo.

Palabras clave: Praziquantel-Secado por atomización-Micropartículas

TYBF 27 - 186 RICiFa Poster Tecnología y Biotecnología Farmacéutica.

LIBERACIÓN CONTROLADA DE PROGESTERONA DESDE COMPLEJOS DE INCLUSIÓN DE CICLODEXTRINAS INCLUIDOS EN GELES TERMOSENSIBLES

Velázquez N., Karp F., Mengatto L., Luna J.

Química Fina (INTEC) - UNL – CONICET, Santa Fe - Santa Fe

email: federicokarp@gmail.com

Las ciclodextrinas (CDs) son oligosacáridos cíclicos que presentan una estructura caracterizada por una cavidad hidrofóbica y un exterior hidrófilo. La cavidad interna les proporciona la capacidad de formar estructuras estables conocidas como complejos de inclusión (CI). Soluciones de quitosano (Q) y una sal de poliol presentan transición al estado gel en respuesta a cambios de temperatura. El objetivo de este trabajo fue evaluar la liberación controlada de progesterona (PGT) desde CI de CDs incluidos en geles termosensibles como alternativa para la administración de PGT vía vaginal.

Se realizó un estudio del comportamiento de la PGT frente a dos CDs: β -ciclodextrina (β -CD) y β -ciclodextrina metilada al azar (RAME β -CD), mediante Diagramas de Solubilidad de Fases. Se obtuvieron mejores resultados con la RAME β -CD en cuanto a constante de estabilidad y eficiencia de encapsulación y por este motivo se ensayaron distintos protocolos de formación de CI entre PGT y RAME β -CD. Luego, se estudió la incorporación de los CI en soluciones termosensibles de Q. La incorporación de los CI no modificó las características micro y macroscópicas de los geles, así como tampoco los tiempos de formación con respecto a los geles sin complejos. Se evaluó el comportamiento de los geles en fluido vaginal simulado y se observó que resistieron en mayor medida que un gel comercial (Crinone®) a la degradación en este medio. Se evaluó la difusión in vitro a través de tejido vaginal porcino de PGT desde los geles de Q con CI y se la comparó con el gel comercial (Crinone®). Los geles de Q con CI presentaron difusiones sostenidas en el tiempo similares a las exhibidas por el gel comercial, por lo que se plantea como alternativa viable para la administración de PGT vía vaginal. Estos geles evitarían el uso de polímeros que causan irritación y malestar en el sitio de aplicación.

Palabras claves: ciclodextrina, progesterona

TYBF 28 - 197 RICiFa Poster - Premio Tecnología y Biotecnología Farmacéutica.

DESARROLLO DE PARTÍCULAS DE ALGINATO Y PECTINA PARA LIBERACIÓN CONTROLADA DE FLORFENICOL EN INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS

Karp F, Islan GA, Turino L, Cacicedo ML, Castro GR, Luna J, Estenoz D

Laboratorio de Química Fina, INTEC (CONICET-UNL), Santa Fe, Argentina Laboratorio de Nanobiomateriales, CINDEFI (CONICET-UNLP), La Plata, Argentina

email: federicokarp@gmail.com

La liberación controlada de fármacos basada en sistemas biopoliméricos es una herramienta ampliamente investigada para el desarrollo de nuevas terapias en salud humana y animal. El alginato (ALG) y la pectina (PEC) son polímeros biocompatibles capaces de formar hidrogeles que modulan la liberación de fármacos en función del pH. El objetivo del presente trabajo es el desarrollo de sistemas particulados basados en ALG y PEC, para la liberación controlada de Florfenicol (FF), un antibiótico bacteriostático de amplio espectro, cuya farmacocinética debe ser estrictamente controlada debido a su potencial para generar resistencias cruzadas. Para ello, se generaron partículas por gelificación iónica de soluciones/suspensiones de FF (F13:1300–F39:3900ppm) en 2,0% (p/v) ALG o PEC (pH=7,4) en CaCl₂ (0,5M) y se maduraron durante 5-10-20min (t-mad). Finalmente, se secaron a 37°C por 24h. Fueron evaluados los siguientes parámetros: tamaño medio, eficiencia de encapsulación (EE) y liberación in-vitro a distintos pHs. Dependiendo del FF inicial y del t-mad, el tamaño de las partículas fue 1250-1350nm y 1400-1500nm para ALG y PEC, respectivamente. Las EE obtenidas para las partículas F13 fueron 43,7% y 32,5% para ALG y PEC, respectivamente. Para F39, se obtuvieron EE del 67,6% para ALG y 59,2% para PEC. En todos los casos, al aumentar la cantidad de FF y disminuir el t-mad la eficiencia aumentó. Las liberaciones in-vitro se realizaron para las formulaciones con t-mad=10min. Dentro de ellas, la F13 de ALG presentó una liberación pH-sensible: el 50% del FF fue liberado en 45min y 75min a pH 1,2 y 7,4 respectivamente. A partir de los resultados puede concluirse que una combinación entre la ionización-repulsión de los grupos (–OH) poliméricos y la disolución de la droga sólida podría ser determinante en la cinética de liberación. El presente sistema constituye un importante antecedente en la administración de FF mediante sistemas biopoliméricos.

TYBF 29 - 208 RICIFa Poster - Premio Tecnología y Biotecnología Farmacéutica.

INTERFERENCIA DEL TIEMPO DE COCCIÓN EN LOS CONTENIDOS DE CAROTENOIDES, FENOLES Y FLAVONOIDES DE BRASSICA SP.

Araújo, N.; Souza, N.; Dias, A.; Paz, A.; Conceição, E.

Laboratório de PD&I de Bioprodutos da Faculdade de Farmácia – Universidade Federal de Goiás, Goiânia, Goiás, Brasil. 74.605-220. email: nathi_araujo@live.com

Brassica oleracea, de la familia Brassicaceae, es una hortaliza herbácea y folhosa. La Brassica oleracea viene siendo muy estudiada por presentar varias actividades biológicas. El objetivo de este trabajo fue evaluar la interferencia del tiempo de cocción del repollo verde y del repollo morado en sus contenidos de carotenoides, fenoles y flavonoides totales. Las muestras de repollo verde y morado se sometieron a seis tiempos de cocción al vapor (0, 5, 10, 15, 20, 25 y 30 minutos), luego se secaron en un invernadero a 40 ° C y, por fin, se trituraron junto con 100 ml del disolvente EtOH 96. En los extractos líquidos fueron dosificados carotenoides totales, fenoles totales y flavonoides totales siguiendo las metodologías de Rodríguez-Amaya (2001), Singleton y Rossi (1965) y Rolim et. al. (2005) con adaptaciones, respectivamente. La concentración de carotenoides en el repollo verde obtuvo una caída lineal en relación a los tiempos de cocción, de 1,99 µg /g a 0,019 µg /g. Sin embargo, en el repollo morado no se detectó carotenoides. En cuanto a los fenoles totales fue posible observar que el repollo verde no presenta grandes diferencias significativas a lo largo de la cocción, el repollo in natura presentó el mayor contenido de fenoles (0,0013%) y el cocido en 30 minutos presentó el menor contenido (0,0005%). El repollo morado no presentó diferencias significativas en los resultados, independientemente del tiempo de cocción, el contenido de fenoles se presentó constante. En la determinación de flavonoides del repollo verde se observó una caída lineal del contenido en relación a los cocidos, de 0,0046% a 0,0024%. El repollo morado presentó mayor contenido de flavonoides en el tiempo de cocción de 30 minutos (0,042%). En cuanto a los resultados obtenidos, se puede concluir que el repollo verde es mejor para ser consumido in natura y el repollo morado puede ser consumido después de cocción por hasta 30 minutos presentando buenos contenidos de flavonoides y fenoles totales.

TYBF 3 - 035 RICIFa Poster Tecnología y Biotecnología Farmacéutica.

CARACTERIZACIÓN DE FILMS POLIMÉRICOS BASADOS EN COMPLEJOS INTERPOLIELECTROLITOS CONTENIENDO ACICLOVIR PARA SU APLICACIÓN EN LESIONES HERPÉTICAS DE LA PIEL

Valenzuela-Oses J, Jiménez-Kairuz A, García M.

1Departamento de Farmacia y Bioquímica, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM), Jr Puno 1002 ap. 4559 Lima, Perú. 2Departamento de Ciencias Farmacéuticas, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, y Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica (UNITEFA-CONICET), Ciudad Universitaria, X5000HUA Córdoba, Argentina.

email: mgarcia@fcq.unc.edu.ar

El herpes es una enfermedad que representa un importante problema de salud pública a nivel mundial. Films poliméricos basados en complejos interpolielectrolitos (CIPEF) entre quitosano (Ch) y hialuronato de sodio (NaH), y conteniendo el antiviral aciclovir (ACI), constituyen una alternativa promisorio para su tratamiento

Los CIPEF Ch-ACI50-NaH10 en dispersión acuosa fueron obtenidos mediante el método de coacervación, empleando una cantidad de ACI y NaH suficientes para neutralizar el 50 y 10% de los equivalentes de grupos amino ionizables del Ch. Los films fueron obtenidos utilizando el método de casting, para lo cual se adicionó glicerina al 2% p/v sobre las dispersiones. Los CIPEF en dispersión y como sólidos se caracterizaron mediante DLS, DSC, TGA, XRPD, microscopía óptica y desplazamiento iónico, y los films mediante estudios de uniformidad de peso y contenido, hinchamiento, bioadhesión y liberación in vitro

Las dispersiones de CIPEF presentaron pH=4,19±0,01, tamaño de 834,3±59 nm y potencial zeta=59,6±0,8 mV. Las curvas de DSC y TGA indicaron ausencia de la fusión del ACI y alta estabilidad térmica del CIPEF, respectivamente. Por XRPD se evidenció que los CIPEF son sólidos amorfos y no se observó el fenómeno de birrefringencia del ACI por microscopía óptica, lo que indicó ausencia de ACI libre en los CIPEF. La adición de NaCl sobre las dispersiones de CIPEF produjo ligeros cambios de pH, mientras que adición de glucosa no generó cambios, lo que indicó que la interacción entre Ch y ACI es de naturaleza iónica, fuerte, pero reversible en condiciones fisiológicas. Los análisis de uniformidad de peso y contenido de los films mostraron mínima variabilidad, lo que indicó homogeneidad en el secado y distribución uniforme del ACI, respectivamente. Los films modularon la liberación de ACI, presentaron propiedades bioadhesivas y capacidad de captura de fluidos. Los films obtenidos muestran propiedades prometedoras para su aplicación en lesiones herpéticas de la piel

TYBF 30 - 211 RICiFa Poster Tecnología y Biotecnología Farmacéutica.

SECADO POR ATOMIZACIÓN DE CONIDIAS DE HONGOS BIOCONTROLADORES DE DIPLODIA SERIATA PARA LA PRODUCCIÓN DE BIOFUNGICIDAS: EFECTO DE SOPORTES DE SECADO SOBRE SU VIABILIDAD.

Valdés K.1, Molina J.2, Gai M.1, Núñez T.2, Pérez L.2, Montealegre J.2

El secado por atomización es un método de microencapsulación económico y flexible para producir biofungicidas en polvo. Las altas temperaturas del proceso pueden afectar la viabilidad de los microorganismos. Es por esto, que se planteó como objetivo evaluar el efecto del soporte de secado1 y del soporte de secado2, y tres temperaturas de atomización (80°-100°-120°C) sobre la viabilidad de conidias de hongos biocontroladores utilizando un equipo Spray Dryer. Se prepararon suspensiones de conidias de Trizian1 y de Closea1, en condiciones de esterilidad, a una concentración de 1x10⁸ y 1x10⁷ conidias/mL respectivamente, a las que se adicionó distintos porcentajes de soporte de secado (0, 5, 10 y 15 % p/v) de manera independiente. Como control se tomaron dos alícuotas de 1 mL c/u, previo a la atomización. Una vez terminado el proceso de atomización se recogió el polvo obtenido y se evaluó la viabilidad de las conidias. Se utilizó un Diseño de Superficie de Respuesta con un total de 12 experimentos, para cada soporte de secado. Los resultados mostraron que la viabilidad de Trizian1 y de Closea1 se mantuvieron sobre un 70% para temperaturas de atomización de 80°-100°C y para los 5-10-15% de soporte. A los 120°C la viabilidad fue inferior al 5% para ambos biocontroladores, con ambos soportes de secado. Por lo tanto, el uso de soportes de secado contribuye a mantener y aumentar la viabilidad de los biocontroladores estudiados a altas temperaturas de atomización en comparación a su atomización sin soportes de secado.

TYBF 31 - 219 RICiFa Poster Tecnología y Biotecnología Farmacéutica.

FILMS POLIMÉRICOS CON BASE EN HIDRÓXIDOS DOBLES LAMINARES COMO PORTADORES DE CIPROFLOXACINA PARA APLICACIÓN TÓPICA

Salguero Salas Y1, Valenti L1, Rojas R1, García M2*

Los films poliméricos (FP) para el tratamiento y profilaxis de infecciones de la piel son una interesante alternativa a las terapias convencionales. Los hidróxidos dobles laminares (LDH) son sólidos inorgánicos usados como portadores para liberación controlada de fármacos. El objetivo de este trabajo fue obtener FP con base en LDH cargados con ciprofloxacina (Cip) e incorporados en una matriz de hialuronato de sodio (HS) y caracterizar sus propiedades fisicoquímicas y farmacéuticas relevantes con vistas a su aplicación tópica. Los LDH-Cip se sintetizaron por coprecipitación a pH variable. Luego, se incorporaron a una dispersión de HS 2 % p/v y glicerina 1 % v/v (plastificante), y se evaporó el solvente para obtener los FP. La estructura y composición de LDH-Cip se determinó mediante DRX y FT-IR, análisis químico y TGA, y la morfología de las partículas por DLS y SEM. Los FP fueron caracterizados mediante estudios de uniformidad de peso y contenido, microscopia confocal (MC), hinchamiento, liberación *in vitro* y actividad frente a *Staphylococcus aureus*. Mediante DRX, FT-IR y TGA se evidenció la intercalación de Cip en los LDH y la ausencia de Cip pura o del complejo Cip-metal divalente en los sistemas desarrollados. Se alcanzó una incorporación de Cip del 57,8 %p/p, la cual ocupó la totalidad de los sitios de intercambio de los LDH. Las partículas presentaron tamaño micrométrico, amplio rango de distribución de tamaños, potencial zeta positivo (36,7 mV) y morfología de tipo laminar. Los FP presentaron uniformidad de peso y contenido con coeficientes de variación inferiores al 9%, indicando distribución homogénea de la Cip a lo largo de su superficie, aunque ésta presentó rugosidad de acuerdo con el análisis de MC. Los FP se hincharon hasta un 150 y 200% en PBS pH 7,4 y 5,8, respectivamente, y mostraron una liberación controlada de Cip y dependiente del pH del medio. Los FP presentaron actividad antimicrobiana con relevancia clínica frente a *S. aureus*, lo que los hace adecuados para el tratamiento y profilaxis de infecciones bacterianas de la piel.

Agradecimientos:

YS agradece a la SENESCYT de la República del Ecuador por la beca otorgada.

TYBF 4 - 039 RICiFa Poster Tecnología y Biotecnología Farmacéutica.

ESTUDIO Y DESARROLLO DE MICROEMULSIONES PARA INCREMENTAR LA PERMEABILIDAD DE ACICLOVIR

Bianco M, Aloisio C, Longhi M.

Facultad de Ciencias Químicas. Departamento de Ciencias Farmacéuticas. UNC

email: carolina.aloisio@gmail.com

Aciclovir (ACV) es un fármaco antiviral para el tratamiento de herpes orofaciales, cutáneos y genitales, que ha revolucionado la terapia antiviral, debido a su alta selectividad y baja toxicidad. En el SCB, ACV es categorizado dentro de la Clase III, considerando, una dosis de 400 mg. Sin embargo, ACV se encuentra también disponible en dosis mayores, de 800 mg, por lo que también ha sido clasificado como de Clase IV del SCB. Las microemulsiones (ME) son dispersiones isotrópicas, ópticamente transparentes, nano-estructuradas y termodinámicamente estables, compuestas por dos líquidos inmiscibles, una fase acuosa (W) y una fase oleosa (O), estabilizados mediante una capa interfacial de surfactantes (S) asociada a un cosurfactante.

El propósito de este estudio fue mejorar la permeabilidad, la absorción oral y aumentar de esta manera la biodisponibilidad oral de ACV mediante el desarrollo de una microemulsión aceite en agua. Diagramas pseudo-ternarios de fases (DPF) fueron construidos con el objetivo de identificar las regiones de obtención de microemulsiones (ME). A partir de diferentes mezclas semisólidas, cinco ME fueron elegidas, con las cuales se investigó la absorción oral de ACV mediante ensayos de permeabilidad utilizando celdas de difusión de Franz horizontales bicompartimentales, empleando una membrana artificial bio-mimética, que simule las características lipofílicas típicas de las membranas biológicas. La caracterización de ME fue llevada a cabo mediante DPF y determinación de la conductividad. La formulación con la cual fue posible una mayor incorporación de ACV, consistía en 13,3 % de Tween 80, 13,3 % de Etanol y 6,6 % de Aceite de Jengibre con una concentración máxima disuelta de 81,57 mg/mL. Se observó un aumento en la permeabilidad de ACV, alcanzando un coeficiente de permeabilidad aparente de $1,99 \cdot 10^{-6}$ cm/s, correspondiente a una fracción de dosis absorbida en humano de 99,97%, de acuerdo a la correlación previamente establecida.

TYBF 5 - 040 RICiFa Poster Tecnología y Biotecnología Farmacéutica.

VEHICULIZACIÓN DE IMIQUIMOD EN HIDROGELES BASADOS EN MICROEMULSIONES PARA MEJORAR LA TERAPIA POR VÍA TÓPICA DEL FÁRMACO INMUNOMODULADOR

Croatto M, Ponce Ponte M, Aloisio C, Longhi M.

Facultad de Ciencias Químicas. Departamento de Ciencias Farmacéuticas.

UNC email: micaponceponce@gmail.com

Imiquimod (IMQ) es un fármaco inmunoestimulante utilizado para el tratamiento de enfermedades cutáneas neoplásicas. Los tratamientos existentes con este ingrediente farmacéutico activo (IFA) incluyen principalmente la vía tópica. La formulación de IMQ para administración cutánea resulta difícil debido a su baja solubilidad y sus deficiente penetración. Las microemulsiones (ME) son dispersiones isotrópicas, ópticamente transparentes, nano-estructuradas y termodinámicamente estables, compuestas por dos líquidos inmiscibles, una fase acuosa (W) y una fase oleosa (O), estabilizados mediante surfactantes (S) asociada a un cosurfactante.

El propósito del estudio fue desarrollar hidrogeles a partir de ME para la administración tópica de IMQ, para aumentar su solubilidad y modular su liberación, incrementando la eficacia terapéutica del IFA. Se seleccionó aceite de jengibre como O, Tween 80/Triton X-100 50/50 como sistema de surfactantes y agua como W. Se prepararon formulaciones de ME variando su composición y a partir de la construcción de un diagrama pseudo-ternario de fases (DPF) fue posible preparar ME en un rango de combinaciones con una densidad media/alta para aumentar la retención de IMQ, de las cuales cinco fueron elegidas y sometidas a determinaciones de conductividad, concentración del fármaco incorporado, densidad y ensayos de liberación in vitro. La conductividad determinó que la presencia del fármaco modifica la estructura interna de la ME, siendo en ausencia de fármaco la estructura O/W y tras la incorporación de IMQ en las ME1-2 presentaron estructuras W/O, ME3 es una formulación en transición con una conductividad elevada y las formulaciones ME4-5 presentaron estructuras O/W. El ensayo de liberación in vitro demostró la capacidad de liberar el fármaco de las ME, donde las ME1-3 presentaron alta velocidad de liberación en función del tiempo, y las ME4-5, por el contrario, presentaron una gran retención de IMQ, liberando el fármaco de manera sostenida.

VOLVER

TYBF 6 - 058 RICIFa Poster Tecnología y Biotecnología Farmacéutica.

POLIMORFOS DE CLORHIDRATO DE OXITETRACICLINA: DETERMINACIÓN DE SOLUBILIDAD.

Bueno M.S., Longhi M., Garnero C.

Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica CONICET-UNC, Departamento de Ciencias Farmacéuticas, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina.

email: masolbueno@gmail.com

El polimorfismo usualmente afecta diferentes propiedades fisicoquímicas como velocidad de disolución, solubilidad, punto de fusión entre otras. En consecuencia, el comportamiento polimórfico de los sólidos farmacéuticos es de gran interés por su efecto sobre la biodisponibilidad de formulaciones que contienen polimorfos.

En estudios preliminares se obtuvieron dos polimorfos del clorhidrato de Oxitetraciclina (OxiCl) a partir de soluciones saturadas del fármaco en Isopropanol (Oxilsop) y Metanol (OxiMetOH).

El objetivo del presente estudio fue determinar la solubilidad de las diferentes formas sólidas de OxiCl en diversos medios simulando las condiciones fisiológicas del tracto gastrointestinal.

Se realizaron análisis de solubilidad, suspendiendo un exceso de los sustratos OxiCl, Oxilsop y OxiMetOH en agua milli Q, fluido gástrico simulado (FGS, pH 1,2) y fluido intestinal simulado (FIS, pH 6,8). Las suspensiones se mantuvieron a 37° C en un baño con agitación permanente de 40 rpm durante 24hs. La determinación del contenido de los sustratos se realizó por espectrofotometría UV-vis a 355nm.

Los resultados obtenidos revelaron significativas diferencias de solubilidad entre los distintos sólidos. En particular, se evidencio que en solución acuosa OxiCl posee una solubilidad de 98,44 mg/ml, que resulta marcadamente superior a los valores de 6,57 y 6,7 mg/ml determinados para Oxilsop y OxiMetOH, respectivamente. En FGS OxiCl posee una solubilidad de 93,69 mg/ml mientras que los otros polimorfos son libremente solubles. Por otra parte, en FIS la solubilidad sigue un orden decreciente, siendo OxiCl >>> Oxilsop > OxiMetOH. Estas diferencias de solubilidad sugieren que la estructura cristalina de la molécula afecta su modo de ionización.

En conclusión, estos estudios demostraron diferencias de solubilidad entre los polimorfos de OxiCl a diferentes valores de pH.

TYBF 7 - 060 RICIFa Conferencia Tecnología y Biotecnología Farmacéutica.

EVALUACIÓN FISICOQUÍMICA Y MICROBIOLÓGICA DE SISTEMAS SUPRAMOLECULARES CONTENIENDO CLORANFENICOL

Cerutti J a*, Aiassa V a, b, Longhi M a, b, Quevedo M a, b, Zoppi A a, b

a Departamento de Ciencias Farmacéuticas, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina.

b Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica (UNITEFA), CONICET, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina.

email: jpcerutti@unc.edu.ar

Cloranfenicol (CP) es un antimicrobiano de amplio espectro con baja solubilidad acuosa y efectos adversos severos que limitan su uso clínico. La obtención de sistemas supramoleculares con ciclodextrinas (CD), incluyendo un tercer componente estratégicamente seleccionado, es una alternativa de gran potencial para mejorar aspectos desfavorables de los fármacos. En el presente trabajo se reporta la formación de sistemas supramoleculares conteniendo CP, G-CD y N-acetilcisteína (NAC), y sus propiedades fisicoquímicas y antimicrobianas.

Los sistemas sólidos fueron preparados por mezcla física (MF) y liofilización (L), y caracterizados por espectroscopía infrarroja (IR), microscopía electrónica de barrido y análisis térmico, confirmando la formación de complejos de inclusión y la obtención de sólidos amorfos. Los estudios de solubilidad de fase demostraron un marcado incremento en la solubilidad acuosa de CP en el complejo multicomponente (CP:G-CD:NAC, KC = 165 M⁻¹, Smáx/So = 5,1) comparado con el sistema binario (CP:G-CD, KC = 68 M⁻¹, Smáx/So = 2,7). La actividad de los sistemas supramoleculares en biofilms de Staphylococcus aureus clínico, fue determinada mediante el ensayo de viabilidad celular con XTT, observándose diferencias significativas (p<0,1) en la actividad para el complejo multicomponente respecto a CP puro. La estructura tridimensional de los sistemas se estudió mediante técnicas experimentales (RMN, IR) y teóricas (modelado molecular), observando la inserción del anillo aromático de CP en la cavidad de G-CD, estableciendo principalmente interacciones de Van der Waals (VDW). Para el sistema multicomponente, NAC se posiciona sobre la cara ancha de G-CD optimizando interacciones electrostáticas y de VDW.

Estos resultados permiten concluir que la formación del complejo multicomponente CP:G-CD:NAC es una estrategia efectiva para incrementar no solo la solubilidad acuosa del fármaco, sino también su actividad biológica frente a biofilms.

TYBF 8 - 061 RICiFa Poster Tecnología y Biotecnología Farmacéutica.

DESARROLLO Y VALIDACIÓN DE UN WORKFLOW PARA EL SCREENING VIRTUAL DE SISTEMAS SUPRAMOLECULARES MULTICOMPONENTES CONTENIENDO CICLODEXTRINAS

De Leger, W.a, Dan Córdoba, A.b., Longhi, M.b., Dehaen, W.a, Zoppi, A.b., Quevedo, Mb*.

a- Laboratory of Organic Synthesis, KU Leuven, Leuven, Bélgica. b- Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica (UNITEFA), CONICET y Departamento de Ciencia Farmacéuticas, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina.
email: adan@fcq.unc.edu.ar

La solubilidad y estabilidad de fármacos son propiedades estrechamente relacionadas a su eficacia terapéutica, y frecuentemente requieren ser optimizadas. La formación de sistemas multicomponentes (SMC) conteniendo ciclodextrinas (CDs) es una estrategia ampliamente aplicada para ello. Considerando que la realización masiva de estudios experimentales para evaluar la formación de SMC es impracticable, en el presente trabajo se desarrolló y validó una metodología computacional para su screening y caracterización.

Se utilizó como sistema de estudio a rifampicina (RIF), β -CD y aminoácidos (AA) como agentes auxiliares del complejamiento, determinando de manera experimental la solubilidad de RIF como tal, complejada con β -CD y en SMC conteniendo RIF, β -CD y AA. Complementariamente, se desarrolló un protocolo computacional basado en docking molecular, dinámica molecular y estudios de energía de interacción a los fines de modelar las solubilidades experimentales observadas. Se exploraron diversas condiciones de simulación, incluyendo modelos de solvente, temperaturas y fuerza iónica, entre otros. Los modelos de RIF: β -CD demostraron la inclusión del anillo 4-metil-piperacina en la cavidad de la CD, estableciendo interacciones electrostáticas y de Van der Waals. Ello es consistente con el aumento en la solubilidad del sistema RIF: β -CD observado experimentalmente. En relación al modelado de agentes auxiliares, L-arginina (ARG) produjo el mayor aumento en la afinidad de RIF en el SMC, lo cual es consistente con las observaciones experimentales. El resto de los AA evaluados no aumentó en la afinidad de RIF en el SMC, en línea también con los datos experimentales. Cabe destacar que el sistema RIF: β -CD:ARG presenta una estabilidad conformacional significativamente mayor a la del sistema binario RIF: β -CD.

La metodología computacional desarrollada puede ser extendida al estudio masivo de potenciales ligandos y agentes auxiliares en SMC conteniendo CDs.

TYBF 9 - 062 RICiFa Poster Tecnología y Biotecnología Farmacéutica.

COMPLEJOS DE INCLUSIÓN DE RIFAMPICINA COMO ESTRATEGIA PARA AUMENTAR LA SOLUBILIDAD Y ACTIVIDAD ANTIBIOFILM

Dan Córdoba AV a, Aiassa V a, Longhi MR a, Zoppi A a

a- Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica (UNITEFA), CONICET y Departamento de Ciencia Farmacéuticas, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina.
email: adan@fcq.unc.edu.ar

Los biofilms son comunidades de bacterias encapsuladas en una matriz autoproducida que actúa como una barrera protectora frente a la acción de agentes antimicrobianos dificultando la eliminación de este tipo de infecciones. Rifampicina (RIF), un potente antibiótico que presenta actividad antibiofilm, pero posee baja solubilidad en medios acuosos lo cual genera una biodisponibilidad variable que puede limitar su efecto terapéutico. Por consiguiente, el objetivo de esta investigación fue preparar y caracterizar complejos de inclusión de RIF con γ -ciclodextrina (γ -CD) y arginina (ARG) que logren optimizar las propiedades fisicoquímicas y antibiofilm del fármaco.

El efecto de la formación de complejos sobre la solubilidad de RIF se estudió a partir de los análisis de solubilidad de fase (ASF). Los complejos se prepararon, en estado sólido, mediante los métodos de liofilización o mezcla física, y luego se caracterizaron por espectrometría infrarroja (IR), análisis térmico (TA), y microscopía electrónica de barrido (SEM). Los efectos de la complejación contra biofilms de *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina clínico (SAMR) se evaluaron mediante el ensayo de reducción de XTT.

El ASF demostró un marcado incremento en la solubilidad acuosa de RIF en el complejo multicomponente (RIF: γ -CD:ARG, $KC = 112,5 \pm 0,9 \text{ M}^{-1}$, $S_{\text{máx}}/S_0 = 2,8$) comparado con el sistema binario (RIF: γ -CD, $KC = 84 \pm 2 \text{ M}^{-1}$, $S_{\text{máx}}/S_0 = 1,9$). Los estudios de IR, TA y SEM confirmaron la presencia de interacciones moleculares entre los componentes cuando los complejos se prepararon por liofilización. En los estudios de actividad antibiofilm se observó que el complejo RIF: γ -CD:ARG causó una disminución significativa ($p < 0,05$) en la actividad metabólica celular de las cepas de SAMR en comparación con RIF libre.

A partir de los resultados obtenidos en esta investigación podemos concluir que el complejo multicomponente RIF: γ -CD:ARG desarrollado permitió incrementar la solubilidad del fármaco y mejorar sus propiedades.

TYBF17 - 089 RICIFa Poster - Premio Tecnología y Biotecnología Farmacéutica.

ESTUDIO DE ESTABILIDAD FISICOQUÍMICA DE UNA FORMULACIÓN ORAL DE CITRULINA CON APLICACIÓN PEDIÁTRICA

Salvo L, Boscolo O, Dobrecky C, Flor S, Tripodi V, Buontempo F, Lucangioli S.

1Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Departamento de Tecnología Farmacéutica. 2 Servicio de Farmacia, Hospital de Pediatría J.P. Garrahan, Buenos Aires, Argentina 3Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas (CONICET) email: slucangi@live.com.ar

La citrulina es un aminoácido no esencial, precursor de la arginina. Es utilizada en el tratamiento de la hiperamonemia producida por trastornos en el ciclo de la urea

El objetivo de este trabajo es desarrollar una solución oral de citrulina. Evaluar la estabilidad fisicoquímica y desarrollar, optimizar y validar un método analítico mediante cromatografía electrocinética (MEKC), por electroforesis capilar.

Se desarrolló una solución oral de citrulina al 1%. Las muestras fueron almacenadas a 4°C y 25°C. Se determinaron las características organolépticas, el pH y el contenido de citrulina. Las mismas se analizaron por triplicado a 0, 3, 7, 14, 28 y 60 días, el contenido se evaluó por MEKC. El sistema electroforético consistió en SDS 50 mM en buffer borato 20 mM. Se utilizó un capilar de sílica de 50 cm de largo y 75 µm de diámetro interno, el voltaje aplicado fue de 20 Kv, la temperatura de trabajo 15°C y la longitud de onda utilizada fue de 196 nm. Los parámetros de validación evaluados fueron especificidad, linealidad, LOD, LOQ y precisión.

En la formulación no se observaron cambios detectables en las características organolépticas y en el pH. Las concentraciones se mantuvieron en el intervalo 90-110% durante todo el estudio a 4°C y 25°C. Se demostró la linealidad en un rango de 10-250 µg/ml con un R²=0,996, LOD (1,4 µg/ml) y LOQ fueron (4,5 µg/ml). Se evaluó la precisión (en el día, n=6), (entre días n=18) con RSD <2,0%.

Se desarrolló una solución de citrulina 1% la cual puede ser almacenada al menos 90 días a 4°C y 25 °C, lo que garantiza que se administre la dosis correcta en pacientes pediátricos. El método analítico es simple, preciso, rápido, proporciona buena resolución del analito, LOD y LOQ adecuados; resultando efectivo para el estudio de estabilidad de la formulación.

TYBF 18 - 092 RICIFa Poster - Premio Tecnología y Biotecnología Farmacéutica.

AUMENTO DE LA SOLUBILIDAD DEL MEBENDAZOL EN FORMULACIONES CON POLIVINIL ALCOHOL E IDENTIFICACIÓN DE LOS POLIMORFOS PRESENTES

Priotti J, Rosales A, Leonardi D, Lamas M

Área Técnica Farmacéutica, IQUIR – CONICET, Facultad de Cs. Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR email: priotti@iquir-conicet.gov.ar

Palabras claves: mebendazol, polivinil alcohol, solubilidad

El mebendazol (MBZ) es un ingrediente farmacéuticamente activo de administración oral con actividad antihelmíntica. Presenta escasa solubilidad acuosa, derivando en una errática y deficiente absorción gastrointestinal. El estudio del polimorfismo del MBZ ha llevado a la identificación de tres formas polimórficas, A, B y C, con diferencias en su solubilidad y eficacia terapéutica. El polimorfo A presenta mayor estabilidad termodinámica pero exhibe la menor solubilidad. El polimorfo C presenta estabilidad y solubilidad intermedias y es el de preferencia para uso clínico. El objetivo de este trabajo fue la obtención de formulaciones de MBZ para aumentar su solubilidad y la identificación de los polimorfos presentes en las mismas. El MBZ se solubilizó en ácido fórmico (AF) y se añadió sobre distintas soluciones de polivinil alcohol (PVA). También se evaluó la combinación con maltodextrina (MD), un agente redispersante. Las partículas se obtuvieron por secado por aspersión, cuya composición final fue MBZ-PVA 1:1 preparadas a partir de distintos volúmenes de ácido fórmico; MBZ-PVA-MD 1:1:1 y 1:1:2,5. Para el ensayo de solubilidad se agregó un exceso de partículas de MBZ en agua bidestilada, se mantuvieron bajo agitación durante 72 horas. Se filtró y se determinó la concentración mediante espectrofotometría UV. Los resultados mostraron un aumento significativo de hasta 15 veces la solubilidad del MBZ de partida. Por otro lado, se obtuvieron espectros infrarrojos con el propósito de analizar qué polimorfo se encuentra presente en cada muestra. En el MBZ de partida predomina el polimorfo A, mientras que en las muestras MBZ-PVA 1:1 se identificaron los polimorfos A y C. La presencia de MD no provocó cambios en los espectros pero se obtuvieron muestras con mayores rendimientos. En conclusión, se obtuvieron partículas de MBZ con solubilidad aumentada, en las cuales se identificó la mezcla de dos polimorfos.

TYBF 19 - 097 RICIFa Poster - Premio Tecnología y Biotecnología Farmacéutica.

PROCESAMIENTO DE MATRICES BASADAS EN HIDROXIPROPILMETILCELULOSA MEDIANTE GRANULACIÓN POR CO-FUSIÓN EN LECHO FLUIDIZADO PARA LIBERACIÓN CONTROLADA DE DROGAS

Prado H (a,b,c), De Nobili A (d), Barber S(d), Bonelli P (a,c), Cukierman A (a,b,c,*)

(a) Universidad de Buenos Aires, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Departamento de Industrias –PINMATE, Ciudad Universitaria. (C1428EGA) Buenos Aires, Argentina. (b) Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica. Departamento de Tecnología Farmacéutica, Cátedra de Tecnología Farmacéutica II. Junín 956. (C1113AAD) Buenos Aires, Argentina. (c) Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). Godoy Cruz 2290. (C1425FQB) Buenos Aires, Argentina.*E-mail: analea@di.fcen.uba.ar

(d) ASHLAND inc., ISP Argentina Paraguay 610, 8º piso (C1057AAH) Buenos Aires, Argentina. email: hjprado@yahoo.com

La granulación por co-fusión en lecho fluidizado, es una tecnología para el procesamiento de polvos farmacéuticos en la que tanto el ingrediente activo como los excipientes, incluyendo el agente aglutinante, son introducidos en el lecho en forma de polvos y se caracteriza por la fusión in situ del aglutinante. Este proceso de una única etapa evita el secado y posibles problemas de estabilidad en solución ya que no se incorpora agua. Entre los aglutinantes disponibles para granulación por co-fusión en lecho fluidizado los gelucires resultan una alternativa novedosa. Por otra parte, una de las tecnologías más difundidas para la obtención de sistemas orales de liberación controlada involucra matrices hidrofílicas en base a éteres de celulosa.

Se prepararon granulados basados en matrices de hidroxipropilmetilcelulosa (25% P/P) de distinto peso molecular mediante granulación por co-fusión en lecho fluidizado, empleando gelucires (5% P/P) y teofilina o clorhidrato de metformina como drogas modelo en alta proporción (70% P/P). Los gránulos obtenidos presentaron propiedades aceptables de densidad aparente, fluidez y compactabilidad, lo que permitió la preparación de comprimidos sin la necesidad de recurrir a grados específicos de hidroxipropilmetilcelulosas de compresión directa. Los comprimidos resultantes mostraron valores de dureza y friabilidad adecuados, controlando la liberación del clorhidrato de metformina durante 3 horas y de la teofilina durante al menos 8 horas. El aumento del peso molecular de las hidroxipropilmetilcelulosas empleadas en la formulación, condujo a comprimidos con mayores valores de hinchamiento y menor erosión. Además, este aumento provocó una disminución de la velocidad de liberación de la teofilina pero no afectó los perfiles de liberación de clorhidrato de metformina, posiblemente debido a la gran solubilidad acuosa de esta última droga.

P. clave: granulación por co-fusión en lecho fluidizado, hidroxipropilmetilcelulosa, liberación controlada

TYBF 23 - 100 RICIFa Poster Tecnología y Biotecnología Farmacéutica.

DESARROLLO DE MEDICAMENTOS GASTRO-RETENTIVOS DE LIBERACIÓN MODIFICADA.

Rodríguez ML, Fagiolino P, Palma S.

Centro de Evaluación de Biodisponibilidad y Bioequivalencia de Medicamentos, Montevideo, Uruguay; Instituto Polo Tecnológico de Pando, Canelones, Uruguay y Departamento de Ciencias Farmacéuticas de la Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina. email: mluisar@fq.edu.uy

Se han venido llevando a cabo investigaciones focalizadas en drogas con características ácidas. Éstas tienen la particularidad de que a medida que se avanza por el tracto intestinal, el pH del entorno hace que se ionicen dificultando sus absorciones al medio interno. De las drogas estudiadas, la Furosemide es la de más estrecha ventana de absorción, por lo que se la elige como fármaco modelo. La tecnología de fabricación de los medicamentos que la contengan para administración por vía oral es fundamental para adecuar correctamente la velocidad y cantidad de absorción de la misma. De esta manera, incluirla en formulaciones gastro-retentivas permitiría prolongar su tránsito desde el estómago hacia el duodeno, extendiendo así su velocidad de absorción. En la primer etapa del desarrollo se elaboraron diferentes sistemas gastro-retentivos. Teniendo en cuenta que para este tipo de sistemas el tiempo de flotación y el perfil de liberación del fármaco son Atributos Críticos de Calidad, es que el estudio de los factores que pueden afectar a los mismos se llevó a cabo mediante el uso de la herramienta estadística Diseño de Experimentos como lo sugiere la ICH Q8. Los factores estudiados fueron: tipo de matriz hidrofílica, tipo de diluyente, cantidad de mezcla efervescente y fuerza de compresión, en dos niveles cada uno. Se destacaron dos formulaciones ensayadas: P9 y P10. P9 tuvo una disolución del $23 \pm 1\%$ a los 40 minutos, teniendo un buen perfil durante todo el ensayo. Mientras que P10 tuvo el mayor tiempo de flotación (7 horas). Se han podido correlacionar las variables y se ha avanzado notoriamente en el conocimiento del producto desarrollado. En base a las dos formulaciones mencionadas, se proponen modificaciones para una segunda etapa de formulación.

Palabras clave: Formulaciones gastro-retentivas, Diseño de Experimentos, Furosemide.

TYBF 24 - 119 RICiFa Poster - Premio Tecnología y Biotecnología Farmacéutica.

DESARROLLO DE NUEVAS MEMBRANAS BIOMIMÉTICAS PARA PREDECIR LA ABSORCIÓN DE LOS FÁRMACOS

Onnainty R, Usseglio N, Granero G.

UNITEFA - UNC

email: nusseglio@fcq.unc.edu.ar

Existen numerosas metodologías experimentales para evaluar la absorción de los fármacos a través de las mucosas del organismo. En este trabajo, se desarrollaron membranas free-standing obtenidas a través de la técnica capa por capa, utilizando los polímeros naturales Alginato y Quitosano, para investigar procesos fisiológicos de permeabilidad y adhesión. Estos polímeros poseen una gran similitud estructural con las matrices extracelulares y son interesantes, ya que pueden formar films multicapa de polielectrolitos. Además, estas membranas biomiméticas soportan una matriz de mucina (MUC), la cual es la principal componente del mucus que recubre las mucosas del organismo

Las membranas se construyeron por la adsorción secuencial y alternativa de los polímeros opuestamente cargados, combinando las técnicas de dipping y spray; y fueron secadas en una estufa a 50 °C

Por simple control de ciclos se obtuvieron membranas cuyo espesor se midió con un microscopio confocal, obteniéndose un valor de (49 ± 4) mm para los films sin MUC y de (82 ± 8) mm para aquellos con MUC. Estos valores fueron corroborados por SEM y se observaron diferencias significativas en la superficie de los films obtenidos con y sin MUC.

Se realizaron ensayos de permeabilidad con celdas de difusión de Franz verticales, en medio buffer fosfato pH 7,4 y a 37 °C, durante 6 h, evaluando fármacos de clase I y II. Los perfiles de permeación fueron diferentes según la presencia o ausencia de la MUC en los films, obteniéndose valores de Papp y de flujo de velocidad (J) mayores con aquellos que contenían MUC.

Los resultados fueron reproducibles con los diferentes lotes de las membranas poliméricas obtenidas. Estos resultados preliminares indicarían que la MUC juega un rol destacado en el proceso de la absorción de los fármacos a través de las mucosas del organismo y demostró ser una herramienta promisoría para predecir el comportamiento de absorción de los fármacos in vivo.

Quitosano, Alginato, Films, Mucina

TyBF 32 - 048 RICiFa Poster TFyBT

ESTIMACIÓN ELECTROFORÉTICA DE ESTABILIDAD Y FENÓMENOS DE SEDIMENTACIÓN EN DISPERSIONES POLIMÉRICAS CON POTENCIAL APLICACIÓN EN NANOMEDICINA

Martínez, N.; Fuerte-Rodríguez, S.; Fernández-Álvarez, F.; García-García, G.; Arias, J.L.

1. Instituto de Química de San Luis. Área de Química Analítica, UNSL. 2. Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica, Universidad de Granada, España. Departamento de Tecnología Farmacéutica.

*e-mail: noeliamartinez2403@gmail.com

Los fenómenos de sedimentación en sistemas dispersos son uno de los aspectos más relevantes en estudios de preformulación. La composición del medio, las propiedades fisicoquímicas y la vía de administración determinan su diseño. En este contexto, es necesaria la caracterización electrocinética para predecir este tipo de fenómenos en sistemas dispersos. Además, se admite también la utilidad del control de la carga eléctrica superficial (potencial zeta) en la obtención de flóculos o en sistemas defloculados. La composición del medio de dispersión, el pH y el empleo de electrolitos, facilita el control del potencial zeta en estos sistemas.

En el presente trabajo se propone analizar electrocinéticamente el efecto que tiene la composición del medio de dispersión sobre las propiedades eléctricas superficiales de coloides basados en los polímeros poli (butilcianoacrilato) (o PBCA), poli (ε-caprolactona) (o PCL) y poli (D,L-lactida-co-glicolida) (o PLGA). Se evaluó el efecto del pH y la fuerza iónica sobre el potencial zeta de estos coloides.

En todos los casos, se observó que elevadas concentraciones de electrolito y valores ácidos de pH, determinaban valores bajos de potencial zeta. Esto hace prever la formación de sistemas floculados. Por el contrario, se apreció cómo valores de pH básicos y bajas concentraciones de electrolito determinaban un valor de potencial zeta elevado, favoreciendo la formación de sistemas defloculados de interés en vías de administración como la parenteral u ocular.

Queda demostrada la utilidad de la electroforesis en los estudios de estabilidad y fenómenos de sedimentación en dispersiones poliméricas con potenciales aplicaciones en nanomedicina.

Jueves 15 de Noviembre de 12 a 13 hs

SAFE

VOLVER

Coordinadora: Dra. Alicia Consolini

S 22- 131 SAFE Farmacobotánica y Farmacognosia.

INHIBICIÓN DE LA ACTIVIDAD LETAL DEL VENENO DE *Bothrops diporus* POR EL EXTRACTO ETANÓLICO DE HOJAS DE *Casearia sylvestris*

Duque de Arce M. D., Gonzalez Miragliotta A. M., Teibler P., Maruñak S., Torres A. M.
Laboratorio de Productos Naturales Prof. Armando Ricciardi – IQUIBA-NEA-UNNE. Avenida Libertad 5470. 3400 Corrientes.
Cátedra de Farmacología y Toxicología de la Facultad de Cs. Veterinarias de la Universidad Nacional del Nordeste e-mail: duque_damian@hotmail.com

Bothrops diporus, yarará chica, es responsable del 90 % de los accidentes ofídicos en el nordeste argentino. En la actualidad, el único tratamiento posible es la aplicación del antiveneno específico, el cual no está exento de riesgos y tiene poca cobertura sobre las lesiones locales.

Muchas especies vegetales son utilizadas como alexitéricas, particularmente *C. sylvestris*, burro-kaa, posee antecedentes en Amazonia y Bolivia contra mordeduras de víboras (Borges M et al., 2000; Raslan D et al., 2002). En trabajos previos, hemos demostrado que el extracto alcohólico de hojas de la especie autóctona es activo inhibiendo in vitro al veneno de yarará chica. Es nuestro objetivo, estudiar la actividad in vivo del extracto sobre la acción letal del veneno y evaluar su toxicidad.

Se utilizó el extracto alcohólico de hojas de la especie, obtenido por maceración 48 h con etanol 96°, filtrado y llevado a sequedad con rotaevaporador Büchi a presión reducida. Se utilizaron ratones machos BALB/c y se inyectaron 0,5 ml por vía intraperitoneal de las soluciones preparadas en campana con flujo laminar y filtradas (0,22 µm) a tres grupos de N=4. Grupo veneno GV: 4DL50 (DL50: dosis letal cincuenta: 38,18 µg/ratón 20g), grupo extracto GE: para observar la toxicidad del extracto (10mg extracto en etanol 96°: PEG 400: PBS, 10:10:80) y grupo veneno incubado con extracto 30 minutos a 37°C GVE: (10 mg extracto preincubado con 4DL50 del veneno, en igual solvente) para valorar la inhibición de la actividad letal.

Luego de 48h: grupo GV 100% mortalidad, grupo GE 0% mortalidad y grupo GVE 0% mortalidad, por lo cual se concluye que *C. sylvestris* es activa inhibiendo la actividad letal de 4DL50 del veneno de *B. diporus* y además, en estas concentraciones no se observa toxicidad, por lo cual es un buen modelo para continuar los estudios en busca de un posible fitofármaco que pueda ser utilizado en forma local, como primer auxilio en el accidente ofídico hasta la aplicación del tratamiento específico

S 23- 136 SAFE Farmacobotánica y Farmacognosia.

ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA CONTRA *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* DE COMPUESTOS AISLADOS DE *LEPECHINIA MEYENII* (WALP.) EPLING Y ANÁLOGOS SEMISINTÉTICOS

Funes Chaban M., Antoniou A., Joray M., Karagianni C., Crespo M., Sola C., Bocco J., Palacios S., Athanassopoulos C., Carpinella M.
IRNASUS-CONICET. Universidad Católica de Córdoba. Obispo Trejo 323. Córdoba. Argentina Laboratorio de Síntesis de Química Orgánica. Departamento de Química. Universidad de Patras. Campus universitario 26504. Patras. Grecia. CIBICI-CONICET. Universidad Nacional de Córdoba. Haya De La Torre Y Medina Allende S/n. Córdoba. Argentina. e-mail: macarenafuneschaban@ucc.edu.ar

El tratamiento de infecciones bacterianas representa uno de los grandes desafíos de la terapéutica actual, especialmente debido a la aparición de cepas resistentes. *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA) es uno de los principales causantes de infecciones asociadas al ámbito hospitalario (HA-MRSA), comunitario (CA-MRSA) y al ganado (LA-MRSA). En Córdoba, el clon cordobés/chileno (ST5-SCCmecI) es el responsable del 60% de los aislamientos nosocomiales de MRSA. En este escenario, surge la necesidad de buscar principios activos para tratar este tipo de infecciones

En la historia, las plantas se han utilizado como fuente de moléculas para la producción de fármacos siendo la diversidad química de estos compuestos la clave para el desarrollo de nuevos antibacterianos.

El objetivo de este trabajo fue obtener principios activos antibacterianos a partir de plantas de la región central de Argentina.

De la evaluación antibacteriana de 69 extractos etanólicos de plantas frente a cepas de *S. aureus* susceptibles a meticilina (MSSA), resistentes a meticilina y gentamicina (MRSA) y *Enterococcus faecalis*, el extracto de *Lepechinia meyenii* (Walp.) Epling fue el más eficaz mostrando una marcada selectividad contra todas las cepas HA-MRSA, CA-MRSA y LA-MRSA. El fraccionamiento bioguiado resultó en el aislamiento de los diterpenos carnosol, rosmanol y ácido carnósico como principios activos.

Mediante semisíntesis a partir de ácido abiético se obtuvieron análogos estructurales de los compuestos aislados. El compuesto semisintético de mayor actividad fue la base estructural para la síntesis de nuevos derivados con el objetivo de mejorar el efecto antibacteriano. A partir de los resultados obtenidos, se pudieron establecer relaciones estructura actividad entre estos compuestos.

La información disponible posiciona a estos compuestos como candidatos potenciales para tratar infecciones bacterianas, especialmente las resistentes.

S 24- 137 SAFE Farmacobotánica y Farmacognosia.

ACTIVIDAD MODULADORA DE LA ANGIOGÉNESIS DE EXTRACTOS OBTENIDOS DE PLANTAS NATIVAS DE ARGENTINA.

Joray M., González M., Funes Chabán M., Bocco J., Palacios S., Soria G., Carpinella M.

IRNASUS-CONICET. Universidad Católica de Córdoba. Avenida Armada Argentina 3555. Córdoba. Argentina. CIBICI-CONICET.

Universidad Nacional de Córdoba. Haya de la Torre y Medina Allende. Córdoba. Argentina. e-mail: belenjoray@ucc.edu.ar

La angiogénesis es definida como la formación de nuevos vasos sanguíneos a partir de la vasculatura preexistente. Fisiológicamente es regulada por un estricto balance entre factores promotores e inhibidores de la misma. No obstante, con frecuencia ocurren desequilibrios que se vinculan a diferentes patologías. Por esta razón, este proceso ha adquirido una gran relevancia como blanco para el desarrollo de fármacos. Si bien se han logrado grandes avances, la terapia antiangiogénica actual cuenta con numerosos desafíos a superar mientras que la terapia proangiogénica es un campo muy poco explorado. Por lo dicho, existe una imperiosa necesidad de encontrar nuevas entidades capaces de regular la angiogénesis. Entre las diferentes fuentes de moléculas con el mencionado potencial terapéutico, las plantas representan una alternativa atractiva debido a la gran diversidad de metabolitos que contienen.

En el presente trabajo se evaluó el efecto modulador de la angiogénesis (inhibición o estimulación) de extractos etanólicos obtenidos de 31 especies de plantas de Argentina. Para ello se empleó el ensayo de formación de túbulos. Los extractos vegetales fueron evaluados a una concentración de 100 µg/mL y se emplearon células endoteliales de aorta bovina (BAEC). Los extractos de *Aloysia citriodora*, *Aloysia gratissima*, *Bidens pilosa* y *Handroanthus impetiginosus*, presentaron un marcado efecto antiangiogénico, con porcentajes de inhibición de la tubulogénesis comparables a los del control positivo suramina de sodio. Los estudios de viabilidad celular evidenciaron la ausencia de efecto tóxico sobre las células BAEC a la dosis evaluada. Por su parte, el extracto de *Jasminum mesnyi* presentó un claro efecto estimulador de este proceso.

Estos resultados evidencian el gran potencial de los extractos obtenidos de plantas de nuestra flora nativa como fuente de nuevas alternativas farmacológicas basadas en su capacidad de modular la angiogénesis.

S 25- 154 SAFE Farmacobotánica y Farmacognosia.

AISLAMIENTO DE COMPUESTOS INHIBIDORES DE TIROSINASA DE UN EXTRACTO DE LEPECHINIA MEYENII

Crespo M.I., Funes Chabán M., Joray M.B., Palacios S.M., Carpinella M.C.

Facultad de Ciencias Químicas, IRNASUS, CONICET-Universidad Católica de Córdoba e-mail: inescrespo@ucc.edu.ar

La enzima tirosinasa (EC 1.14.18.1) se encuentra en mamíferos, insectos, plantas y microorganismos. Dicha enzima cataliza las dos primeras reacciones en la biosíntesis de melanina: la hidroxilación de L-tirosina a L-DOPA (actividad monofenolasa) y su posterior oxidación a dopaquinona (actividad difenolasa). En humanos la melanina es fundamental para la protección de la radiación UV y remoción de especies reactivas de oxígeno. Sin embargo su acumulación deriva en patologías de hiperpigmentación (por sobreexpresión de la enzima) como manchas, pecas, melasma y melanoma. La inhibición de tirosinasa es una importante estrategia para su tratamiento, como así también para el control de insectos y microorganismos y como aditivos que eviten el pardeamiento enzimático de frutas, verduras y crustáceos.

En la búsqueda de compuestos activos a partir de plantas nativas de Argentina, se realizó un screening de actividad antitirosinasa. Utilizando la técnica de dopacromo se evaluaron los extractos etanólicos de 91 especies recogidas en las sierras de Córdoba. *Lepechinia meyenii* demostró una marcada propiedad inhibitoria de la actividad monofenolasa de la enzima con una IC₅₀ de 10,43 µg/ml(1).

Para elucidar la estructura de los compuestos activos de *L. meyenii* y contribuir además a su conocimiento fitoquímico, se realizó un aislamiento bioguiado. Tres ácidos hidroxycinámicos fueron aislados como principales responsables de su actividad: ácido p-cumárico (1), ácido cafeico (2) y ácido rosmarínico (3). Los mismos fueron altamente eficaces para inhibir tirosinasa con valores de IC₅₀ (µM) para la actividad monofenolasa/difenolasa de 0,30/0,62 para el compuesto 1; 1,50/2,30 para 2 y 4,14/8,59 para 3. Los compuestos aislados no mostraron toxicidad en células mononucleares de sangre periférica humana a 500 µM.

Los resultados obtenidos describen por primera vez el aislamiento de los compuestos responsables de la actividad antitirosinasa del extracto de *L. meyenii*.

(1) Food Chem 120 (2010) 10

S 26- 157 SAFE Farmacobotánica y Farmacognosia.

POTENCIALES CITOTÓXICOS AISLADOS DE DISMEROTEMMA ASPILIOIDES. EFECTO ANTIPROLIFERATIVO EN CÉLULAS DE LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA.

García Manzano, M., Joray, M., Laiolo, J., Palacios, S.,
Carpinella, M. IRNASUS-CONICET e-mail:
florenciagarcia20@hotmail.com

El cáncer es una gran amenaza para la salud humana. En la actualidad la ausencia de drogas eficaces y al mismo tiempo selectivas, y la resistencia adquirida por las células contra los quimioterápicos, llevan a la búsqueda constante de nuevos agentes terapéuticos. Las plantas se han destacado como una importante fuente de estas entidades a través de la provisión de sustancias con potencial de acción per se o de estructuras base para el desarrollo de nuevos compuestos.

Noventa y tres plantas nativas y naturalizadas recolectadas en la región central de Argentina fueron seleccionadas por su efecto antiproliferativo sobre las células de Leucemia Mieloide Crónica (LMC) K562 y en su variante con fenotipo resistente a multidrogas (MDR) por sobreexpresión de p-glicoproteína (P-gp), Lucena 1.

Dimerostemma aspilioides se seleccionó como la planta con mayor potencial de procesamiento en busca de nuevos principios citotóxicos. La extracción y separación de los principios activos se llevó a cabo con aislamiento bioguiado. En los ensayos de actividad, el efecto citotóxico se determinó mediante ensayo de MTT.

Hasta el momento se aislaron cuatro compuestos cuyas estructuras fueron caracterizadas por múltiples técnicas espectroscópicas, tres de estos son estructuras nuevas. Los cuatro compuestos obtenidos se posicionaron como potenciales agentes de citotoxicidad obteniendo valores de IC₅₀ sobre K562 y Lucena 1 en un rango de 0,8-2.7 µg/ml y 2.5-6.1 µg/mL, respectivamente.

Recientemente se realizaron estudios de evaluación de la apoptosis mediante ensayos de doble tinción de anexina V/PI, que sugieren que la muerte celular está mediada por mecanismo de apoptosis. Esto fue confirmado con imágenes de fluorescencia obtenidas de los núcleos celulares teñidos con DAPI, donde se observa la presencia de núcleos apoptóticos en células tratadas con los citotóxicos luego de 48hs.

Coordinadora: Dra. Alicia Penissi

S 27- 163 SAFE Farmacobotánica y Farmacognosia.

ESTUDIO FITOQUÍMICO DE EXTRACTOS DE LLANTÉN EN CORRIENTES ARGENTINA.

Ramírez, L; Karaben, V; Martínez, A. B.
Facultad de Odontología de la Universidad Nacional del Nordeste Facultad de Odontología de la Universidad Nacional de Rosario e-mail: leliaines86@gmail.com

El llantén es una planta muy abundante en Corrientes (Argentina) y de fácil obtención al ser una maleza. El objetivo fue caracterizar fitoquímicamente los extractos de nuestra especie autóctona de llantén, *Plantago tomentosa* Lam. El procedimiento fue realizado en el laboratorio de productos naturales de la FaCENA-UNNE. Se realizó una bioprospección de poblaciones estables de *Plantago* en la ciudad de Corrientes, colectando muestras de material vegetal que fueron identificadas como *P. tomentosa* Lam y utilizadas como extractos. Los períodos estacionarios de recolección fueron invierno y primavera. El material vegetal se separó en partes aéreas (PA) y raíces (R), se secó por venteo a la sombra para realizar luego la molienda con molinillo y se pesó para obtener el material vegetal de partida. El material obtenido se colocó en vasos de precipitación con etanol (EtOH 96 %) cubriendo el mismo durante 48 horas para maceración. Se filtró, se secó en Rotaevaporador al vacío y se obtuvo el rendimiento. Se realizó la evaluación fitoquímica mediante reacciones colorimétricas con 2g de cada extracto disuelto en 1 ml de etanol 96°. El rendimiento de los extractos etanólicos de invierno fueron del 6,7% PA y 5,3% R y en primavera PA 1,8% y R 5,6%. Los extractos de las PA de ambos períodos estacionarios presentaron los mismos compuestos químicos; taninos, azúcares, aminoácidos, esteroides y en menor medida alcaloides, fenoles y saponinas. Los extractos correspondientes a las raíces han reflejado alta presencia de azúcares en la muestra del período estacionario de invierno. Dando como positivo también la presencia de taninos, aminoácidos, saponinas y esteroides. Respecto a iridoides, hemos detectado dos manchas color verde rojizo con frente de retención (Rf) 0,3 y 0,8 respectivamente en extractos alcohólicos de raíces de ambas estaciones. Destacando que hemos identificado la presencia de los principales compuestos activos (iridoides) se esperaría encontrar actividad biológica antimicrobiana.

S 28- 176 SAFE Farmacobotánica y Farmacognosia.

EFFECTOS DE ROMERO (*ROSMARINUS OFFICINALIS* LINN) SOBRE MÚSCULO AISLADO UTERINO DE RATA WISTAR

Vergara Duveaux E, Grigorjev C, Brizuela N

Cátedra de Farmacología General. Facultad de Ciencias Médicas, UNC. Santa Rosa 1085. Córdoba.

Argentina e-mail: nildabrizuela@gmail.com

El marcado interés actual por el uso de “medicinas tradicionales” ha llevado al incremento de estudios fitofarmacológicos. El romero (*Rosmarinus officinalis*) es una planta que en medicina tradicional se utiliza como antiespasmódico. El extracto de romero relaja los músculos lisos aislado de tráquea e intestino, aunque no hay trabajos sobre útero.

Objetivo: determinar efectos de *Rosmarinus officinalis* L. sobre la contractilidad del músculo liso uterino aislado de rata. Se emplearon hembras de rata vírgenes de la cepa Wistar de entre 3-4 meses de edad. Se usó tintura madre de Romero en solución alcohólica en dilución al 40% y al 70% para conocer el efecto de los principios activos sobre el tejido a estudiar. Se utilizó un modelo experimental de órgano aislado en el que se busca simular las condiciones fisiológicas en las que se encuentra el tejido en el organismo. Se extrajo el útero del animal sacrificado y se lo colocó en el baño de órgano hasta estabilizar su actividad contráctil. Luego se agregó la tintura madre de romero en volúmenes de 90 o 180 microlitros. Se registraron las variaciones de contractilidad muscular a través de un transductor de tensión conectado a un electrofisiógrafo Beckman Type RB. A partir de dichos registros se realizó la comparación estadística de los resultados utilizando el método de T de Student. La exposición del útero al extracto de romero produjo aumento significativo de tono basal, frecuencia y amplitud de las contracciones uterinas ($p < 0,01$), dichos efectos son dosis dependiente. Estos efectos pueden ser revertidos por agonistas beta adrenérgicos o por antiinflamatorios no esteroideos. Los resultados preliminares explicarían el uso “popular” del romero como agente abortivo. Sin embargo son necesarios futuros estudios para dilucidar su verdadera farmacodinamia

S 29- 188 SAFE Farmacobotánica y Farmacognosia.

EXTRACTOS DE *ALLOPHYLUS EDULIS*: INFLUENCIA ESTACIONAL SOBRE LA ACTIVIDAD ANTIOXIDANTE Y METABOLITOS RELACIONADOS (FLAVONOIDES, FENOLES, TANINOS).

Ruiz Díaz J., Torres A., Ricciardi G.

Laboratorio de Productos Naturales- IQUIBA-NEA - Facultad de Ciencias Exactas y Naturales de la Universidad Nacional del Nordeste.

Av. Libertad 5470 Corrientes; 3400. e-mail: juanjorruiz@yahoo.com

Allophylus edulis (cocú), es utilizada para tratar desordenes digestivos, inflamatorios y en enfermedades de naturaleza oxidativa (Tirloni et al., 2015). El aceite esencial posee actividad antioxidante atribuida al viridiflorol, actividad antimicrobiana y antiinflamatoria (Trevizan et al. 2016). No se han encontrado reportes de la especie autóctona del nordeste argentino, por lo cual se evalúa la actividad antioxidante de diferentes extractos, teniendo en cuenta la influencia del estado vegetativo.

Se colectaron hojas en I otoño; II primavera y III verano, en Corrientes con depósito en herbario. Se obtuvieron por maceración extractos acuosos (24h), alcohólicos y hexánicos (48 h). Se realizó el screening de la capacidad antioxidante por TLC, revelado con 2,2-difenil-1-picrilhidracilo (DPPH). Se determinó la cinética de los extractos más activos a 517 nm con DPPH; el poder reductor (ferricianuro de potasio) y se cuantificaron flavonoides (tricloruro de aluminio), taninos (vainillina/HCl) y fenoles (Folin Ciocalteu).

El extracto con mayor poder antioxidante fue siempre el alcohólico con influencia del estado vegetativo, alcanzando el máximo por DPPH en verano (III:98,5%, I:89% y II:68%); en cambio el poder reductor (FRAP) es mayor en otoño (I:55,44ug, III:36,95ug y II:26,05ug equivalentes de ácido ascórbico). Los flavonoides (I:298,6ug; II:238ug y III:85,4ug equivalentes de quercetina); fenoles (I:0,36mg, III:0,17mg y II:0,1mg equivalentes de ácido gálico) y taninos condensados (I:0,40mg; II:0,08mg y III:0,06mg equivalentes de catequina) aumentan también en otoño.

No podemos explicar aún la mayor actividad por DPPH (captura de radicales libres) en verano que, si bien es elevada en otoño, suponemos relacionada a otros componentes aún no cuantificados. En resumen, el cocú de Corrientes es antioxidante y se ve afectado por el estado de crecimiento, con un FRAP (transferencia de electrones) en otoño en relación directa a la proporción de taninos, flavonoides y fenoles

S 30- 200 SAFE Farmacobotánica y Farmacognosia.

MORFOANATOMIA FOLIAR DE *Schinus lentiscifolius* (Anacardiaceae)

Ragone M, Vanegas C, Colares M.

Cátedra de Farmacología, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata (UNLP). CONICET LAMCE, Facultad de Ciencias Agrarias y Forestales, Universidad Nacional de La Plata (UNLP). e-mail: mariainesragone@hotmail.com

Schinus lentiscifolius (Anacardiaceae) es un arbusto leñoso nativo de Sudamérica, conocido popularmente como “molle ceniciento”. Se reconoce por presentar un olor agradable en su parte aérea y se utiliza en medicina popular. Por esta razón se efectuaron estudios morfo-anatómicos de pecíolo, raquis y folíolos para caracterizar la especie y así poder asegurar su correcta identificación botánica en caso de su utilización como droga entera o fragmentada. Se recolectaron hojas en completo estado de desarrollo de ejemplares existentes en el Jardín Botánico y Arboretum de la Facultad de Cs. Agrarias y Forestales ubicado en la ciudad de La Plata, Bs. As. Las características morfológicas se efectuaron utilizando microscopio estereoscópico. Para estudiar los caracteres epidérmicos las hojas fueron diafanizadas y montadas en gelatina glicerina coloreada con safranina. Para los estudios anatómicos se efectuaron cortes transversales a mano alzada lo que fueron decolorados, coloreados con safranina y montados en gelatina glicerina. Se realizaron pruebas histoquímicas con lugol para almidón, con Sudán IV para lípidos y con cloruro férrico 10 % + carbonato de calcio para taninos. Ambas caras de la epidermis presentan células epidérmicas con paredes anticlinales de contornos rectos, estomas ciclocíticos y tricomas eglandulares y glandulares con pie y cabeza pluricelular. El mesófilo posee estructura isobilateral, haces colaterales con cavidades esquizolisígenas asociadas al floema e idioblastos cristalíferos (drusas y rómicos) y taníferos. Esto también fue observado en pecíolo y raquis. Los caracteres anatómicos encontrados contribuyen a la caracterización de la especie.

S 31- 212 SAFE Farmacobotánica y Farmacognosia

PARTHENIUM HYSTEROPHORUS LIN: PLANTA MEDICINAL DE LAS AMÉRICAS, EVALUACIÓN FITOQUÍMICA Y BIOLÓGICA DE UN EXTRACTO ACUOSO

Edmundo A. Venegas-Casanova¹, Segundo G. Ruiz-Reyes¹, José G. Gavidia-Valencia¹, José C. Uribe-Villarreal¹, Yuri F. Curo-Vallejos¹, Roger A. Rengifo-Penadillos¹, Armando Cuéllar², Rafael Jara-Aguilar¹, José L. Martínez³ ¹Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional de Trujillo, Perú ²Facultad de Farmacia y Alimentos, Universidad de La Habana, Cuba ³Vicerrectoría de Investigación, Desarrollo e Innovación, Universidad de Santiago de Chile e-mail: edmundos373@gmail.com

La flora cubana cuenta con un número elevado de géneros de plantas, cuyas especies descritas aprox. 1700, algunas de ellas endémicas, más de 700 se describen como medicinales, mientras que en el Perú aún no se han contabilizado en su totalidad por la gran diversidad y que aún están en proceso de descubrimiento. Muchas de estas especies poseen propiedades medicinales reconocidas. *Parthenium hysterophorus* Lin., comúnmente llamada escoba amarga, es una planta herbácea de la familia Asteraceae, natural de las zonas cálidas de América, desde el sur de los Estados Unidos: Luisiana, Florida; pasando por el Caribe: Cuba y otras Antillas, así como Sudamérica desde Venezuela hasta Argentina y Uruguay y de reciente introducción en el Perú. Debido a la gran diversidad de usos inferidos en la medicina tradicional para la planta, resulta interesante evaluar su seguridad con evaluaciones biológicas de un extracto acuoso como se usa en medicina tradicional. La planta estudiada se identificó en la estación experimental de plantas medicinales Juan Tomás Roig de Cuba con el número de herbario ROIG 4766. En Perú en el Herbario Truxillensis de la UNT con el número 45832 TUX. El primer objetivo fue obtener un extracto acuoso para ello, los ejemplares seleccionados de *P. hysterophorus* se procesan como planta entera sin las raíces. Luego se procedió a realizar la evaluación fitoquímica y biológica. Se realizan evaluaciones fitoquímicas del extracto acuoso y se aísla y caracteriza el componente mayoritario en base a los espectros IR y de RMN y se realizan evaluaciones biológicas de toxicidad, efecto anti inflamatorio, anti ulceroso e hipoglucemiante. Se informan los parámetros de calidad de la materia prima vegetal y del extracto acuoso, se caracteriza el ácido *p*-metoxi benzoico como el componente mayoritario del extracto y se demuestra experimentalmente que no hay toxicidad oral ni dérmica del extracto y el mismo presenta efecto anti inflamatorio, anti ulceroso e hipoglucemiante

Jueves 15 de Noviembre de 12 a 13 hs RICIFA

VOLVER

CC 1 - 041 RICIFa Poster Control de Calidad de Medicamentos.

DETERMINACIÓN SIMULTÁNEA DE PROPOFOL Y EXCIPIENTES EN EMULSIÓN INYECTABLE POR CROMATOGRAFÍA GASEOSA

Casado C, Marino B, Bianco I, Romero P, Fernandez A, Turco M
Centro de Excelencia en Productos y Procesos de Córdoba
(CEPROCOR) email: casado.cristan@gmail.com

El PROPOFOL es un anestésico inyectable de acción corta que se administra por vía intravenosa. Debido a su rápida absorción y buena recuperación de los pacientes, se ha extendido ampliamente en todo los campos de la anestesia, encontrándose en la lista de medicamentos esenciales de la Organización Mundial de la Salud, por su efectividad y seguridad.

Sus formulaciones se presentan como emulsiones con aceite de soja (AS), triglicéridos de cadena media (TCM), y glicerol (Gli). Su valoración de acuerdo a la Farmacopea de los Estados Unidos (USP), se realiza por cromatografía líquida de alta performance (HPLC) mediante detección ultravioleta. Si bien esta técnica es la oficialmente propuesta, presenta una baja selectividad e inconvenientes en el proceso de pre tratamiento además de utilizar solventes orgánicos y genera residuos que aumentan los costos del ensayo.

El objetivo de este estudio fue aplicar un método analítico simple, rápido, selectivo y sensible que permita no solo la valoración de PROPOFOL sino también la de sus excipientes, por cromatografía gaseosa (CG). La metodología se desarrolló mediante un cromatógrafo gaseoso Clarus 680 Perkin Elmer, con detector de ionización de llama. La separación cromatográfica se efectuó con una columna DB-5 y nitrógeno como gas transportador. El pre tratamiento de la muestra consistió en una dilución directa del producto formulado en Isopropanol.

Las confirmaciones de los tiempos de retención de las señales encontradas se efectuó por comparación contra cada componente puro. Se analizaron dos muestras de PROPOFOL emulsionado comercial y una muestra formulada en nuestro laboratorio.

Bajo estas condiciones, se logró una adecuada identidad de los componentes y separación del PROPOFOL (Tiempo de Retención (TR): 10,18 min) y sus excipientes en (TR Relativo: Gli: 0,45; TCM: 2,45 - 3,38; AS: 1,62 - 2,24). La valoración en todas las muestras arrojó valores comprendidos dentro del rango propuesto por la USP.

CC 10 - 164 RICIFa Poster Control de Calidad de Medicamentos.

EQUIVALENCIA FARMACEÚTICA DE COMPRIMIDOS DE ALOPURINOL

Varillas M., Brevedan M., Gonzalez Vidal N.

1. Departamento de Biología, Bioquímica y Farmacia. Universidad Nacional del Sur (Bahía Blanca, Argentina) 2.
CONICET email: nlgvidal@uns.edu.ar

El alopurinol (ALO) es el fármaco de elección en el tratamiento de la gota y el síndrome de lisis tumoral. Pertenece a la clase 1 del Sistema de Clasificación Biofarmacéutica y está clasificado como medicamento esencial según la OMS, quien además define a los equivalentes farmacéuticos como aquellos productos que contienen la misma cantidad de principio activo, están destinados a ser administrados por la misma vía y cumplen con estándares de calidad idénticos o comparables. El propósito de este trabajo fue realizar un estudio comparativo de cinco muestras comerciales (comprimidos de ALO, 300mg), adquiridas en farmacias oficiales de Bahía Blanca, y establecer su equivalencia farmacéutica.

Se efectuaron diferentes ensayos, según los requerimientos de FA 7ma Ed., USP 40 y BP 2009: evaluación de rótulos y prospectos, descripción de los comprimidos, uniformidad de unidades de dosificación, friabilidad, dureza, desintegración, contenido de ALO y ensayo de disolución. La valoración del contenido de ALO se realizó por espectrofotometría UV en HCl 0,1M a 250 nm. Para evaluar la disolución del principio activo se empleó aparato USP2 (Erweka DT60) a 75 rpm y HCl 0,01N a 37 °C como medio de disolución, con cuantificación del porcentaje disuelto por espectrofotometría UV (Varian Cary 50Conc).

La información brindada en rótulos y prospectos, en cuanto a las condiciones de conservación y almacenamiento, no coincide entre los productos evaluados. Todas las muestras cumplen con el ensayo de valoración ($97,8 \pm 2,6$ - $103,7 \pm 2,1$ %svd), uniformidad de unidades de dosificación, friabilidad (0,005 - 0,413%) y desintegración (tiempos entre 51" y 5'42"). Los resultados de dureza se hallan en el rango 7,5 - 34,3 kgf. Todas las formulaciones cumplen con el ensayo de disolución en Etapa 1.

Basados en estos resultados, es posible concluir que las formulaciones evaluadas pueden considerarse equivalentes farmacéuticos.

Palabras clave: Equivalente Farmacéutico – Alopurinol - Disolución

CC 11 - 166 RICiFa Poster Control de Calidad de Medicamentos.

ESTUDIOS DE ESTABILIDAD DE COMPRIMIDOS DE ISONIAZIDA 300MG, ETAMBUTOL HCL 400MG Y PIRAZINAMIDA 250MG PARA EL TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS. EQUIVALENCIA ENTRE LOS LOTES DE ESCALA GALÉNICA Y LOS DE ESCALA INDUSTRIAL.

Milazzo C., Rivera L., IPSEN V., Hoya A.

Unidad de Producción de Medicamentos (UPM). Fac. Cs Exactas.

UNLP email: contrulfq.upm@gmail.com

En el año 2016 fue interrumpida la provisión estatal de medicamentos antituberculosos. Por ello la autoridades de salud solicitaron a nuestro laboratorio el desarrollo de varias formulaciones para ser transferidas al laboratorio productor PROZOME de la provincia de Río Negro1.

En este trabajo mostramos el análisis comparativo de la estabilidad de nuestros lotes de escala desarrollo (UPM) versus los lotes de escala productiva (PROZOME). Las especialidades en estudio son comprimidos de ETAMBUTOL CLH 400mg (ETAM), ISONIAZIDA 300mg (ISO) y PIRAZINAMIDA 250 mg (PIRA)2

Los comprimidos en estudio, en su empaque primario, fueron almacenadas en dos ambientes diferentes: tiempo real (TR) y estabilidad acelerada (EA).

Las etapas de muestreo fueron 0, 3, 6, 9 y 12 meses para TR y 1, 2, 3, 6 y 12 meses para EA

En cada etapa de muestreo (descrita en la tabla) fueron controladas con un sensor Minidata Logger la temperatura y la humedad relativa

En cada muestreo se observó el aspecto de las unidades previamente a determinar peso medio y dureza (caracterización

Se determinaron los porcentajes de contenido y disolución usando los métodos de la International Pharmacopoeia3 para ETAM y United State Pharmacopoeia4,5 para ISO y PIRA, usando un equipo HPLC/UV por interpolación de los resultados en las correspondientes curvas de calibración elaborada con estándar secundario.

Los resultados de contenido y disolución en TR de las tres especialidades no presentaron pérdidas significativas (menores al 5%) en ambas escalas. En los mismos lotes en condiciones de EA hasta los 12 meses se observa una degradación mayor (dentro de las especificaciones

Respecto a la caracterización solo se observó un cambio significativo en EA para los comprimidos de ETAM (UPM y PROZOME) que ganaron peso, perdieron dureza y se oscurecieron.

Las formulaciones respondieron con una estabilidad equivalente ante el cambio de escala (2000 unidades UPM/ 600000 unidades PROZOME).

CC12 - 182 RICiFa Poster - Premio Control de Calidad de Medicamentos.

OPTIMIZACIÓN DE UNA METODOLOGÍA PARA LA CARACTERIZACIÓN DE LOS POLIMORFOS DE TRICLABENDAZOL

Salazar Rojas, D. M; Kaufman, T; Maggio, R.

Área Análisis de Medicamentos, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Suipacha 531 (S2002LRK), Rosario, Argentina. Instituto de Química Rosario (IQUIR, CONICET-UNR), Suipacha 531 (S2002LRK), Rosario,

Argentina email: salazarrojas@iquir-conicet.gov.ar

Polimorfismo es la capacidad de una molécula de existir en más de un estado cristalino con diferentes arreglos o conformaciones moleculares en su red cristalina. Los polimorfos pueden exhibir diferentes propiedades fisicoquímicas, y hasta diferente biodisponibilidad en el caso de fármacos. Por ello, la determinación y/o predicción del polimorfismo en ingredientes farmacéuticos activos es actualmente un campo de gran interés para la industria farmacéutica. Triclabendazol (TCB) es un antiparasitario de la familia de los benzimidazoles y presenta dos polimorfos tautoméricos, fenómeno que causa una cristalización concomitante. El objetivo de este trabajo fue desarrollar una metodología para la obtención y caracterización de ambos polimorfos de TCB por separado. Para ello, se realizó una selección dirigida del método de cristalización, que permitió escoger el solvente y las condiciones más adecuadas para obtener las Formas I y II de TCB. Se evaluaron técnicas como la evaporación libre, evaporación lenta, evaporación a presión reducida, evaporación por calor y sobresaturación utilizando diversos solventes como medio (acetonitrilo, metanol, etanol o mezcla metanol-acetonitrilo). La Forma I pura (estable termodinámicamente) pudo ser obtenida por evaporación lenta desde metanol o acetonitrilo (este último otorgó cristales de mayor calidad). La Forma II se obtuvo por sobresaturación en acetonitrilo, en concordancia con lo esperado para una forma metaestable. Los sólidos obtenidos fueron caracterizados mediante microscopía óptica, análisis térmico por calorimetría diferencial de barrido (DSC) y técnicas espectroscópicas en el infrarrojo medio (MIR) y cercano (NIR), y resonancia magnética nuclear de sólidos (RMNss

El análisis microscópico de la Forma I mostró agujas bien definidas, agrupadas en rosetas alrededor del centro de nucleación, y la Forma II exhibió cristales en forma de cubo. Al análisis espectroscópico MIR, NIR y RMNss, éstos presentaron diferencias significativas.

CC 13 - 217 RICIFa Poster - Premio Control de Calidad de Medicamentos.

DETECCIÓN DE GLIADINA EN FÁRMACOS UTILIZANDO UN INMUNOSENSOR ELECTROQUÍMICO MODIFICADO CON NANOFIBRAS DE CARBONO ACOPLADO A UNA PLATAFORMA DE PAPEL

Marín Barroso E, Jofre F, Piguillem S, Regiart M, Aranda P, Bertolino F, Messina G, Raba J, Pereira S

La enfermedad celíaca es un trastorno autoinmunitario crónico, causada por la ingesta de gluten en individuos genéticamente susceptibles. El único tratamiento eficaz es la estricta dieta libre de gluten. El ANMAT brinda un listado de medicamentos aptos para celíacos, excluyendo un conjunto de fármacos que no informan la composición de los excipientes presentes. Por esta razón, es relevante desarrollar una metodología sensible y específica para el control en fármacos. En este trabajo, se desarrolló una plataforma de papel acoplada a un electrodo nanoestructurado para la cuantificación de gliadina en formulaciones farmacéuticas. Sobre el papel se delimitó una microzona por medio de la técnica de impresión con cera, para luego funcionalizarla con anticuerpos anti-gliadina. El papel se situó sobre el electrodo impreso previamente modificado con nanofibras de carbono. Se añadieron las muestras, previamente tratadas con etanol al 40%, sobre la microzona y un segundo anticuerpo anti-gliadina marcado con peroxidasa. Esta enzima en presencia de H₂O₂ cataliza la oxidación de 4-tert-butilcatecol cuya reducción electroquímica se detectó por amperometría. La señal obtenida fue directamente proporcional a la concentración de gliadina presente en las muestras. El dispositivo se aplicó en medicamentos, ausentes en el listado del ANMAT y sin especificar los excipientes presentes (complejos vitamínicos, antiinflamatorios no esteroideos, antimicrobianos y protectores gástricos), junto con estándares y muestras controles provistas por un kit comercial, obteniendo una respuesta favorable. El límite de detección del dispositivo fue de 0,005 mg Kg⁻¹ y del ensayo de inmunoenzima fue de 1,5 mg Kg⁻¹. El coeficiente de variación para la determinación de 20 µg Kg⁻¹ de gliadina fue del 4,11%. El dispositivo desarrollado brinda una estrategia rápida y de bajo costo para el control de calidad de fármacos asegurando a la comunidad celíaca la inocuidad del consumo de los mismos.

CC 14 - 220 RICIFa Poster - Premio Control de Calidad de Medicamentos.

COSMÉTICOS LIBRES DE GLUTEN: UNA MIRADA A LA SITUACIÓN ACTUAL

Herrero, J.; Ducloux Deiana, E.; Gallardo, J.; Rizzi, A.; Barrientos, V.; Piqueras, V. y Dabbene V.

Los cereales han sido utilizados por años en recetas naturales de belleza. El trigo (*Triticum vulgare*), la avena (*Avena sativa*), el centeno (*Cereale secale*) y la cebada (*Hordeum vulgare*), son algunos de los más empleados en cosmética. Se dispone de ellos en forma de aceite del germen, harina de la planta, extracto o alguno de sus componentes, proteínas y polisacáridos. Estos cereales contienen entre sus proteínas, prolaminas y glutelinas, conocidas como gluten (G), de las cuáles, las prolaminas resultan tóxicas para algunos individuos susceptibles, especialmente por vía oral. El objetivo de este trabajo fue evaluar en forma preliminar el contenido de G de productos cosméticos del mercado local, no rotulados como libres de G. También realizar una búsqueda bibliográfica para conocer la problemática del uso de cosméticos que contienen G o hidrolizados de proteínas de trigo (HPT) en personas particularmente sensibles. Las determinaciones experimentales se realizaron por la metodología de ELISA sándwich y competitivo empleando kits comerciales de R-Biopharm. Se analizaron 23 productos de higiene personal: pastas dentales y champús (4 de los cuáles declaraban ingredientes derivados del trigo) y 18 cosméticos: labiales y cremas. Los valores hallados estuvieron debajo del límite de cuantificación de ambos métodos (5 ppm sándwich y 10 ppm competitivo). Muestras fortificadas de diferentes matrices (pasta dental, enjuague bucal, champú y crema) mostraron porcentajes de recuperación aceptables. Según la bibliografía consultada, en Occidente, las reacciones alérgicas al HPT y G en cosméticos son poco frecuentes y pueden estar asociadas a la ingesta de G. En Oriente, se han reportado más de 2000 casos de alergia relacionados al uso de un jabón facial conteniendo HPT. Ante la aparición de manifestaciones alérgicas, con el uso concomitante de cosméticos, los profesionales del equipo de salud deberían considerar, su posible asociación con alguna sensibilidad al HPT o G.

CC 15 - 224 RICIFa Poster - Premio Control de Calidad de Medicamentos.

SÍNTESIS DE ADSORBENTE SELECTIVO MIPS-AUNPS-SÍLICA PARA LA PRECONCENTRACIÓN DE IVERMECTINA EN AGUA

Solari, M; Vicario, A; Felici, E; Saidman, E; Wang, C; Gómez, R

Introducción La ivermectina (IVM) es un agente antiparasitario, empleado tanto en la medicina veterinaria como la humana. Por su amplio uso, se ha detectado como contaminante en suelo y agua, especialmente en zonas ganaderas. Una de las estrategias analíticas para preconcentrar selectivamente este analito es el desarrollo de polímeros molecularmente impresos (MIPs). Los MIPs tradicionales tienen la desventaja de presentar cavidades que disminuyen la selectividad por retención no selectiva de solutos. **Materiales y métodos** La superficie de las partículas de sílicagel se modificó con AuNPs mediante el método capa-por-capas usando glutaraldehído como ligando. Luego se sintetizaron los MIPs in situ dejando en contacto los reactivos (monómero, iniciador y plantilla) con la Sílica-AuNPs, agitando durante 4 horas en baño de glicerina a 60°C. La solución eluyente utilizada fue una mezcla de etanol-agua (8:1). Para la determinación de IVM, se utilizó un Espectrofotómetro Shimadzu modelo UV-1603. **Resultados y Discusión** El material desarrollado fue evaluado como material de empaquetamiento en columnas: MIPS-AuNPs-Sílica. La misma presenta la ventaja de poseer baja resistencia al paso del flujo, en comparación con los MIPs tradicionales, evitando elevadas presiones durante el proceso de preconcentración. Además presenta sorción selectiva hacia IVM. Bajo las condiciones experimentales preliminares, la recuperación total fue del 98% con un factor de pre-concentración de 50 (Vo/VF). Se obtuvo una linealidad de al menos 3 órdenes de magnitud.

CC 16 - 226 RICIFa Poster - Premio Control de Calidad de Medicamentos.

DETERMINACIÓN DE MELATONINA EN ESPECIES DEL GÉNERO MORUS (MORACEAE) POR HPLC.

Brandao, M; Aragón, L; Gonzales, U; Gette, M; Arce, S; Cardoso Conceição, E.

Introducción: *Ocimumtenuiflorum* L. Perteneciente a la familia de las Lamiaceae, comúnmente conocida como Albahaca morada, es cultivada en las zonas tropicales, de América y Europa, por sus propiedades aromáticas, culinarias. Existen numerosos reportes donde se ha justificado muchas de las acciones farmacológicas que se le atribuyen a sus extractos y al aceite esencial de esta planta, tales como bactericida y fungicida. Se le señala además acción nematocida al aceite esencial e insecticida a los extractos acuosos de las hojas y sumidades floridas. **Objetivo:** Investigar qué factores pueden influir en la extracción asistida por ultrasonido de fenoles totales de las hojas de albahaca.

Metodología: Para la cuantificación de fenoles totales, se empleó el método espectrofotométrico descrito por (Hagerman y Butler 1987). Una planificación factorial de 23 con 5 puntos centrales, fue utilizada para investigar las siguientes variables y sus niveles: proporción sólido solvente (PSL): 0,25 y 2,0 g / mL, graduación (EtOH): 0 y 40m / m, tiempo de extracción (T) 15 y 35min. Utilizando el (software Stastic12.0 Ohama USA). **Resultados y discusión:** a partir de la planificación factorial en dos niveles, se obtuvo la siguiente ecuación con las variables significativas ($p \leq 0,05$): $PSL1-0,0005$; $PSL2-0,011$; $T2-0,042$; $PSL \times EtOH2-0,004$. A partir de las variables expuestas que representan los coeficientes indicadores, se puede sugerir el nivel del 5%, el tiempo de extracción (T), y la proporción sólido líquido (PSL), presentan efectos reveladores sobre el contenido de fenoles totales. La ecuación también muestra la interacción entre PSL y Etanol. **Conclusión:** Los resultados sugieren que las variables analizadas en la extracción asistida por ultrasonido ejercieron una influencia positiva en la concentración de fenoles totales encontradas en los extractos de las hojas de *Ocimumtenuiflorum* L. Este estudio proporciona también contribuciones para futuros estudios en la optimización del proceso de extracción de fenoles totales en albahaca.

Palabras claves: Albahaca; planificación factorial; extracción

CC 17 - 214 RICiFa Poster - Premio Control de Calidad de Medicamentos.

MODIFICACIÓN DE SÍLICE MESOPOROSA ORDENADA PARA LIBERACIÓN CONTROLADA DE CEFALEXINA

Montiel-Centeno K, Barrera D, Saidman E, Aragón L, Sapag K

En los últimos años, diversos estudios se han enfocado en investigar sistemas de liberación controlada de fármacos (SLC). Principalmente, porque estos sistemas permiten prolongar el efecto del fármaco en el organismo, sin aumentar la dosis terapéutica [1]. En los SLC se utiliza un vehículo dentro del cual esté incorporado el fármaco que será liberado en forma controlada, en un lugar específico del organismo. En este sentido, una de las posibles alternativas se basa en el uso de materiales nanoporosos (MN) como vehículo. Entre los MN que han sido utilizados satisfactoriamente están los materiales mesoporosos ordenados de sílice (MMO-Si). Los cuales han atraído la atención por sus interesantes propiedades tales como: i) alta superficie específica, ii) distribución de tamaño de poro uniforme, iii) biocompatibilidad, entre otras. La química superficial de los MMO-Si es una característica importante en los SLC, ya que estos materiales presentan únicamente grupos silanol, con los cuales el fármaco puede formar enlaces y prolongar el tiempo de liberación. Sin embargo, se ha encontrado que los grupos silanol forman enlaces débiles con el fármaco y por lo tanto no son tan fuertes para atraparlo y liberarlo de manera sostenida [2]. Teniendo en cuenta esto, una de las posibles opciones es la modificación superficial mediante el anclaje de grupos funcionales.

En este trabajo, se obtuvieron MMO-Si del tipo SBA-15, posteriormente este material fue funcionalizado con grupo aminos. Ambos materiales se caracterizaron mediante DRX, MEB, ATG y ads-des de N₂ a 77 K. Finalmente, se realizaron pruebas de adsorción y liberación de cefalexina (CFX) utilizando SBA-15 pura y funcionalizada. Se encontró que ambos materiales liberaron la CFX de manera controlada. Sin embargo, el material funcionalizado retuvo el fármaco por tiempos más prolongados, evidenciando el efecto, no sólo de las propiedades texturales sino también de la química superficial de los MMO-Si.

Referencias:

[1] Hasan M., Rashid H., et al

CC 18 - 227 RICiFa Poster - Premio Control de Calidad de Medicamentos.

DISPOSITIVO BASADO EN PAPEL MODIFICADO CON SBA-15/PEI APLICADO A LA CUANTIFICACIÓN DE ÁCIDO ASCÓRBICO POR DETECCIÓN FLUORESCENTE

Moreira C., Gonzalez Abella, E., Scala-Benuzzi M., Takara E., Fernández-Baldo M., Pereira S., Bertolino F., Raba J., Messina G
INQUISAL. Departamento de Química, Universidad Nacional de San Luis. CONICET. Chacabuco 917. D5700BWS. San Luis, Argentina
Email: messina@unsl.edu.ar

En los últimos años, diversos estudios se han enfocado en investigar sistemas de liberación controlada de fármacos (SLC). Principalmente, porque estos sistemas permiten prolongar el efecto del fármaco en el organismo, sin aumentar la dosis terapéutica [1]. En los SLC se utiliza un vehículo dentro del cual esté incorporado el fármaco que será liberado en forma controlada, en un lugar específico del organismo. En este sentido, una de las posibles alternativas se basa en el uso de materiales nanoporosos (MN) como vehículo. Entre los MN que han sido utilizados satisfactoriamente están los materiales mesoporosos ordenados de sílice (MMO-Si). Los cuales han atraído la atención por sus interesantes propiedades tales como: i) alta superficie específica, ii) distribución de tamaño de poro uniforme, iii) biocompatibilidad, entre otras. La química superficial de los MMO-Si es una característica importante en los SLC, ya que estos materiales presentan únicamente grupos silanol, con los cuales el fármaco puede formar enlaces y prolongar el tiempo de liberación. Sin embargo, se ha encontrado que los grupos silanol forman enlaces débiles con el fármaco y por lo tanto no son tan fuertes para atraparlo y liberarlo de manera sostenida [2]. Teniendo en cuenta esto, una de las posibles opciones es la modificación superficial mediante el anclaje de grupos funcionales.

En este trabajo, se obtuvieron MMO-Si del tipo SBA-15, posteriormente este material fue funcionalizado con grupo aminos. Ambos materiales se caracterizaron mediante DRX, MEB, ATG y ads-des de N₂ a 77 K. Finalmente, se realizaron pruebas de adsorción y liberación de cefalexina (CFX) utilizando SBA-15 pura y funcionalizada. Se encontró que ambos materiales liberaron la CFX de manera controlada. Sin embargo, el material funcionalizado retuvo el fármaco por tiempos más prolongados, evidenciando el efecto, no sólo de las propiedades texturales sino también de la química superficial de los MMO-Si.

Referencias:

[1] Hasan M., Rashid H., et al

CC 19 - 228 RICiFa Poster - Premio Control de Calidad de Medicamentos.

EVALUACIÓN DE PERFILES DE DISOLUCIÓN DE COMPRIMIDOS MULTIFUENTE DE HALOPERIDOL

Castelli G., Piqueras V., García V., Quinzio E., Dabbene V., Farfán S.

CEPROCOR. Sede Santa María de Punilla (CP 5164), Córdoba.,

Argentina. E-mail: Silvia.Farfan@cba.gov.ar

El haloperidol (HPL) es un neuroléptico, que en nuestro país requiere de estudios Biodisponibilidad y Bioequivalencia (BD/BE) por ser considerado un medicamento de riesgo significativo y uso crítico según Disp. ANMAT 9222/17.

De acuerdo a la clasificación biofarmacéutica, el HPL es un fármaco clase II, por lo que la disolución del mismo puede resultar el paso limitante de su velocidad de absorción.

El objetivo del presente trabajo fue comparar los perfiles de disolución de comprimidos de liberación inmediata de 10 mg de HPL con el producto de referencia, como una etapa previa a estudios de BD/BE.

Se analizaron las únicas 4 marcas disponibles en el mercado local, incluyendo el producto de referencia, realizándose los ensayos codificados en USP 41 para comprimidos.

Para el estudio de los perfiles de disolución se empleó un disolutor Hanson Research SR6. Se tomaron muestras de 3 mL a los 5, 10, 15, 20, 30, 45, 60 y 70 minutos, sin reposición de medio. La cantidad de principio activo disuelto se cuantificó por cromatografía líquida empleando una curva de calibración con estándar USP.

Los resultados de la valoración demostraron que una de las marcas comerciales no cumple especificaciones de farmacopea. A su vez, la misma mostró diferencias en la velocidad de disolución y el factor de similitud f_2 calculado resultó ser menor a 50. Para el resto de los productos el porcentaje de HPL disuelto fue superior al 85% antes de los 15 minutos, al igual que el producto de referencia. Adicionalmente, se realizó el ensayo de disgregación a las muestras, y si bien todas cumplen el mismo, las diferencias obtenidas en los resultados no se correlacionan con los perfiles de disolución. También se observó variabilidad en los excipientes de las fórmulas tras el análisis de la información contenida en los prospectos.

En base a los resultados obtenidos en los ensayos in vitro, sólo dos de las especialidades medicinales evaluadas estarían en condiciones de pasar a la etapa de los ensayos in vivo.

CC 20 - 229 RICiFa Poster - Premio Control de Calidad de Medicamentos.

EFFECTO DE LA FORMACIÓN DE COMPLEJOS BINARIOS SOBRE LA SOLUBILIDAD ACUOSA DE BENZOCAINA

Solari M.1, Vicario A.1, Aloisio C.2, Gomez R.1, Wang C.C.1, Longhi M.

1Instituto de Química de San Luis (INQUISAL-CONICET), FQByF.

UNSL. email: manusolari19@gmail.com

Introducción Benzocaína (BNZ) es un anestésico local que se utiliza para suprimir la sensibilidad dolorosa, propioceptiva y térmica en una determinada región del organismo. Este ingrediente farmacéutico activo (IFA) presenta una escasa solubilidad en agua, propiedad que limita su utilización en formulaciones líquidas. Existen distintas estrategias en la literatura para poder mejorar la solubilidad acuosa de IFAs, entre ellas la formación de complejos, utilizando polisacáridos anfifílicos o polares como ligandos. Entre ellos, las dextrinas de estructura lineal, tales como maltodextrina (MD), o cíclicas, como α -ciclodextrina (CD), β -CD y δ -CD. Además, la adición de terceros componentes a estos sistemas, tales como los aminoácidos, puede contribuir a mejorar la hidrofiliidad, debido a su capacidad de interaccionar con IFAs con características de ácidos o bases débiles. El objetivo de este trabajo fue estudiar la influencia de sistemas binarios en la solubilidad acuosa de BNZ utilizando MD, CD y aminoácidos

Materiales y métodos Se utilizaron los siguientes reactivos: BNZ, MD ($DE=17$), β -CD y ácido aspártico (AA). Diagramas de solubilidad de fase (DSF), de complejos binarios, fueron obtenidos de acuerdo al método de Higuchi y Connors. Las concentraciones de IFA fueron determinadas utilizando un Espectrofotómetro Shimadzu modelo UV-1603. Los estudios se complementaron utilizando un equipo de Resonancia Magnética Nuclear (Bruker Advance II High Resolution de 400 MHz) y espectrómetro FT-IR (Agilent 630).

Resultados y Discusión A partir de los DSF obtenidos fue posible observar que a valores de $pH=8,5$ la solubilidad acuosa de BNZ aumenta en forma lineal al incrementar la concentración de los ligandos MD y β -CD. Sin embargo, bajo las mismas condiciones no se observó aumento de solubilidad del IFA en presencia AA. Esto puede atribuirse a que a valores del pH mayor a 7, BNZ se encuentra mayoritariamente en su forma neutra ($pK_a=2,51$), presentando mayor afinidad por las cavidades hidrofóbicas de las dextrinas, favoreciendo la formación de complejos binarios; AA se encuentra también mayoritariamente neutro a $pH=8,5$ ($pK_{a1}=1,92$; $pK_{a2}=3,87$; $pK_3=9,87$) lo que disminuye la afinidad mediante interacciones electrostática con el IFA. Para la formación de complejos BNZ-MD y BNZ- β -CD, las pendientes de los DSF presentaron valores mayores a 1, sugiriendo la formación de complejos de alto orden de ligando. A valores de $pH=2,5$, la solubilidad acuosa de BNZ no se vio incrementada tras la adición de MD, β -CD o AA, evidenciando la ausencia de interacciones entre el IFA y los distintos ligandos.

CC 2 - 072 RICiFa Poster - Premio Control de Calidad de Medicamentos.

SISTEMA PORTADOR DE VANCOMICINA CON INCREMENTADA ESTABILIDAD Y MAYOR ESPECTRO DE ACCIÓN

Corti M, Sterren V, Longhi M, Alovero F

Departamento de Ciencias Farmacéuticas, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. Y Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica (UNITEFA), CONICET. Ciudad Universitaria, 5000-Córdoba, Argentina.

email: melisacorti@gmail.com

Las queratitis bacterianas constituyen una amenaza para la visión, requiriendo tratamientos destinados a la rápida erradicación microbiana. Los patógenos más frecuentes son *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Pseudomonas aeruginosa* y ciertas *Enterobacteriaceae*. No se dispone de formulaciones oftálmicas que cubran ese espectro. Se utilizan reformulaciones de antimicrobianos inyectables y se administran vía tópica. Entre otros, se usa Vancomicina (VAN) en combinación con Ceftriaxona o Amikacina, a fin de cubrir el espectro de acción. La escasa estabilidad acuosa es uno de los inconvenientes de su uso.

Hay antecedentes de incremento de la estabilidad de IFAs vehiculizados en sistemas portadores. Estudios en nuestro laboratorio condujeron a la obtención de sistemas constituidos por Eudragit E100 (EuE), polímero sintético catiónico, y VAN que exhiben pH cercanos a 6, potencial Z positivo, osmolaridad compatible con vía oftálmica y eficacia bactericida frente a *P.aeruginosa*, además de potenciada acción frente a cocos Gram positivos

En este trabajo se evaluó la estabilidad de VAN en sistemas EuE-VAN mediante HPLC, adaptando y validando método reportado en bibliografía, en comparación con VAN en solución. Las soluciones se almacenaron a 25°C y a 4°C y se evaluaron periódicamente. La concentración de VAN en EuE-VAN permaneció en un $92 \pm 2\%$ luego de 10 días a 25°C y $94 \pm 2\%$ a 4°C. Se determinaron concentraciones inferiores al 90% a los 14 días. La solución de VAN decayó al $84 \pm 1\%$ a 25°C y $86 \pm 2\%$ a 4°C con solo 7 días

El sistema EuE-VAN es más estable que VAN bajo las condiciones evaluadas. Esta propiedad y las características favorables arriba mencionadas lo posicionan como un sistema de interés para su utilización en el diseño de una formulación antibacteriana de amplio espectro para infecciones oftálmicas, con pH más compatible con la vía de administración que VAN y estabilidad ampliada, asegurando su eficacia durante el período de tratamiento.

CC 3 - 085 RICiFA Poster Control de Calidad de Medicamentos.

DETERMINACIÓN DE TOPIRAMATO MEDIANTE QUIMIODERIVATIZACIÓN Y FLUORESCENCIA MOLECULAR

Peralta C.1,2, Henestrosa C.1, Fernández L.2, Acosta G.2,3

1. Área de Farmacotecnia Ética y Legislación Farmacéutica, FQByF, UNSL 2. Instituto de Química de San Luis-CONICET, UNSL

3. Área de Gestión en Calidad y Salud, FQByF,

UNSL email: gacosta@unsl.edu.ar

El Topiramato es una droga anticonvulsivante de segunda generación, que es administrada para el tratamiento de la epilepsia [1]. Topiramato no presenta absorción UV-Vis ni fluorescencia. Debido a ello, los métodos disponibles para su análisis consisten en metodologías instrumentales sofisticadas o bien la necesidad de realizar reacciones de derivatización previas a la detección. El objetivo del presente trabajo fue desarrollar una estrategia de derivatización para Topiramato mediante el uso de Zn en medio ácido con el fin de impartirle propiedades luminiscentes y así poder realizar su determinación por fluorescencia molecular.

Se utilizó una solución estándar de Topiramato (Sigma Chemical Co.) en metanol (1 mg mL⁻¹). Los reactivos empleados en la derivatización fueron: Zinc en polvo (May & Baker LTD) y HCl de calidad analítica. Las soluciones de trabajo fueron preparadas siguiendo el procedimiento descrito por Mohamed y Col [2]. Todas las experiencias se llevaron a cabo en una celda de cuarzo de 1 cm., utilizando un espectrofluorímetro Shimadzu RF-5301PC, equipado con una lámpara de descarga de Xenón.

El comportamiento espectral de los sistemas obtenidos luego de la derivatización fueron evaluados a fin de establecer las condiciones experimentales que permitieran alcanzar una adecuada sensibilidad (longitud de ondas de excitación y emisión: 243 nm y 344 nm, respectivamente, slits: 5/5

Diferentes soluciones de tensoactivos (naturales y sintéticos) fueron evaluadas como agentes intensificadores de la señal fluorescentes.

La estrategia desarrollada será automatizada parcial o totalmente a fin de facilitar minimizar el consumo de reactivos y el tiempo de muestreo. Asimismo la metodología será aplicada a la determinación de Topiramato en diferentes muestras de interés farmacéutico.

Referencias

[1] Jung D., Kim H., Hur Y., Eom S. (2011). *Brain Dev.*, 33, 707-712

[2] Abdel-Maaboud, Mahmoud A., Mohamed A., Abobakr A., *Spectrochim. Acta* DOI 10.1016/j.saa.2015.05.026

CC 4 - 095 RICiFa Poster Control de Calidad de Medicamentos.

EVALUACIÓN DE LA ESTABILIDAD DE SISTEMAS SÓLIDOS GLIBENCLAMIDA:AMINOÁCIDO

Sterren V., Zoppi A., Abraham Miranda J., Longhi M.

Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica (UNITEFA), CONICET. Departamento de Ciencias Farmacéuticas, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. Ciudad Universitaria, 5000-Córdoba, Argentina.

email: vsterren@fcq.unc.edu.ar

Glibenclamida (GLB) es un principio activo hipoglucemiante caracterizado por una baja solubilidad acuosa lo que conduce a una biodisponibilidad variable. En trabajos previos se ha demostrado que la combinación de este fármaco con los aminoácidos arginina y serina mediante métodos mecanoquímicos (GLB:ARG y GLB:SER) ha permitido mejorar el comportamiento de disolución (1,2

Para evaluar la potencialidad de estas nuevas formas sólidas se llevaron a cabo estudios de estabilidad acelerada. Las muestras fueron almacenadas en un gabinete a temperatura y humedad controladas (40°C y 75% HR) durante seis meses. La estabilidad química fue evaluada a través de un método validado de HPLC y la estabilidad física a través de DRX y análisis térmico.

Mediante HPLC no se observó una disminución estadísticamente significativa en la concentración del fármaco ($97 \pm 1\%$ para GLB:ARG y $99,3 \pm 0,7\%$ para GLB:SER). El punto de fusión de GLB:ARG es de 159,2°C y de GLB:SER 171,5°C, luego de los seis meses fueron de 158,4°C y 172,1°C respectivamente. Estos resultados, sumado a que los patrones de difracción no exhibieron modificaciones permiten corroborar que los sistemas resultaron estables, tal como sucede con GLB comercial.

Los estudios de estabilidad son de gran utilidad para evaluar la potencialidad de una nueva forma sólida de un principio activo, en este caso han permitido demostrar que los sistemas sólidos desarrollados además de mejorar el desempeño de disolución del fármaco, resultaron estables en el tiempo.

Glibenclamida, aminoácido, estabilidad

1. Sterren V., Zoppi A., Abraham Miranda J., Longhi M. Sistema supramolecular GLIBENCLAMIDA:ARGININA. COIFFA 2015, Córdoba, Argentina.

2. Sterren V., Zoppi A., Abraham Miranda J., Longhi M. Preparación y caracterización de una combinación GLIBENCLAMIDA:SERINA. RICiFa 2016, Rosario, Argentina.

CC 5 - 120 RICiFa Poster Control de Calidad de Medicamentos.

DESARROLLO Y OPTIMIZACIÓN DE UNA FORMULACIÓN ORAL LÍQUIDA DE CARVEDILOL APTA PARA PACIENTES PEDIÁTRICOS Y ADULTOS.

Operto, M.A, Castellano, P., Vignaduzzo, S.

Área Análisis de Medicamentos, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario (UNR); IQUIR (CONICET-UNR), Suipacha 531, S2002LRK – Rosario, República Argentina. email: moperto@fbioyf.unr.edu.ar

Los niños y adolescentes a menudo luchan con la deglución de tabletas y cápsulas, al igual que los adultos y aumenta en enfermedades relacionadas con la disfagia como el accidente cerebrovascular, el Parkinson y la enfermedad de Alzheimer o el cáncer. La discapacidad específica de la edad puede dificultar la administración de ciertas formas farmacéuticas, que deberían adaptarse a las condiciones de este grupo de personas para facilitar el cumplimiento terapéutico. Carvedilol es un bloqueador tanto del receptor β como del receptor α que ha sido aprobado para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca en adultos. En este trabajo, se presentan los resultados preliminares del desarrollo y la optimización de gotas de Carvedilol. Se utilizó la metodología de diseño experimental. Para evaluar la solubilidad, se empleó un diseño Plackett-Burman, estableciendo la concentración de Carvedilol en 5 mg mL⁻¹. Seis factores numéricos (pH, fuerza iónica del buffer, % glicerina, % PEG 400, % propilenglicol y % sorbitol) y uno categórico (composición del buffer, citrato o fosfato). Las recuperaciones de Carvedilol se determinaron mediante HPLC. Las condiciones fueron: buffer fosfato 50 mM (pH 2,9): metanol (48:52), columna SiliaChrom C18 (150 x 4,6 mm, 5 μ m), a 30 ° C, detección UV a 245 nm y 1 mL min⁻¹. Los factores significativos fueron: pH de la solución buffer (10 mM) y % de PEG 400. Se procedió a la etapa de optimización utilizando un Diseño Factorial 32, Se optimizaron tres formulaciones pediátricas (3 mg mL⁻¹, pH=3, P1: 5,95, P2:8,5 y P3: 11,5 % p/v de PEG 400) y dos para adultos (5 mg mL⁻¹, pH=3, A1: 20 y A2: 25 % PEG 400). Se está evaluando la estabilidad de estas formulaciones en tres condiciones de almacenamiento: refrigerador (4 °C), temperatura ambiente (25 °C) y a 40 °C/ 75% de humedad relativa.

CC 6 - 148 RICIFa Poster - Premio Control de Calidad de Medicamentos.

DETERMINACIÓN DE POLIMORFOS DE PIRAZINAMIDA EN INGREDIENTE FARMACÉUTICO ACTIVO MEDIANTE ESPECTROSCOPÍA NIR/QUIMIOMETRÍA

Antonio M., Maggio R.

a Área Análisis de Medicamentos. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Suipacha 531(S2002LRK), Rosario, Argentina. b Instituto de Química Rosario (IQUIR, CONICET-UNR), Suipacha 531(S2002LRK), Rosario, Argentina. email: mantonio@fbioyf.unr.edu.ar

Palabras clave: Rifampicina, Polimorfismo, Quimiometría

Muchos sólidos de interés farmacéutico exhiben polimorfismo, definido en un sentido amplio como la habilidad de una sustancia de existir como dos fases sólidas, todas con la misma composición química. Las distintas formas pueden presentar variaciones en sus propiedades físicas y químicas, que pueden incidir en la biodisponibilidad del medicamento.¹

La Pirazinamida (PZA) es un antibiótico utilizado como tratamiento de primera línea de la tuberculosis.² PZA presenta cuatro formas cristalinas (α , β , δ , γ), siendo la Forma α la idónea para formulaciones comerciales

En el presente trabajo se desarrolló una metodología analítica basada en regresión por mínimos cuadrados parciales (PLS), a partir de espectroscopía NIR para determinar la pureza polimórfica de la Forma α en materias primas a granel.

Se obtuvieron y caracterizaron lotes de las Formas α , δ y γ siguiendo la literatura.³ No fue posible aislar la Forma β debido a su naturaleza transitoria. Se prepararon conjuntos de calibración ($n=30$) y validación ($n=18$) conteniendo mezclas polimórficas en proporciones pre establecidas mediante pesada, tamizado y mezcla mecánica. Los espectros NIR fueron obtenidos por triplicado en el intervalo 400-2500 nm y analizados mediante PLS

Las condiciones óptimas de calibración se obtuvieron mediante la evaluación del mínimo PRESS, 5 factores PLS (LV), intervalo espectral 500-2500 nm y normalización mediante variable normal estándar (SNV). La exactitud y precisión del modelo fueron evaluadas mediante comparación de los valores reales contra los predichos por PLS durante la calibración y la validación para la Forma α . Los porcentajes de recuperación correspondientes a las muestras de validación mostraron valores cercanos al 100% (comprendidos entre 96 y 106%) y los desvíos estándar fueron inferiores al 5%.

El modelo propuesto demostró ser idóneo al analizar las muestras de PZA y podría resultar útil para la determinación de Forma α

CC 7 - 153 RICIFa Poster Control de Calidad de Medicamentos.

DESARROLLO DE UN METODO ANALITICO PARA LA DETERMINACIÓN DE CAFEINA EN MATRICES FARMACEUTICAS BASADO EN LA EXTINSION DE FLUORESCENCIA DEL FARMACO HIPOGLUCEMIANTE GLIBENCLAMIDA.

González N., Lantmann S., Lista A., Acebal C.

INQUISUR (UNS-CONICET), Departamento de Química, Universidad Nacional del Sur, Bahía

Blanca. email: ngonzalez@inquisur-conicet.gob.ar

Palabras claves: cafeína, glibenclamida, extinción de fluorescencia, analgésicos

La cafeína (CF) es un alcaloide de la familia de las metilxantinas, una sustancia psicoactiva que se utiliza ampliamente a nivel mundial. La cafeína altera los patrones de emisión de fluorescencia del fármaco hipoglucemiante glibenclamida (GLB), provocando la disminución de la emisión fluorescente (extinción o quenching) de esta última. Por lo tanto, se desarrolló un nuevo método analítico basado en este efecto para la determinación de la concentración de cafeína en diferentes fármacos

Se llevó a cabo el estudio de la interacción entre la CF y la GLB. Las muestras fueron preparadas en ácido acético pH 3,2 en ACN al 30%, se les agregó una concentración de GLB que fue optimizada en 16 mg L⁻¹, y luego se midió la señal de fluorescencia $\lambda_{exc}= 234$ nm; $\lambda_{em}= 352$ nm; 470V; ancho de banda excitación: 5nm; ancho de banda emisión: 5nm).

Se empleó el gráfico de Stern-Volmer ($I/I_0=0,0004x^2 + 0,0195x + 1,0663$, $R^2: 0.996$) para explorar el mecanismo de extinción de fluorescencia, resultando en una combinación de procesos dinámicos y estáticos. Además, se llevó a cabo el estudio del efecto de la temperatura (298 K, 306 K y 313 K) y del pH (3,2; 7,0; y 10,0) sobre el proceso de extinción

El gráfico de Stern-Volmer fue construido entre 10 y 100 mg L⁻¹ y fue empleado como curva de calibración obteniéndose los siguientes parámetros analíticos: $\log I/I_0 = (0.008 \pm 0.001) x + (0.028 \pm 0.001)$, $R^2 = 0.996$, repetibilidad (RSD%) 0,43 ($n=9$), reproducibilidad (RSD%) 1.90.

El método propuesto fue aplicado a muestras de analgésicos, obteniendo resultados satisfactorios (valores de recuperación entre 97-101%).

CC 8 - 161 RICiFa Poster Control de Calidad de Medicamentos.

EVALUACIÓN DE SUSPENSIONES PEDIÁTRICAS DE IBUPROFENO. PARTE 2: ESTUDIO DE SIMILITUD

Trovato G., Zugasti F., Garrido M., Gonzalez Vidal N.

1. Instituto de Química del Sur (INQUISUR - CONICET, UNS) 2. Departamento de Biología, Bioquímica y Farmacia. Universidad Nacional del Sur (Bahía Blanca, Argentina) 3. Departamento de Química. Universidad Nacional del Sur (Bahía Blanca, Argentina) 4. CONICET email: gisele.trovato@uns.edu.ar

El Ibuprofeno es un fármaco perteneciente a la Clase II, con características de ácido débil, dentro del Sistema de Clasificación Biofarmacéutica. La evaluación de similitud de formas farmacéuticas que contienen fármacos de esta clase continúa siendo un tema de alta relevancia farmacoterapéutica, a pesar que las regulaciones actuales ya no prevén estas bioexenciones. El propósito del presente estudio fue comparar los perfiles de disolución de suspensiones pediátricas de Ibuprofeno (4%), en medios de importancia fisiológica y aplicación de herramientas quimiométricas

Los perfiles de disolución, de cuatro marcas comerciales, se obtuvieron utilizando aparato 2 a 50 rpm, en soluciones buffer de pH 1,2; 4,5 y 6,8. La cuantificación del porcentaje disuelto se realizó por espectrofotometría UV y aplicación de técnicas quimiométricas, a fin de comparar con la metodología codificada (HPLC). Los perfiles se compararon por método estadístico (ANOVA de los resultados de Eficiencia de Disolución ED%) y matemático (factor de similitud f2)

En la comparación de los valores de ED%, la formulación de referencia no mostró diferencias significativas respecto a la muestra D (pH 6,8) ni a la muestra B (pH 1,2); aunque se hallaron diferencias significativas respecto a todas las muestras a pH 4,5. La formulación C evidenció diferencias significativas respecto a todas las muestras (a excepción solamente de la muestra D a pH 1,2), además de una variabilidad inaceptable. El f2 no pudo ser calculado, pues no se cumplieron los requisitos para su aplicación

Debido a los resultados no concluyentes de la evaluación estadística y a la imposibilidad de aplicación del f2, no resultó posible concluir acerca de la similitud de las formulaciones evaluadas. No obstante, resulta destacable la inapropiada performance de la muestra C, la cual exhibió una variabilidad excesiva y diferencias significativas respecto a las restantes formulaciones.

Palabras clave: ibuprofeno - similitud - quimiometría

CC 9 - 162 RICiFa Poster Control de Calidad de Medicamentos.

EVALUACIÓN DE SUSPENSIONES PEDIÁTRICAS DE IBUPROFENO. PARTE 1: CARACTERIZACIÓN BIOFARMACÉUTICA

Trovato G., Zugasti F., Garrido M., Gonzalez Vidal N.

1. Instituto de Química del Sur (INQUISUR - CONICET, UNS) 2. Departamento de Biología, Bioquímica y Farmacia. Universidad Nacional del Sur (Bahía Blanca, Argentina) 3. Departamento de Química. Universidad Nacional del Sur (Bahía Blanca, Argentina) 4. CONICET email: gisele.trovato@uns.edu.ar

El Ibuprofeno es un AINE, ampliamente utilizado como analgésico y antipirético en pacientes pediátricos, en forma de suspensión oral. El objetivo de este estudio fue evaluar las características biofarmacéuticas de suspensiones pediátricas de Ibuprofeno al 4% del mercado argentino

Se caracterizaron cuatro formulaciones comerciales, en términos de densidad, viscosidad, distribución de tamaño de partículas, velocidad de sedimentación, pH, valoración y disolución in vitro. Los ensayos de valoración y disolución se llevaron a cabo según lineamientos de FNA 7ed y USP 41-NF36. La performance de disolución se evaluó en términos de Q% (a los 60 minutos) y de ED% (Eficiencia de disolución), con posterior comparación estadística mediante ANOVA.

La densidad de las muestras se halló entre $1,06 \pm 0,02$ y $1,18 \pm 0,01$ g/ml. Las mediciones de viscosidad se hallaron entre $43,45 \pm 1,20$ y $118,00 \pm 0,02$ cPs. La distribución de tamaño de partículas resultó unimodal en todos los casos, con valores de D90 entre $102,04 \pm 1,38$ y $129,09 \pm 0,04$ μ m. No se registraron cambios en la sedimentación de las muestras, durante 6 horas de estudio. Los resultados de pH se hallaron en el rango 3,6 - 4,6, y los de valoración entre $96,6 \pm 1,9$ y $101,3 \pm 0,8$ %svd, cumpliendo con las especificaciones de las Farmacopeas en ambos casos. La mayoría de las muestras analizadas cumplieron con el ensayo de disolución en Etapa 1, con resultados de Q60 por encima de 85% svd, a excepción de la formulación C que evidenció un valor de Q60 de 74%. Se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre los resultados de ED% de la muestra C y las restantes formulaciones

Las formulaciones evaluadas cumplen con los criterios de calidad específicos, a pesar de las diferencias estadísticamente significativas halladas respecto a la muestra C

Palabras clave: caracterización – ibuprofeno – suspensiones

FByFC 11 - 03 RICiFa Poster Farmacobotánica y Farmacognosia.

TEOR DE FLAVONOIDES DE LA RAIZ DE SIMABA FERRUGINEA A. ST. HILL. (SIMAROUBACEAE)

Sousa, L.V.; Dias, A.L.S.; Paula, J. R.; Oliveira, M. G.; Ferreira, H.D.; Rezende, M.H.

Laboratório de Pesquisa em Produtos Naturais (LPPN), Universidade Federal de Goiás, Campus Colemar Natal e Silva, Faculdade de Farmácia. CEP: 74605-170, Goiânia/Goiás - Brasil.

email: lvitorianodesousa@gmail.com

El Ibuprofeno es un AINE, ampliamente utilizado como analgésico y antipirético en pacientes pediátricos, en forma de suspensión oral. El objetivo de este estudio fue evaluar las características biofarmacéuticas de suspensiones pediátricas de Ibuprofeno al 4% del mercado argentino

Se caracterizaron cuatro formulaciones comerciales, en términos de densidad, viscosidad, distribución de tamaño de partículas, velocidad de sedimentación, pH, valoración y disolución in vitro. Los ensayos de valoración y disolución se llevaron a cabo según lineamientos de FNA 7ed y USP 41-NF36. La performance de disolución se evaluó en términos de Q% (a los 60 minutos) y de ED% (Eficiencia de disolución), con posterior comparación estadística mediante ANOVA.

La densidad de las muestras se halló entre $1,06 \pm 0,02$ y $1,18 \pm 0,01$ g/ml. Las mediciones de viscosidad se hallaron entre $43,45 \pm 1,20$ y $118,00 \pm 0,02$ cPs. La distribución de tamaño de partículas resultó unimodal en todos los casos, con valores de D90 entre $102,04 \pm 1,38$ y $129,09 \pm 0,04$ μ m. No se registraron cambios en la sedimentación de las muestras, durante 6 horas de estudio. Los resultados de pH se hallaron en el rango 3,6 - 4,6, y los de valoración entre $96,6 \pm 1,9$ y $101,3 \pm 0,8$ %svd, cumpliendo con las especificaciones de las Farmacopeas en ambos casos. La mayoría de las muestras analizadas cumplieron con el ensayo de disolución en Etapa 1, con resultados de Q60 por encima de 85% svd, a excepción de la formulación C que evidenció un valor de Q60 de 74%. Se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre los resultados de ED% de la muestra C y las restantes formulaciones

Las formulaciones evaluadas cumplen con los criterios de calidad específicos, a pesar de las diferencias estadísticamente significativas halladas respecto a la muestra C

Palabras clave: caracterización – ibuprofeno – suspensiones

FByFC 12 - 04 RICiFa Poster Farmacobotánica y Farmacognosia.

DETERMINACIÓN DE LA COMPOSICIÓN CENTESIMAL DEL BAGAO DE MALTE OBTENIDO POR LA FABRICACIÓN DE CERVEJAS ARTESANALES

Oliveira-Ferraz, T.; Moreira, G.; Conceição, E.

Laboratório de Investigación, Desarrollo y Innovación de Bioproductos de la Facultad de Farmacia de la Universidad Federal de Goiás, Brasil.

email: thamara_96@hotmail.com

La cerveza es la bebida alcohólica más consumida en el mundo y su fabricación data de períodos clásicos. Los cereales malteados, materia prima fundamental en la producción de cerveza, se trituran y cocinan, promoviendo la liberación de azúcares para su posterior fermentación anaeróbica. Este trabajo tiene como objetivo promover la caracterización del bagazo de malta proveniente de una microcervejería en Brasil para potencial aplicación y reutilización en procesos industriales. Los experimentos realizados fueron la determinación de proteínas totales por el método de Kjeldahl, la determinación de lípidos por el método de extracción en frío Bligh-dyer, la determinación de humedad por pérdida de masa por desecación y cenizas totales por carbonización en mufla. Los carbohidratos fueron determinados por diferencia de porcentaje. El contenido de proteínas totales fue del 13,65%, el contenido de lípidos fue del 4,61%, la humedad fue del 3,41% y las cenizas totales fueron del 2,5%. Por último, los carbohidratos corresponden al 75,83%. La composición centesimal constatada a partir de este trabajo sugiere que el bagazo de la malta presenta alto potencial nutritivo y puede ser explotado como fuente de proteína vegetal en productos alimenticios humanos o animales, promoviendo la generación de valor a partir del aprovechamiento de subproductos industriales.

FByFC 13 - 05 RICiFa Poster Farmacobotánica y Farmacognosia.

ESPECTRO DE ACTIVIDAD BIOLÓGICA IN SILICO DE LA PUNICALAGINA

Campos, E. I. A.; Oliveira, M. G.; Paz, A. T. S.; Silva, T. G.; Conceição, E. C.
Laboratório de PD&I da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de
Goiás
email: italoemmanuel2010@gmail.com

La punicalagina es el elagitanino de mayor concentración en la cascárea de los frutos de *Punica granatum* L., representando alrededor de un 66% del total de polifenoles presentes en ese órgano. La punicalagina tiene un peso molecular de 1084 g/mol, que se caracteriza por la presencia de dos residuos de hexa-hidroxidifenoil-D-glucosa (HHDP). Además de las actividades farmacológicas características de los fenoles, la punicalagina posee una potencial actividad antineoplásica. El objetivo de este trabajo es evaluar el espectro de actividad biológica de la punicalagina a través de métodos in silico. El diseño 2D y 3D de la punicalagina se hizo por modelado molecular a través de los programas ACD/ChemSketch y Discovery Studio v. 4.5, respectivamente. La predicción de bioactividad fue realizada con el servidor PASS, donde las actividades que presentaron $Pa > 0.7$ fueron seleccionadas. La predicción de blancos terapéuticos se hizo con los servidores SwissTargetPrediction y PharmMapper, donde los 15 blancos moleculares mejor clasificados fueron seleccionados. Por medio de estudios de relación estructura-actividad a través de evaluaciones de similitud química con moléculas bioactivas el servidor PASS reveló potenciales actividades para la punicalagina incluyendo antioxidante, anti-inflamatoria, antineoplásica y hepatoprotectora. Los servidores SwissTargetPrediction y PharmMapper sugieren que la punicalagina puede modular la actividad de blancos relacionados principalmente con el cáncer, incluyendo las proteínas Tyrosyl-DNA phosphodiesterase 1, ADN polimerasa kappa y FAPalfa, que han sido blancos de recientes estudios de metabolitos secundarios contra el cáncer. La predicción de bioactividad para la punicalagina evidencia potenciales actividades biológicas en especial contra el cáncer, además de proporcionar subsidios para estudios biológicos más profundos en modelos in vitro y in vivo y así contribuir a alcanzar aplicaciones terapéuticas de *P. granatum*.

FByFC 14 - 06 RICiFa Poster Farmacobotánica y Farmacognosia.

EVALUACIÓN DE LA COMPOSICIÓN CENTESIMAL DEL TRUB OBTENIDO POR LA FABRICACIÓN ARTESANAL DE CERVEJAS ESPECIALES

Moreira, G.; Ferraz, T.; Campos, E.; Botelho, P.; Conceição, E.
Laboratório de Investigación, Desarrollo e Innovación de Bioproductos de la Facultad de de Farmacia de la Universidad Federal de
Goiás, Brasil.
email: guilhermegm3@hotmail.com

El proceso de fabricación artesanal de cervezas especiales se destaca en el desarrollo de bebidas con características identitarias particulares. Sin embargo, su formulación genera residuos que resultan en impactos ecológicos y económicos altamente onerosos. En este contexto, el trabajo objetivó la evaluación de la composición centesimal del subproducto obtenido a partir de la floculación de partículas suspendidas en el mosto de cereales maltados, el trub. El material, recogido en la etapa de clarificación de la cerveza, fue seco en estufa de circulación forzada de aire a 60 ° C por el período de tres días y, posteriormente, finamente triturado en molino de cuchillos y martillos. El análisis del contenido de proteínas (Kjeldahl) y lípidos (Bligh-Dyer) reveló un porcentaje de 10,8% y 4,0%, respectivamente. El contenido de humedad del polvo fue determinado en balanza de halógeno y presentó un porcentaje de 3,6% y el residuo mineral fijo, estimado por calcinación en mufla, de 2,3%. La cuantificación indirecta de los carbohidratos totales, expresados en mono y polisacáridos, se dio por diferencia media entre los parámetros previamente investigados, representando 79,34% del total de la muestra seca. Los resultados evidencian que las características del subproducto analizado permiten su aplicación prometedora en numerosos bioprocesos industriales en los sectores alimenticio, veterinario o cosmético, generando productos con alta calidad funcional y bajo costo, reduciendo el impacto resultante de su generación y contribuyendo al desenvolvimiento sustentable.

FByFC 15 - 022 RICIFa Poster - Premio Farmacobotánica y Farmacognosia.

EVALUACIÓN QUÍMICA, MICROBIOLÓGICA Y ATRAPADORA DE RADICALES LIBRES DE LIPPIA INTEGRIFOLIA EN MUESTRAS COMERCIALES

Lucas F., Lobos M., Bucciarelli A., Baldini M.

Departamento de Biología, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional del Sur
email: abucciarelli@uns.edu.ar

Lippia integrifolia (Griseb.) Hieron. (Verbenaceae), “incayuyo”, es utilizada para el tratamiento de afecciones gastrointestinales y como diurético, emenagogo y sedante.

El objetivo del presente trabajo fue evaluar la calidad microbiológica de las drogas vegetales (DV) e infusiones obtenidas a partir de dos muestras fraccionadas (M1 y M3) y de una marca comercial de amplia difusión (M3), junto con la determinación del contenido de fenoles totales (CFT) y de su capacidad atrapadora de radicales libres (CA). Se cuantificaron bacterias heterótrofas totales, hongos filamentosos y levaduras, *Escherichia coli*, *Salmonella* spp. y *Staphylococcus aureus* sobre las DV y sus infusiones. El CFT se determinó por el método de Folin-Ciocalteu a 765 nm y la CA mediante la reducción del radical 2,2-difenil-1-picrilhidracilo a 517 nm.

M1, M2 y M3 cumplieron con las exigencias microbiológicas de Farmacopea Argentina para la DV, excepto para *S. aureus*, que se detectó en las muestras fraccionadas (M1 y M3). Sin embargo, esta bacteria no se encontró en ninguna de las infusiones, resultado que podría deberse al tratamiento térmico utilizado para llevar a cabo su preparación. El CFT alcanzó 148,4, 108,3 y 119,3 mg de ácido gálico/g de extracto seco y la CA 89,3, 90,3 y 83,7% en M1, M2 y M3, respectivamente, siendo superiores a la sustancia de referencia butil-hidroxitolueno (61%).

Los resultados permiten inferir que si bien la preparación de infusiones resulta efectiva para reducir la carga microbiana de las drogas vegetales utilizadas, es importante asegurar la calidad higiénica de las mismas, lo cual no necesariamente guarda relación directa con su CA y CFT, pero resulta primordial ya que determinados microorganismos pueden ingresar en el ser humano no sólo por vía digestiva sino también por el tracto respiratorio durante su manipulación, pudiendo actuar como alérgenos o agentes etiológicos de enfermedades infecciosas, hecho particularmente relevante en personas inmunocomprometidas.

FByFC 16 - 025 RICIFa Poster Química Medicinal.

CONTRIBUCION AL ESTUDIO TEORICO ESTRUCTURAL Y DE SOLVATACION DE SULFACLOPIRIDAZINA

Castillo M.1, Pinto Vitorino G2.

1Depto. de Química, 2Depto. de Farmacia, FCNyCS, UNPSJB, Km. 4, (9000), Comodoro Rivadavia, Chubut. email: moc_comodoro@yahoo.com.ar

La sulfaclopiridazina es un antibacteriano empleado en veterinaria como profilaxis en fiebre reumática y en infecciones urinarias y oculares (1,2).

Reportamos los resultados del estudio de su estructura molecular con distintos niveles de teoría. Las geometrías se optimizaron mediante la Teoría del Funcional de la Densidad (DFT), con los niveles de cálculo B3LYP STO 3G*, B3LYP 3-21G, B3LYP 6-31+G(d) y 6-311+G(d). Los cálculos de los estados electrónicos excitados fueron realizados empleando RTD HF 3-21G* para el espectro UV y DFT B3LYP 6-31+G (d) para IR. Se analizó el efecto de la solvatación implícita en distintos solventes y se realizó un análisis de los orbitales HOMO y LUMO.

Los resultados de cálculos de la geometría concuerdan con los datos de difracción de rayos x (3), con errores porcentuales en los ángulos internos comprendidos entre 0.12-2.8% y en distancias de enlace entre 0.6-4.2%. La molécula adquiere conformación en forma de V distorsionada entre los anillos piridazino y benceno (ángulo diedro de 82.86°). Se realizó el estudio de solvatación en agua, dmso, metanol, etanol, acetona, tolueno, acetonitrilo, ciclohexano, heptano y dietiléter. En agua se obtuvo la mínima energía y energías en orden creciente a menor polaridad del solvente, debido a la formación de enlaces puente H.

En el espectro IR calculado, a 1702 cm⁻¹ se observa una señal correspondiente al aleteo de N4-H, a 1642 cm⁻¹ el aleteo de los C-H en el plano de la anilina, a 1465 cm⁻¹ el aleteo C-H en el plano del piridazilo. La banda a 1568 cm⁻¹ se asigna al acoplamiento de los modos de estiramiento de fenilo y piridazinilo. En el espectro UV se obtuvo un ΔE entre los orbitales HOMO y LUMO de 4.7829 eV con un máximo de absorción a 259.22 nm en fase gaseosa que concuerda con registros bibliográficos (3).

Los datos obtenidos se pudieron contrastar con los reportados bibliográficamente, y sirven de base para continuar estudiando las propiedades fisicoquímicas y biológicas de esta sustancia.

FByFC 17 - 027 RICIFa Poster Química Medicinal.

ESTUDIO ESPECTROSCÓPICO UV-VISIBLE DE ISOXICAM EN MEZCLAS BINARIAS

Castro, G, Almandoz, M

Área de Química Física. F.Q.B.yF., Univ. Nacional de San Luis, San Luis,

5700, e-mail: mcalman@unsl.edu.ar

email: taty71@gmail.com

Isoxicam es un potente antiinflamatorio. Una dosis diaria de 200 mg es eficaz para tratamientos prolongados de pacientes que sufren artritis reumatoidea. El estudio de la estabilidad y solubilidad de un fármaco está estrechamente vinculado con las interacciones soluto-solvente.

El objetivo de este trabajo es analizar este tipo de interacciones observando el comportamiento espectroscópico de Isoxicam en mezclas acuosas binarias y de DMF, empleando parámetros empíricos de los solventes (Kamlet y Taft) y el índice de solvatación preferencial del soluto (dS_2).

Se registraron los espectros de absorción (UV-vis Cary 50-Varian) a 25°C, en nueve mezclas binarias, preparadas por pesada (1:9, 2:8, 3:7, 4:6, 5:5, 6:4, 7:3, 8:2 y 9:1).

La relación de Kamlet-Taft fue utilizada. Ésta vincula el número de onda de máxima absorción del soluto con parámetros empíricos del solvente (capacidad dadora (a) y aceptora (b) de uniones hidrógenos y polarizabilidad (p^*)). De acuerdo con los resultados obtenidos en los sistemas H₂O-MeOH, H₂O-EtOH, H₂O-2-PrOH, H₂O-ACN y H₂O-DMSO, la polarizabilidad es la responsable del solvatochromismo de isoxicam. En el sistema H₂O-DMF están presentes las capacidad dadora y la polarizabilidad ($a = 81,6\%$ y $p^* = 18,4\%$). En tanto que en H₂O-Diox, la ecuación multiparamétrica que contiene a, b y p^* muestra el mejor ajuste ($a = 60,5\%$, $b = 35\%$ y $p^* = 4,5\%$). Respecto de las mezclas con DMF, en el sistema DMF-ACN, $\bar{v}_{\text{max}}$ está influenciado exclusivamente por la polarizabilidad y en DMF-MeOH se observó que el solvatochromismo depende de a y b.

Posteriormente fue analizado el grado de solvatación calculando la fracción molar del solvente polar (X_2) en las proximidades del soluto y el dS_2 . Un dS_2 (+) revela preferencia del soluto por interaccionar con el solvente 2. En todos los casos se observaron desviaciones del comportamiento ideal. En la mezcla H₂O-DMSO dS_2 (+), mostrando preferencia por el agua. Mientras que el resto de las mezclas dieron dS_2 (-).

FByFC 18 - 028 RICIFa Poster Química Medicinal.

DETERMINACION SIMULTANEA DE NORFLOXACINO Y SULFADIAZINA POR ESPECTROFOTOMETRÍA UV DE DERIVADAS

Avila C1, Ayala Gómez R,1 Mazzieri M2, Pinto Vitorino G1.

1Depto. Farmacia, FCNyCS, UNPSJB, Km. 4, (9000), Comodoro Rivadavia, Chubut. 2Depto. de Ciencias Farmacéuticas, FCQ, UNC. (5000) Córdoba.

email: avilacecilia@live.com.ar

Norfloxacin (NOR) es una fluoroquinolona de segunda generación que presenta rápida acción bactericida, amplio espectro, buena penetración tisular, aceptable biodisponibilidad y efectos adversos tolerables.1 Sulfadiazina (SDZ) es una sulfonamida antibacteriana de uso sistémico empleada para el tratamiento de infección urinaria y genitourinaria, quemaduras, sinusitis y profilaxis de meningitis meningocócica.2 Ambos son agentes antibacterianos de origen sintético. En nuestro grupo de trabajo estamos llevando a cabo estudios de formación de cocrystal y de evaluación de la actividad antibacteriana de combinaciones de estos fármacos. Ante la necesidad de determinar y cuantificar ambas sustancias de forma simultánea y dado que los espectros de absorción UV de orden cero se solapan en la región comprendida entre 240 y 290 nm es que nos propusimos poner a punto y validar la técnica de espectrofotometría UV de derivadas de primer orden, con medida en el "zero-crossing". Esta técnica presenta la ventaja de ser sencilla, económica y rápida. Para ello se siguieron los lineamientos de la Conferencia Internacional de Harmonización.

NOR se determinó a una $\lambda_{\text{máx}}$ de 257 nm se demuestra linealidad en el rango 5,0-10,5 $\mu\text{g/ml}$. SDZ se determinó a $\lambda_{\text{máx}}$ de 272 nm con la linealidad corroborada entre 3,75 y 7,5 $\mu\text{g/ml}$. En ambos casos el coeficiente de correlación fue de 0,999. La metodología fue validada estadísticamente evaluando además en cada caso los siguientes parámetros: precisión, repetibilidad, reproducibilidad, robustez, especificidad, límite de detección y de cuantificación. Los resultados obtenidos indican que la metodología propuesta es adecuada para la determinación simultánea de NOR y SDZ en solución.

FBYFC 19 - 029 RICIFa Poster Química Medicinal.

COMPLEJACION DE PIROXICAM CON ZINC (II): ESTEQUIOMETRIA Y CONSTANTE DE FORMACION

Castro, G., Dávila, Y., Almandoz, M.

Área de Química Física. F.Q.B.yF., Univ. Nacional de San Luis, San Luis, 5700, e-mail:

mcalman@unsl.edu.ar email: taty71@gmail.com

Piroxicam (PRX) es una droga biológicamente activa como analgésica, antipirética, hipoglucémico y antiinflamatorio. Presenta, además efectos preventivos y supresivos en algunos tipos de cáncer. Recientes investigaciones confirman que la administración de complejos metálicos de estas drogas exhibe actividad sinérgica, disminuyendo asimismo sus efectos adversos. Zinc es un elemento esencial que se encuentra en más de 300 enzimas y en prácticamente todas las células de los sistemas biológicos. Además, ha sido demostrada su propiedad curativa en úlceras gastrointestinales. Es un elemento muy tolerado por el cuerpo humano. Asimismo forma complejos con mejores propiedades terapéuticas que sus ligandos. En el presente trabajo se estudió la complejación de PRX con Zn(II) en MeOH verificándose su estequiometría y constante de formación con espectroscopía UV-visible. Además se obtuvo el complejo en fase sólida y se lo caracterizó mediante espectroscopía infrarroja con transformadas de Fourier. El PRX en MeOH (1,5 10⁻⁴M) muestra un espectro de absorción característico con tres máximos que se localizan a 250, 290 y 350 nm. En tanto, que cuando se le adiciona Zn(II), desaparece el pico a 290 nm y se registra uno a 365 nm. Evidenciándose la presencia de un nuevo compuesto. La estequiometría del complejo formado se estableció usando los métodos de Jobs y el de Joe-Jones, determinándose la formación del complejo Zn:(PRX)₂. Su estabilidad fue calculada utilizando el software Jplus Reactlab resultando el log b = 9,12 (±0,05). El complejo en forma sólida fue obtenido calentando las soluciones metanólicas del ligando y metal a 60°C con reflujo durante una hora. Posteriormente, se filtró un sólido de color amarillo. Éste, fue caracterizado mediante FTIR armando una pastilla con KBr. Se observaron cambios significativos, tales como, la desaparición de la banda de frecuencia 3392 cm⁻¹ presente en PRX, correspondiente al modo vibracional del grupo amida N-H-C=O, sitio de unión ligando-metal

FBYFC 20 - 046 RICIFa Poster - Premio Farmacobotánica y Farmacognosia.

COMPARACIÓN DE CURCUMINOIDES PRESENTES EN RIZOMAS Y HOJAS DE curcuma longa L. CUANTIFICADOS POR CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA DE ALTA EFICIENCIA (HPLC)

Medrano Quiroz, M.1, Morais, M.1, Pereira, A.1, Santos, C.1, Garcia, N. 1 & Conceição, E.1

1-Laboratorio de PD&I de Bioproductos, Facultad de Farmacia – Universidad Federal de Goiás, Goiânia, Goiás,

Brasil. email: mamequi10@hotmail.com

Curcuma longa L. es una especie vegetal originaria de Asia adaptada en Brasil. El extracto obtenido de rizomas posee diversas actividades terapéuticas debido a la presencia de curcuminoides. Existen procedimientos post cosecha de esta planta donde los rizomas pasan por un proceso de cocción antes de ser utilizados y las hojas son descartadas sin su debido aprovechamiento. El objetivo de este estudio fue cuantificar por HPLC y comparar el porcentaje de curcuminoides totales expresados en curcumina (C), desmetoxicurcumina (DMC) y bisdesmetoxicurcumina (BDMC) en rizomas con y sin cocción y hojas de C. longa. Rizomas y hojas fueron lavados, siendo que una parte de los rizomas fue sometida a cocción. Posteriormente todas las partes de la planta fueron pesadas, cortadas, secas y trituradas separadamente. En seguida, se realizó la extracción de curcuminoides con alcohol etílico 95% en baño ultrasónico. La cuantificación de extractos líquidos fue realizada por HPLC, se utilizó cromatógrafo marca Waters®, Alliance® con módulo de separación e2695, detector de arreglo de diodos (PDS) 2998, sistema de bomba binario, inyector automático y sistema de procesamiento de datos Empower3. Se utilizó columna Zorbax Eclipse® XDB-C18, Agilent®, 250mm × 46mm, 5µm, a 25°C. Se utilizó como fase móvil acetonitrila acidificada con ácido acético 2% (A) y agua purificada (B) en sistemas de filtros Milli- Q (Millipore®), y la elución en gradiente fue de 1mL/min iniciando con 45% de A; 15min, 70% de A; 20-23min, 100% de A; 28min, 45% de A, por 30min, detección a 420nm y volumen de inyección 10µL. Los padrones de BDMC (≥95,0%), DMC (≥95,0%) y C (≥ 65%) fueron obtenidos de Sigma-Aldrich®. Se determinó que los rizomas con cocción analizados poseen 1,44% de C, 0,26% de DMC y 0,31% de BDMC y los rizomas sin cocción presentan 1,91% de C, 0,36% de DMC y 0,45% de BDMC. En las condiciones analizadas no fue posible cuantificar curcuminoides en hojas por encontrarse bajo el límite de detección.

FBYFC 21 - 047 RICIFa Poster - Premio Farmacobotánica y Farmacognosia.

EVALUACION DEL POTENCIAL ANTIOXIDANTE DEL BAGAZO DE MALTA DE CEBADA (*HORDEUM VULGARE* L.)

Silva, F.; Dias, A.; Gonçalves, T.; Medrano, M. & Conceição, E.

Laboratorio de PD&I de Bioproductos, Facultad de Farmacia – Universidad Federal de Goiás, Goiânia, Goiás,

Brasil. email: nandamariadasilva@hotmail.com

El bagazo de malta de cebada es un subproducto obtenido por las industrias cerveceras y puede representar una buena fuente de compuestos funcionales. El objetivo del trabajo fue evaluar la actividad antioxidante del bagazo de malta de cebada. A partir de 0,1g/mL de insumo, extraído con agua destilada en baño ultrasónico por 10 minutos, fue posible determinar la actividad antioxidante de la muestra utilizando los métodos: DPPH que consiste en la captura de radical libre (2,2-difenil-1-picril-hidrazil) por la sustancia antioxidante, reducción de las absorbancias a 515nm y el IC50 obtenido a través de regresión lineal; FRAP cuya curva padrón de sulfato ferroso permitió determinar la reducción de Fe³⁺ para Fe²⁺ en la muestra, las absorbancias fueron identificadas en espectrofotómetro a 595nm; ABTS que captura el radical libre 2,2-azinobis (3-etilbenzotiazolina-6-ácido sulfónico) en longitud de onda 734nm. O IC50(5,93µM) presentado en este estudio fue más representativo en comparación con los valores encontrados por Talufo et al (2010). El poder antioxidante reductor de hierro (0,88±0,004µM sulfato ferroso/g) analizado a partir del insumo fue más significativo en relación con las variedades de cervezas investigadas por Lahouar et al (2013). La capacidad del antioxidante de capturar el radical libre ABTS (0,49µM trolox/g) fue próximo al resultado encontrado por Fogarasi et al (2014). Eso se justifica por la diferencia en el tiempo de extracción utilizada en comparación con la técnica expuesta por estos autores. Se concluye que el insumo empleado tuvo una actividad antioxidante considerable, puesto que los resultados obtenidos demostraron: capacidad de secuestrar a la especie reactiva de oxígeno, reducción de hierro y captura del catión radical ABTS. El subproducto de bagazo de cebada tiene potencial para ser reaprovechado y transformado en una nueva materia prima, así mismo contribuye en la reducción del impacto ambiental.

Palabras-Clave: Gramínea; Poaceae.

FBYFC 22 - 049 RICIFa Poster - Premio Farmacobotánica y Farmacognosia.

PHYTOCHEMICAL ANALYSIS, PHENOLIC CONTENT AND SCAVENGING ACTIVITY OF *euphorbia portulacoides* subsp. *collina* (EUPHORBIACEAE)

Álvarez H.L.(1), Toso R.E.(1), Catalán C.A.N.(2), Bucciarelli A.(3)

1Centro de Investigación y Desarrollo de Fármacos (CIDEF), Facultad de Ciencias Veterinarias (UNLPam), (6360) General Pico, La

Pampa, Argentina, *hebelinaalvarez@live.com.ar 2INQUINOA, CONICET, Instituto de Química Orgánica, Facultad de Bioquímica

Química y Farmacia (UNT), (4000) San Miguel de Tucumán, Tucumán, Argentina, 3Departamento de Biología, Bioquímica y Farmacia

(UNS), San Juan 670, (8000) Bahía Blanca, Buenos Aires, Argentina.

email: abucciarelli@uns.edu.ar

Euphorbia portulacoides L. subsp. *collina* (Phil.) Croizat (Euphorbiaceae) is an endemic species commonly used in traditional medicine as an anthelmintic and to treat warts. The aim of the present work was to investigate, for the first time, the chemical composition, the total phenolic content (TPC) and the free radical scavenging activity (SC50) of the aerial parts of specimens collected in La Pampa Province. Plant material was subjected to qualitative chemical analyses to detect the presence of various phytoconstituents using classical tests. TPC was determined (in triplicate) in infusion (I), decoction (D), tincture (T) and ethanolic extract (EE) by Folin-Ciocalteu colorimetric method at 765 nm using gallic acid as reference. SC50 was evaluated (in triplicate) in hexanic (HE), ethyl acetate (EAE), methanolic (ME) extract and infusion by monitoring the reduction of 2,2'-diphenyl-1-picrylhydrazyl free radical (DPPH) at 517 nm. The main constituents detected were phenolic compounds, flavonoids, tannins, steroids, triterpenes, saponins, carbohydrates and lipids. The TPC, expressed in mg of gallic acid/g dried extract, was 176.8 ± 3.6 (I), 173.7 ± 0.35 (T), 171.7 ± 1.9 (EE) and 167.7 ± 2.42 (D), with no significant differences in TPC (p>0.05). SC50 values reached 30.5, 17.3 and 279 µg/mL in I, ME and EAE, respectively, but was not detectable in HE. It was observed that the alcoholic and aqueous extract exerted higher scavenging activities as compared to the hexanic and ethyl acetate extract, probably for being more effective in phenolic compounds extraction. The results of this work are very useful to study the potential utility of the plant in medicinal field and suggests that some of the activities reported for *E. portulacoides* subsp. *collina* may be related, at least partly, to the presence of polyphenols since these metabolites are recognized for possessing several pharmacological properties.

FBYFC 23 - 070 RICiFa Poster - Premio Farmacobotánica y Farmacognosia.

DISEÑO DE MEZCLA DE ITRACONAZOL Y EXTRACTOS DE AMEGHINO PATAGONICA Y ZUCCAGNIA PUNCTATA: OPTIMIZACIÓN DE SU EFECTO ANTIFÚNGICO CONTRA CANDIDA ALBICANS

Cordisco E., Giaccone L., Blanc A., Petenatti E., Sortino M., Svetaz L.

1-Farmacognosia, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario 2-Herbario, Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional San

Luis email: estefania.cordisco@hotmail.com.ar

Las infecciones fúngicas han aumentado en los últimos años, dificultándose su tratamiento por el limitado número de drogas, cuya eficacia está comprometida por la toxicidad para el huésped, el estrecho espectro de acción y la emergencia de resistencia. Esto plantea la necesidad de desarrollar tratamientos alternativos, particularmente aquellos que incluyan mezclas de productos naturales, ya que poseen una amplia diversidad estructural. El objetivo de este trabajo es obtener una mezcla ternaria formada por itraconazol (ITZ) y los extractos metanólico de *Ameghinoa patagonica* y hexánico de *Zuccagnia punctata*, que contenga la mínima cantidad de ITZ, pero que su actividad antifúngica contra *Candida albicans* sea máxima. Para ello se utilizó un Diseño Simplex-Centroide utilizando el software Minitab®. Los factores representan la fracción de cada componente en la mezcla. La variable respuesta representa la concentración a la que se inhibe al 50% el crecimiento del hongo (IC50). Se obtiene la mezcla óptima formada por 3,71 10^{-4} µg/ml de ITZ, 14,37 µg/ml de *A. patagonica* y 46,00 µg/ml de *Z. punctata* con IC50 predicho de 29,37 µg/ml. La actividad de esta mezcla fue corroborada obteniéndose una IC50 experimental de 14,07 µg/ml. Estos resultados demuestran que la optimización fue efectiva. También se calculó el índice de reducción de dosis (DRI) de ITZ en la mezcla ternaria, dando un valor de 20,70. Además se evaluó la inhibición de los factores de virulencia responsables de la patogenicidad de *C. albicans*, produciéndose una gran reducción de la adherencia del hongo a células epiteliales (77%), así como también una disminución en la formación de tubo germinativo (63%). Se observó además inhibición de la excreción de las enzimas fosfolipasas y esterases (disminución del radio de los halos entre 0,1 y 0,6 mm). Estos resultados indican que la mezcla podría utilizarse para un potencial tratamiento de infecciones fúngicas contra *C. albicans* disminuyendo la toxicidad para el huésped.

La flora centro-oeste de Argentina es una fuente potencial de productos naturales interesantes desde el punto de vista fotoquímico, debido a la intensidad de radiación solar a la que las plantas de esta región están expuestas. Es por eso que el aislamiento de nuevos compuestos o extractos fotoactivos, podría proporcionar oportunidades ilimitadas para el tratamiento de microorganismos patógenos [1]. Si bien la medicina ha logrado la sobrevida de pacientes inmunodeprimidos, un alto porcentaje muere debido infecciones microbianas [2]. Las drogas disponibles para el tratamiento de micosis superficiales o sistémicas suelen manifestar una alta toxicidad, producir recurrencia o desarrollar resistencia por parte de los agentes patógenos [3]. Nuevas técnicas desarrolladas a partir de la terapia fotodinámica, podrían ser consideradas a los fines de disminuir la carga microbiana empleando extractos de plantas que ya sean utilizadas en la medicina popular

Algunos productos naturales fotoactivos pueden actuar contra una variedad de microorganismos nocivos para el ser humano, convirtiendo oxígeno triplete en especies reactivas de oxígeno (ROS), fuertemente oxidantes.

En función de lo dicho, en este trabajo se logró la caracterización botánica de la especie *Trichocline plicata*, Asteraceae, y se pudo determinar el potencial de sus extractos en la inactivación fotodinámica de *Candida albicans*. Empleando técnicas cromatográficas y espectrofotométricas (HPLC-DAD), se pudo determinar que estos extractos están compuestos principalmente por furanocumarinas; y que son muy efectivos para foto-inactivar levaduras patógenas.

FBYFC 24 - 090 RICIFa Poster - Premio Farmacobotánica y Farmacognosia.

EXTRACTOS DE TRICHOCLINE PPLICATA CON POTENCIAL APLICACIÓN EN LA FOTO-INACTIVACIÓN DE CANDIDA ALBICANS

Cardoso-Schiavi P, Pascuali M, Sortino M, Petenatti E, Funes Ma.

Área de Química Orgánica-FQBF-UNSL, 5700, Argentina. Área Botánica-FQBF-UNSL, 5700, Argentina. INTEQUI, Área Química Orgánica- FQBF-UNSL, 5700, Argentina. Área Farmacognosia-Rosario-Argentina.

email: paulinacardososchiavi@gmail.com

La flora centro-oeste de Argentina es una fuente potencial de productos naturales interesantes desde el punto de vista fotoquímico, debido a la intensidad de radiación solar a la que las plantas de esta región están expuestas. Es por eso que el aislamiento de nuevos compuestos o extractos fotoactivos, podría proporcionar oportunidades ilimitadas para el tratamiento de microorganismos patógenos [1]. Si bien la medicina ha logrado la sobrevida de pacientes inmunodeprimidos, un alto porcentaje muere debido infecciones microbianas [2]. Las drogas disponibles para el tratamiento de micosis superficiales o sistémicas suelen manifestar una alta toxicidad, producir recurrencia o desarrollar resistencia por parte de los agentes patógenos [3]. Nuevas técnicas desarrolladas a partir de la terapia fotodinámica, podrían ser consideradas a los fines de disminuir la carga microbiana empleando extractos de plantas que ya sean utilizadas en la medicina popular.

Algunos productos naturales fotoactivos pueden actuar contra una variedad de microorganismos nocivos para el ser humano, convirtiendo oxígeno triplete en especies reactivas de oxígeno (ROS), fuertemente oxidantes.

En función de lo dicho, en este trabajo se logró la caracterización botánica de la especie *Trichocline plicata*, Asteraceae, y se pudo determinar el potencial de sus extractos en la inactivación fotodinámica de *Candida albicans*. Empleando técnicas cromatográficas y espectrofotométricas (HPLC-DAD), se pudo determinar que estos extractos están compuestos principalmente por furanocumarinas; y que son muy efectivos para foto-inactivar levaduras patógenas.

FBYFC 25 - 091 RICIFa Poster - Premio Farmacobotánica y Farmacognosia.

EXTRACTOS DE BIDENS TRIPLINERVIA VARIEDAD MACRANTHA CON ALTO POTENCIAL INACTIVANTE FRENTE A DIFERENTES ESPECIES DEL GÉNERO CANDIDA

Pascuali M, Cardoso Schiavi P, Funes M, Sortino M, Petenatti E.

INTEQUI-UNSL-San Luis- Argentina. Área Farmacognosia-UNSL-San Luis-Argentina. Área Farmacognosia-Rosario-Argentina. email: marcospascuali44@gmail.com

Las plantas son una importante fuente de diversidad química brindando oportunidades ilimitadas para el aislamiento de nuevos compuestos o la generación de extractos fotoactivos con alto potencial antimicrobiano [1]. Si bien la medicina ha logrado la sobrevida de pacientes inmunodeprimidos, un alto porcentaje muere debido infecciones microbianas [2]. Las drogas disponibles para el tratamiento de micosis superficiales o sistémicas suelen manifestar una alta toxicidad, producir recurrencia o desarrollar resistencia por parte de los agentes patógenos [3]. Nuevas técnicas desarrolladas a partir de la terapia fotodinámica podrían ser consideradas según su capacidad para disminuir la carga microbiana empleando extractos de plantas que ya sean utilizadas en la medicina popular. Por lo dicho, el objetivo principal de este trabajo es el de caracterizar la especie *Bidens triplinervia* var. *macrantha* que posee un alto potencial de inactivación fotodinámica frente a levaduras.

Para tal fin, se recolectaron y caracterizaron partes aéreas y subterráneas. El material vegetal seco y molido se extrajo sucesivamente con solventes de baja toxicidad y distintas polaridades; luego se observó la efectividad de los mismos para inactivar levaduras del género *Candida* empleando luz UVA.

La caracterización de la especie nos permitió identificar parámetros macro- y micrográficos cuali-cuantitativos, aplicando métodos de estudio macro-/micromorfológicos y taxonómicos que permiten aportar caracteres para un efectivo control de calidad de droga cruda y medicamentos herbarios que los contengan. Además se pudo determinar el alto potencial fotoinactivante de extractos de *Bidens triplinervia* var. *macrantha* frente a levaduras del género *Candida*. También, a partir de los datos cromatográficos y espectrométricos se pudo determinar que la especie en cuestión contiene metabolitos fotoactivos tiofénicos y poliacetilénicos, cuya fototoxicidad parece estar relacionada con la sinergia entre estos componentes.

FBYFC 26 - 108 RICIFa Poster Farmacobotánica y Farmacognosia.

ESTUDIO FITOQUÍMICO Y BIOLÓGICO DE LOS EXTRACTOS DE THELESERMA MEGAPOTAMICUM

Siben BA, Castro MJ, Murray AP, Faraoni MB

INQUISUR-CONICET, Departamento de Química, Universidad Nacional del Sur. Comisión de Investigaciones Científicas

(CIC) email: braian.siben@uns.edu.ar

La falta de una terapia eficaz para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer (EA) requiere una mayor investigación de los fármacos actualmente en uso, y los metabolitos secundarios derivados de plantas continúan proporcionando compuestos líderes para la obtención de agentes terapéuticos. La inhibición de las enzimas acetilcolinesterasa (ACE) y butirilcolinesterasa (BuCE) es la estrategia terapéutica más aceptada para el tratamiento de la EA. Estudios más recientes muestran que la actividad de BuCE aumenta a medida que avanza la EA, por lo que esta enzima puede tener un papel importante en la disfunción colinérgica, particularmente en las etapas tardías de la EA.

En el presente trabajo se informa la evaluación *in vitro* de la actividad inhibitoria de ACE y BuCE de la especie vegetal *Thelesperma megapotamicum* (Spreng.) Kuntze, una planta medicinal nativa de Argentina que ha sido escasamente estudiada. El material vegetal fue recolectado en la localidad de Pehuén-Có, ubicada al sur de la provincia de Buenos Aires. Los subextractos clorofórmico y *n*-butanólico obtenidos de las partes aéreas de la planta mostraron una interesante actividad enzimática selectiva a BuCE con valores de IC₅₀ de 0,03 mg/ml y 0,06 mg/ml, respectivamente, determinados por el método de Ellman. Mediante sucesivas cromatografías en columna se aislaron los componentes mayoritarios del subextracto clorofórmico. Por otro lado, a partir de cromatografías en Sephadex LH-20 del subextracto *n*-butanólico se aisló el metabolito mayoritario, una chalcona glicosilada. Posteriormente se cuantificó la actividad inhibitoria frente a BuCE de los metabolitos mayoritarios puros observándose que son los responsables de la actividad de cada uno de los subextractos.

Este estudio representa el primer informe de la evaluación anticolinesterasa de *T. megapotamicum*, y los resultados obtenidos destacan a esta especie como una fuente prometedora de compuestos activos para el desarrollo de agentes para el tratamiento de EA.

FBYFC 27 - 132 RICIFa Poster Farmacobotánica y Farmacognosia.

PROPIEDADES BIOLÓGICAS Y CONTENIDO DE SODIO Y POTASIO EN MOMORDICA CHARANTIA.

Semeniuk, L. V. Valenzuela, G. M. Nuñez, M. B.

Departamento de Ciencias Básicas y Aplicadas, Carrera de Farmacia, Universidad Nacional del Chaco Austral. Comandante Fernández

Nº 755 H3700LGO Sáenz Peña, Chaco, Argentina.

email: lorenasemeniuk@uncaus.edu.ar

La especie *Momordica charantia* L. (Cucurbitaceae), es una enredadera que crece en climas tropicales y subtropicales. Es una planta anual, ramificada con zarcillos, flores amarillas y frutos anaranjados. Conocida como “melón amargo” y “cundeamor”; popularmente se consume frutos y hojas frescas como alimento, o para tratar diabetes e inflamaciones. El objetivo del trabajo fue determinar la actividad antioxidante y antiinflamatoria en partes aéreas de la especie, y cuantificar el contenido de sodio y potasio en las mismas. Se colectó material fresco de plantas que crecen en Sáenz Peña -Chaco, se secó a la sombra y se prepararon tinturas en etanol de 70°. La actividad antioxidante se ensayó por espectrometría UV-visible a 514 nm usando radical DPPH y estándar de quercetina. La actividad antiinflamatoria se determinó por la reacción de ácido linoleico y enzima 1-lipoxigenasa (1mg/ml en buffer pH 9), siguiendo la cinética durante 4 minutos a 234 nm. El contenido de sodio y potasio se extrajo del material calcinado, sin materia orgánica en disolución y se midió por fotometría de llama.

La actividad antioxidante requirió de 0,168 mg de extracto seco de semillas, 0,307 mg de extracto seco de frutos y 0,314 mg de extracto seco de hojas para la inhibición IC₅₀. En la actividad antiinflamatoria se determinó una inhibición de 46 % con tintura de frutos, 50 % con tintura de hojas, y 90 % con tintura de semillas. El fruto presentó mayor contenido de sodio (228 ppm) y de potasio (218,6 ppm), en hojas el contenido fue 25 ppm para sodio y 39,3 ppm para potasio, en semillas 12,5 ppm de sodio y 27,8 ppm de potasio.

Los ensayos permitieron explorar la actividad antioxidante y antiinflamatoria de *M. charantia* con ensayos *in vitro* y lograr la cuantificación de sodio y potasio en partes usadas de la planta.

FBYFC 28 - 152 RICiFa Poster Farmacobotánica y Farmacognosia.

WHITANÓLIDOS AISLADOS DE EXTRACTOS BIOACTIVOS DE ESPECIES DE JABOROSA

Alza N, Kunert O, Bauer R, Pferchy-Wenzig E, Murray A

INIBIBB (CONICET); Dpto de Química (UNS); University of Graz; INQUISUR

(CONICET) email: natalia.alza@uns.edu.ar

La búsqueda de nuevas fuentes naturales que contribuyan al descubrimiento de agentes terapéuticos para la terapia de la Enfermedad de Alzheimer (EA) ha sido el desafío de numerosos grupos de investigación¹. Para contribuir con este propósito, se realizó un screening de 12 plantas pertenecientes a la flora local (Bahía Blanca, Buenos Aires) que incluyó distintos ensayos biológicos in vitro con el fin de evaluar la acción multi-target de sus extractos. De acuerdo a los resultados obtenidos, se seleccionaron para su posterior estudio dos especies de Jaborosa que mostraron una alta inhibición de ACE: *J. runcinata* y *J. bergii*. El extracto etanólico de *J. bergii* presentó un IC₅₀ de 0,06 mg/ml mientras que el sub-extracto diclorometánico de *J. runcinata* mostró un IC₅₀ de $4,2 \pm 1,1 \mu\text{g/ml}$.

Para identificar los componentes bioactivos, se llevó a cabo un fraccionamiento guiado por el ensayo de inhibición de ACE de los extractos. La fracción más activa fue sometida a HPLC para aislar y purificar los compuestos mayoritarios. Para cada especie fueron identificados dos whitanólidos mediante HR-MS y RMN mono- y bidimensional. Las estructuras de los compuestos presentes en *J. runcinata* se correspondieron con dos whitanólidos conocidos: jaborosolactona P y jaborosolactona 5. Mientras que los whitanólidos aislados a partir de *J. bergii* presentaron estructuras no reportadas previamente en literatura. Desafortunadamente, estos compuestos no mostraron inhibición de ACE, por lo que se infiere que los inhibidores de la enzima que no pudieron ser aislados estarían presentes en forma minoritaria en la fracción. Por su parte, jaborosolactona P y jaborosolactona 5 presentaron una moderada actividad inhibitoria de ACE con valores de IC₅₀ de $30.01 \pm 1.11 \mu\text{M}$ y $26.72 \pm 1.14 \mu\text{M}$, respectivamente. Para definir estos compuestos como multitarget, nos encontramos realizando otros ensayos biológicos relacionados a la hipótesis amiloide asociada a la EA.

¹Hiremathad A. Curr Nutr Food Sci 2017, 13(4): 2

FBYFC 29 - 170 RICiFa Poster Farmacobotánica y Farmacognosia.

FORMULACIÓN DE UN PRODUCTO COSMÉTICO A PARTIR DEL ACEITE DE SEMILLAS DE CUCURBITA

Valenzuela G. M.1, Soro A.S.1, Nuñez M. B.1, Chiappetta D.A.2

1 Departamento de Ciencias Básicas y Aplicadas, Carrera de Farmacia, 1Universidad Nacional del Chaco Austral. Comandante Fernández 755, 1° Piso - H3700LGO - Sáenz Peña, Chaco - Argentina. 2 Departamento de Tecnología Farmacéutica. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad de Buenos Aires. Junín 956 - 6º Piso - C1113AAB - CABA - Argentina.

email: gabriela@uncaus.edu.ar

El aceite de semillas de Cucurbita máxima (Cucurbitaceae) tiene potencial acción emoliente y es una fuente de ácidos grasos insaturados, vitamina A y vitamina E. Este trabajo tiene como objetivo aprovechar el aceite de origen vegetal en potenciales formulaciones cosméticas con propiedades nutritivas para la piel.

Para esto, se procedió a realizar la extracción del aceite y se elaboró seis formulaciones de tipo emulsión aceite en agua incluyendo el aceite de Cucurbita como principio activo. Se diseñaron 2 tipos de formulaciones, una con cera autoemulsionable no iónica (Ceral PW®) y otra con un agente gelificante y emulgente no iónico (Sepigel 305®), ambas a tres concentraciones del excipiente. De estos productos se valoraron las propiedades organolépticas (color, olor, brillo, extensibilidad) y fisicoquímicas (pH, conductividad). Además se hizo una evaluación sensorial con panelistas semientrenados para una valoración de preferencia de las formulaciones cosméticas preparadas, utilizando un cuestionario semiestructurado.

En cuanto al análisis de los caracteres organolépticos las formulaciones son de color amarillento con ligero olor ceroso y con respecto a las propiedades fisicoquímicas se observó que se encuentran dentro del rango aceptable. Según la evaluación sensorial realizada, se encontró que dos formulaciones tuvieron una gran aceptabilidad, una fue fluida y de mayor extensibilidad, agradable al tacto; la otra de mayor consistencia y de menor extensibilidad.

Los resultados demostraron que es posible incorporar el aceite de origen vegetal a un sistema emulsionado de uso cosmético con propiedades nutritivas y emoliente, obteniéndose así un producto fitocosmético a partir de materia prima natural.

Palabras claves: aceite vegetal, emulsiones, propiedades organolépticas, panel sensorial.

FBYFC 30 - 173 RICIFa Poster Farmacobotánica y Farmacognosia.

POLIFENOLES Y ACTIVIDAD ANTIOXIDANTE DE EUPHORBIA SERPENS Y SAPIUM HAEMATOSPERMUM

Soro A.S., Valenzuela G.M., Nuñez M.B.

Departamento de Ciencias Básicas y Aplicadas-Universidad Nacional del Chaco

Austral. email: ariadna@uncaus.edu.ar

En la medicina tradicional las plantas juegan un rol importante en el cuidado de la salud y para prevenir enfermedades como el cáncer, la arteriosclerosis, la artritis reumatoide entre otras, donde los antioxidantes naturales son un potencial recurso para lograr este propósito. Esto ha conducido a la investigación de plantas con propiedades medicinales de uso popular. El objetivo de este trabajo fue determinar el contenido de polifenoles y la actividad antioxidante de las especies *Euphorbia serpens* y *Sapium haematospermum* (Euphorbiaceae) que crecen en la provincia del Chaco

El material vegetal fue recolectado de los alrededores de la ciudad de Sáenz Peña, secado y almacenado en frascos herméticos color caramelo. La preparación de los extractos se realizó por maceración en frío con etanol de 70° durante 7 días. El contenido de fenoles totales fue determinado por el método Folin-Ciocalteu y el contenido de flavonoides totales por el método de complejación con aluminio. Para determinar la actividad antioxidante de los extractos se utilizó la técnica de decoloración de los radicales DPPH° y ABTS°. Los valores de fenoles totales hallados para: *Sapium haematospermum* y *Euphorbia serpens* en tinturas fueron: 627,71±1,45 y 369,87±52,61 (mg AG/g de muestra) respectivamente; en cuanto al contenido de flavonoides fueron 12,21±0,1 y 4,49±0,30 (mg de quercetina/g de muestra) respectivamente. La especie *Sapium haematospermum* demostró mayor capacidad antioxidante con el radical DPPH° y ABTS° (1.906,6±3,45 y 11.444,68±0,78 µmol de Trolox/g de muestra). De los resultados obtenidos se observa una relación entre la actividad antioxidante y el mayor contenido de fenoles y flavonoides totales. Los extractos estudiados presentaron un potencial antioxidante interesante que nos permitirá desarrollar formulaciones fitoterápicas para el cuidado de la salud de la población

Palabras clave: fenoles totales, flavonoides totales, capacidad atrapadora de radicales.

FBYFC32 - 225 RICIFa Poster Farmacobotánica y Farmacognosia.

ANÁLISIS DE LA INFLUENCIA DE VARIABLES EN LA EXTRACCIÓN ASISTIDA POR ULTRASONIDO DE FENOLES TOTALES DE LAS HOJAS DE *Ocimumtenuiflorum* L.

Paz, A; Brandao, M, Martin, L; Arce S; Cardoso Conceição, E.

Laboratorio de PD&I de BioProdutos, Facultad de Farmacia, Universidad Federal de Goiás (IC). Brasil- Facultad de Química Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional de San Luis (Argentina).

Email: mlpbrandao@hotmail.com

Introducción: *Ocimumtenuiflorum* L. Perteneciente a la familia de las Lamiaceae, comúnmente conocida como Albahaca morada, es cultivada en las zonas tropicales, de América y Europa, por sus propiedades aromáticas, culinarias. Existen numerosos reportes donde se ha justificado muchas de las acciones farmacológicas que se le atribuyen a sus extractos y al aceite esencial de esta planta, tales como bactericida y fungicida. Se le señala además acción nematocida al aceite esencial e insecticida a los extractos acuosos de las hojas y sumidades floridas.

Objetivo: Investigar qué factores pueden influir en la extracción asistida por ultrasonido de fenoles totales de las hojas de albahaca.

Metodología: Para la cuantificación de fenoles totales, se empleó el método espectrofotométrico descrito por (Hagerman y Butler 1987). Una planificación factorial de 23 con 5 puntos centrales, fue utilizada para investigar las siguientes variables y sus niveles: proporción sólido solvente (PSL): 0,25 y 2,0 g / mL, graduación (EtOH): 0 y 40m / m, tiempo de extracción (T) 15 y 35min. Utilizando el (software Stastic12.0 Ohama USA). **Resultados y discusión:** a partir de la planificación factorial en dos niveles, se obtuvo la siguiente ecuación con las variables significativas ($p \leq 0,05$): $PSL1-0,0005$; $PSL2-0,011$; $T2-0,042$; $PSL \times EtOH2-0,004$. A partir de las variables expuestas que representan los coeficientes indicadores, se puede sugerir el nivel del 5%, el tiempo de extracción (T), y la proporción sólido líquido (PSL), presentan efectos reveladores sobre el contenido de fenoles totales. La ecuación también muestra la interacción entre PSL y Etanol. **Conclusión:** Los resultados sugieren que las variables analizadas en la extracción asistida por ultrasonido ejercieron una influencia positiva en la concentración de fenoles totales encontradas en los extractos de las hojas de *Ocimumtenuiflorum* L. Este estudio proporciona también contribuciones para futuros estudios en la optimización del proceso de extracción de fenoles totales en albahaca

Palabras claves: Albahaca; planificación factorial; extracción

FBYFC 33 - 198 RICiFa Poster Farmacobotánica y Farmacognosia.

COMPOSICIÓN FITOQUÍMICA EN EXTRACTOS ACUOSOS E HIDROALCOHÓLICOS DE *PLUCHEA SAGITTALIS*

Baez, M., Gruszycki, M., Borghardt, C., Nuñez, M.

Departamento de Ciencias Básicas y Aplicadas. Universidad Nacional del Chaco

Austral. email: mbaez@uncaus.edu.ar

Pluchea sagittalis (Lam.) Cabrera conocida popularmente como “yerba lucero” es una planta herbácea, oriunda de Sudamérica. En la medicina tradicional de diferentes países se utilizan infusiones o extractos de partes aéreas para el tratamiento de diversas patologías. El objetivo fue determinar la composición fitoquímica y cuantificar fenoles totales en extractos acuosos e hidroalcohólicos de *Pluchea sagittalis* de la provincia del Chaco. Se recolectaron las partes aéreas de la planta y se procedió al secado, molienda y almacenamiento al abrigo de la luz. Un ejemplar fue herborizado y depositado bajo el código CTES0060228 (IBONE-Corrientes, Argentina). Se prepararon extractos acuosos al 10% p/v dejando en reposo 10 minutos (infusión) y en ebullición 10 minutos (decocción) y extracto hidroalcohólico en etanol 70° durante 2 horas a 65 °C (maceración) de las partes aéreas. Se procedió a la determinación de los siguientes metabolitos: flavonoides (reacción de Shinoda), taninos (reacción con gelatina), OH fenólicos (con cloruro férrico), lípidos (con vapores de yodo), hidratos de carbono (con solución acuosa de fenol en presencia de ácido sulfúrico) y saponinas (reacción directa del material vegetal seco en agua y formación de espuma). El contenido de fenoles totales fue determinado por el método de Folin-Ciocalteu. El estudio fitoquímico de los extractos reveló la presencia de flavonoides, taninos, OH fenólicos, lípidos, hidratos de carbono y saponinas. El contenido de fenoles totales según el tipo de extracto fue: infusión $39,66 \pm 4,04$ mg EAG/g muestra; decocción $49,66 \pm 4,72$ mg EAG/g muestra; y extracto hidroalcohólico $89,32 \pm 4,50$ mg EAG/g muestra. El conocimiento de sus metabolitos secundarios permite explorar su potencial relación con las actividades biológicas conocidas popularmente para esta especie y considerar el posible desarrollo de productos fitoterápicos. Palabras Claves: metabolitos secundarios, fenoles totales, Asteraceae.

FBYFC 31 - 187 RICiFa Poster - Premio Farmacobotánica y Farmacognosia.

ESTUDIO FITOQUÍMICO DE FRACCIONES ACTIVAS DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE *BACCHARIS SPICATA* CON ACTIVIDAD COLERÉTICA

Bettucci GR1, Rodríguez MV1, Ferretti MD1, Campagna MN1, Monti J2, Carnovale C2, Alvarez L2, Martínez ML1.

1Farmacobotánica. 2IFISE-CONICET. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. UNR, Suipacha 531-S2002LRK, Rosario,

Argentina email: gbettucci@fbioyf.unr.edu.ar

Las especies de *Baccharis* "carquejas" son utilizadas para tratar trastornos hepáticos en los países de América del Sur. Los principales componentes informados para estas especies son flavonoides, ácidos cafeoilquínicos y terpenoides. Los ácidos cafeoilquínicos se consideran los principales compuestos responsables de la actividad hepatoprotectora en algunas plantas medicinales. *B. articulata* y *B. crispa* están incluidas en la Farmacopea Argentina VI Ed. Sin embargo, el análisis de muestras comerciales mostró que *B. spicata* reemplaza a estos *Baccharis* oficiales y no hay estudios científicos que respalden su uso. En un trabajo previo demostramos que la fracción acuosa (Bsaq) y la EtOAc (Bsea) del extracto etanólico de *B. spicata* mostraron mayor actividad colerética que el extracto total y no presentaron diferencias significativas entre ambas. Por lo tanto el objetivo del presente trabajo fue caracterizar químicamente estas fracciones para encontrar los componentes responsables de la actividad colerética. Las partes aéreas se extrajeron con etanol y se concentraron a presión reducida. Este extracto se particionó sucesivamente con n-Hexano, CHCl₃, éter etílico y EtOAc. La fracción Bsaq y Bsea se analizaron mediante HPLC-UV-DAD y HPLC-MS. Al analizar las fracciones, en ambas se observaron señales de ácidos mono y dicafeoilquínicos. Para los monocafeoilquínicos se detectaron las mismas señales que en el estándar ácido 5-O-cafeoilquínico y varias señales adicionales correspondientes a los ácidos 1-O, 3-O y 4-O-cafeoilquínico (m/z 355, [M+H]⁺). Para los dicafeoilquínicos se detectaron las mismas señales que en el estándar ácido 1,5-di-O-cafeoilquínico y posibles señales para 1,3-di-O, 3,4-di-O, 3,5-di-O y 4,5-di-O-cafeoilquínico (m/z 517, [M+H]⁺). No se observaron señales para tricafeoilquínicos. La identidad de los ácidos quínicos establecida por espectrometría de masa en las fracciones activas sugiere un posible rol para estos compuestos en incrementar el flujo biliar.

FByFC 34 - 199 RICIFa Poster Farmacobotánica y Farmacognosia.

IDENTIFICACIÓN QUÍMICA Y CUANTIFICACIÓN DE FENOLES TOTALES EN EXTRACTOS DE *Kalanchoe daigremontiana* (Raym-Hamet Et H. Pierrier)

Baez, M., Gomez, Y., Torres E., Valenzuela G., Gruszky, M
Departamento de Ciencias Básicas y Aplicadas. Universidad Nacional del Chaco
Austral email: mbaez@uncaus.edu.ar

Kalanchoe daigremontiana perteneciente a la familia Crassulaceae, conocida vulgarmente como espinazo del diablo, mala madre, entre otras. El género *Kalanchoe* contiene 125 especies, algunas conocidas por sus propiedades medicinales y utilizadas popularmente en diferentes afecciones. El objetivo fue determinar el perfil fitoquímico y cuantificar fenoles totales en extractos acuosos e hidroalcohólicos de *Kalanchoe daigremontiana* de la provincia del Chaco. Se recolectaron partes aéreas de la planta, se procedió al secado, molienda y almacenamiento. Se realizaron ensayos farmacognósticos: pérdida por secado, cenizas totales y cenizas insolubles en ácido, según Farmacopea Argentina, 7ma. edición. Se prepararon extractos acuosos al 10% p/v con agua destilada, (infusión y decocción), y extracto hidroalcohólico mediante maceración en etanol 70°. Se procedió a la determinación de los siguientes compuestos en los extractos ya mencionados: flavonoides, taninos, OH fenólicos, lípidos, hidratos de carbono, esteroides, alcaloides y leucoantocianinas. La composición de los principales metabolitos se evaluó según el protocolo propuesto por Rondina et al., 1989. El contenido de fenoles totales fue determinado por la reacción con Folin-Ciocalteu. Los resultados obtenidos fueron: pérdida por secado, 14,6 % p/p a 105°C; cenizas totales, 9,3 % y cenizas insolubles en ácido, 1,05 %. El estudio fitoquímico de los extractos reveló la presencia de flavonoides, OH fenólicos, lípidos, hidratos de carbono, esteroides, alcaloides y leucoantocianinas. El contenido de fenoles totales según el tipo de extracto fue: decocción, $91,25 \pm 0,51$ mg EAG/g muestra; infusión, $35,01 \pm 0,74$ mg EAG/g muestra; y extracto hidroalcohólico, $51,95 \pm 0,50$ mg EAG/g muestra. Estos ensayos permitirán generar conocimientos científicos de las propiedades medicinales de *Kalanchoe daigremontiana* para corroborar el uso folclórico que la población realiza de la misma. Palabras Claves: Extractos, fenoles totales, Crassulaceae.

FByFC 35 - 210 RICIFa Poster - Premio Farmacobotánica y Farmacognosia.

ANÁLISIS DE LA COMPOSICIÓN QUÍMICA DEL ACEITE ESENCIAL DE *Jacaranda Ulei* Bureau And K. Schum. (Bignoniaceae)

Nunes, P. H.1, Fiuza, T. S.2, Cunha, L. C.1, Sá, S.1, Paula, J. R.1, Ferreira, H. D.2.
1Universidad Federal de Goiás (UFG), Facultad de Farmacia. 2Universidad Federal de Goiás (UFG), Instituto de Ciencias
Biológicas. email: patriciahn@outlook.com

Jacaranda ulei Bureau & K. Schum. (Bignoniaceae) es una especie nativa y endémica del cerrado. En la mayoría de los casos, se trata de un arbusto utilizado popularmente en el tratamiento de enfermedades de la piel, del tracto urinario, reumatismo, dolores de espalda y disentería amebiana. La especie presenta todavía actividad antifúngica, acción antioxidante. El objetivo del estudio fue analizar la composición química del aceite esencial de sus hojas. Las hojas fueron recolectadas en el Parque Estadual de la Sierra de los Pirineos, Pirenópolis, Goiás mensualmente, la especie fue identificada y una exsiccata depositada en el herbario de la UFG n. 61.501. Posteriormente fueron trituradas con trituradora comercial y sometidas, separadamente, la hidrodestilación en un aparato de Clevenger por dos horas. La identificación de los componentes del aceite esencial fue realizada por cromatografía gaseosa acoplada a espectrofotómetro de masas (CG-EM). Después de la identificación de los componentes se realizó el análisis estadístico. En los análisis mensuales de los aceites esenciales de las hojas, entre los meses de enero a diciembre, los compuestos mayoritarios presentes durante todos los meses analizados fueron el γ -amorfeno variando de 1,3-27,1% y el di-n-octil-ftalato variando de 0,3 a 73,9% (no estando presente en las muestras de enero y junio). La *J. ulei* fue encontrada con flores en los meses de octubre y noviembre y con frutos de enero a septiembre. A través del análisis estadístico fue posible verificar que la variabilidad química presente en el aceite esencial de *J. ulei* puede provenir de factores fenológicos, en relación a los períodos de reproducción de la planta, donde hay variación química de los compuestos en relación a las fases vegetativa y de floración. Se verificó una gran variabilidad química en el aceite esencial de las hojas de *J. ulei*.

Jueves 15 de Noviembre de 14 a 15 hs SAFE

Coordinador: Dr. Alejandro Serra

S 32- 014 SAFE Metabolismo.

LA MELATONINA EJERCE EFECTOS BENÉFICOS EN LA RATA NORMAL Y CON SÍNDROME METABÓLICO.

Pagano E, Varela I, Bertorello B, Padin A, Spinedi E, Genaro A

BIOMED (UCA-CONICET) y Departamento de Docencia e Investigación, Facultad de Ciencias Médicas, UCA, Buenos Aires, Argentina
CENEXA (UNLP-CONICET) La Plata, Buenos Aires, Argentina e-mail: eleonora_pagano@yahoo.com.ar

Dada la epidemia mundial de Diabetes, Obesidad y Síndrome Metabólico (SM), el estudio de posibles tratamientos de prevención/ atenuación resulta de particular interés. El SM es un fenómeno de naturaleza multifactorial asociado al desajuste entre nuestro estilo de vida y los ciclos naturales de luz-oscuridad. La inhibición de la producción de melatonina (M) en una sociedad privada de sueño atenta contra los procesos naturales de reparación normalmente desarrollados durante el sueño. Trabajos previos de nuestro grupo y otros demuestran que la M es capaz de contrarrestar algunos de los efectos provocados por una dieta alta en grasas, como la obesidad.

En el modelo de SM en ratas Wistar inducido por ingesta de fructosa en el agua de bebida, establecimos 4 grupos exp.: control(C), fructosa 10%(F), fructosa + melatonina(FM) y melatonina(M). Como en trabajos previos, controlamos la progresión del SM por determinación del peso y la presión arterial, así como también por la determinación de parámetros bioquímicos en sangre y de stress oxidativo (TBARS y GSH) en los panículos adiposos blanco abdominal (TAB) y pardo interescapular (TAP). Observamos que animales tratados 50 días mostraron diferencias significativas ($p < 0.05$) en el peso (g) C) $393,2 \pm 17,8$; F) $481,4 \pm 25$; FM) $391,2 \pm 33,3$; M) $366 \pm 40,2$ y presión arterial (mmHg): C) 102 ± 8 ; F) 129 ± 6 ; FM) 103 ± 4 ; M) 100 ± 8 . Resultados similares se encontraron en el colesterol LDL y los triglicéridos (F vs control: 51% y 72% de incremento respectivamente; FM vs F 70% y 30% de reducción). Asimismo, si bien no se observó un efecto significativo en el incremento de la glucemia basal, la melatonina mostró una disminución de la misma en animales controles como en aquellos tratados con fructosa.

Estos resultados demuestran algunos efectos benéficos del tratamiento con melatonina durante el desarrollo y establecimiento del SM, augurando su capacidad de prevenir efectos perjudiciales de la ingesta de una dieta desequilibrada.

S 33- 104 SAFE Metabolismo.

CAMBIOS METABÓLICOS INDUCIDOS POR LA INGESTA DE UNA DIETA HIPERCALÓRICA Y LA EXPOSICIÓN AL ESTRÉS

Marcone M.P. (1), Prochnik A. (1), Murano M.R. (1), Bianchi M.S. (3), Genaro A.M. (1,2), Wald M.R. (1).

(1) Instituto de Investigaciones Biomédicas (BIOMED-UCA-CONICET). Av. Alicia Moreau de Justo 1600, C1107AFF CABA, Argentina (2) Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, UBA. Paraguay 2155, Piso 15, C1121ABG CABA, Argentina (3) Instituto de biología y medicinal experimental (IBYME). Vuelta de Obligado 2490, CABA, Argentina e-mail: pau.marconec@gmail.com

Las dietas ricas en grasas y la exposición diaria a estrés son factores de riesgo para el desarrollo de patologías como la obesidad y sus comorbilidades metabólicas

El objetivo del presente trabajo fue analizar las alteraciones del metabolismo glucídico y lipídico inducidos por una dieta de alta energía (DAE) y el efecto de la exposición al estrés crónico moderado (CMS) tanto en animales machos como hembras. Para llevar a cabo el mismo, se trabajó con ratones C57Bl/6J de ambos sexos, a los cuales se los dividió en 2 grupos y se les administró una dieta estándar (DN) (3 kcal/g, lípidos 5% p/p) o una dieta rica en grasas (DAE) (5 kcal/g; lípidos 33% p/p) a partir del mes de edad durante 6 meses. A los dos meses de tratamiento, un grupo de cada dieta fue expuesto aleatoriamente a estresores de intensidad moderada (CMS) durante los últimos 4 meses

Los resultados indicaron que la DAE provocó en las hembras un aumento del peso ($p < 0.05$), de la glucemia basal ($p < 0.05$) y de la insulinemia ($p = 0.08$), del HOMA IR ($p = 0.08$) y de la glucemia a las 2 hs ($p < 0.05$). Mientras que en los machos, se observó que sólo hubo un aumento en el peso ($p = 0.07$), en la glucemia basal ($p = 0.06$) y en la glucemia a las 2 hs ($p < 0.05$). La exposición al estrés agravó los valores de glucemia basal, HOMA IR y glucemia a las 2 hs sólo en los machos ($p < 0.05$). El metabolismo lipídico se estudió a través de la determinación de colesterol, HDL y triglicéridos, obteniéndose a partir de ellos el LDL, el Índice Aterogénico y el Índice de Castelli. No se encontraron modificaciones significativas en ninguno de los grupos.

Se puede concluir que la DAE provocó un mayor número de alteraciones en el metabolismo glucídico en las hembras, aunque los cambios encontrados en los machos se agudizaron con la exposición al CMS.

S 34- 192 SAFE Metabolismo.

DEFICIT DE VITAMINA D MATERNO Y SU RELACIÓN CON EL DESARROLLO DE HTA, PREECLAMPSIA Y ECLAMPSIA DURANTE EL EMBARAZO

Farias V, Matarrelli J, Levoratti E, Corral X, Mulinaris E, Parino E, Bagnato F

IDIM (Instituto de Diagnóstico e Investigaciones Metabólicas) Clínica y Maternidad Suizo Argentina Primera Cátedra de Farmacología, Medicina, UBA e-mail: franciscobagnato@hotmail.com

En los últimos años se han reconocido numerosos efectos pleiotrópicos de la vitamina D (VitD), entre ellas la prevención de complicaciones durante el embarazo

Objetivo: Evaluar la relación entre el nivel materno de VitD y el desarrollo de hipertensión inducida por el embarazo (HIE) o preeclampsia-eclampsia (Pre-Ec)

Métodos: Mediante un diseño caso-control y previo consentimiento se revisaron 84 historias clínicas (HC) de embarazadas asistidas en CABA durante Sep/17-May/18; 56 con HIE o Pre-Ec y 28 con embarazo sano. Se incluyeron aquellas con edad gestacional ≥ 20 semanas, mayores de 18 años. Se recabaron datos antropométricos, antecedentes personales y familiares, datos clínicos del embarazo, medicaciones recibidas durante el mismo, y datos de laboratorio pertinentes. Para evaluar suficiencia de calcidiol se fijó un valor de corte de ≥ 30 ng/mL. El análisis estadístico de los datos (pruebas t y Chi2) se efectuó en una hoja Excel 2010 para Windows® programada ad hoc.

Resultados: Datos relevantes (casos vs. controles respectivamente): Semanas de gestación $36,15 \pm 2,93$ vs. $37,65 \pm 2,2$ ($p < 0,05$). Peso al término del embarazo (kg) $80,46 \pm 16,26$ vs. $70,25 \pm 9,55$ ($p < 0,01$). PAS (mmHg) $143,66 \pm 24,1$ vs. $110 \pm 12,33$ ($p < 0,001$). PAD (mmHg) $88,75 \pm 14$ vs. $66,64 \pm 7,45$ ($p < 0,001$). Creatinina (mg/dL) $0,71 \pm 0,15$ vs. $0,61 \pm 0,08$ ($p < 0,05$). VitD como calcidiol (ng/dL) $23,5 \pm 9,77$ vs. $30,12 \pm 11,2$ ($p < 0,01$). El 73% de los casos y el 48% de los controles presentaban insuficiencia de calcidiol. La tabla de contingencia demostró que niveles insuficientes de este se asociaban con un riesgo de 3,64 (1,93-6,87) veces de padecer HIE o Pre-Ec ($p = 0,013$)

Conclusiones: En el grupo estudiado, la deficiencia de VitD se asoció a un riesgo significativo de padecer trastornos hipertensivos durante el embarazo. Si bien se necesitan estudios poblacionales con mayor número de pacientes, estas evidencias sugieren el suplemento preventivo de la vitamina durante la gestación.

Coordinadora: Dra. Nora Mestorino

S 35- 054 SAFE Microbiología.

EVALUACION DE LA ASOCIACION DE ANTIMICROBIANOS CON 1-(1-NAPHTHYLMETHYLPIPERAZINE) FRENTE A CEPAS DE ESCHERICHIA COLI MULTIRRESISTENTES SALVAJES AISLADAS DE TAMBOS

Marchetti L, Buchamer A, Buldain D, Aliverti F, Gortari L, Roberto B, Mestorino N.

Laboratorio de Estudios Farmacológicos y Toxicológicos –LEFyT–, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de La Plata, 60 y 118 S/N. CONICET, Argentina. e-mail: noram@fcv.unlp.edu.ar

El objetivo del presente estudio fue evaluar in vitro la interacción del inhibidor 1-(1-naphthylmethyl)-piperazine (NMP) con tetraciclina (TET), florfenicol (FLF) y ciprofloxacina (CIP), usando como control E. coli isogénica con sobreexpresión de bombas de eflujo (AG112) y 6 cepas de campo E. coli MDR aisladas de materia fecal de vacas y terneros de tambos de Buenos Aires. Se realizaron curvas de muerte bacteriana (CLB) por macrodilución. Se utilizaron tres baterías de tubos con caldo LB por cada cepa analizada: (1) ATM solo, (2) ATM con 50 $\mu\text{g/mL}$ de NMP y (3) ATM con 100 $\mu\text{g/mL}$ de NMP. Cada batería contenía 5 tubos (CIM, 2, 4 y 8 veces la CIM; y un tubo control de crecimiento). Se realizaron lecturas a las 0, 2, 4, 8, 24 y 48 hs. El límite de detección fue 100 UFC/mL. La actividad bacteriana se evaluó mediante el Índice de Actividad Antibacteriana (E): diferencia entre Log10 del número de bacterias viables (UFC/mL) al inicio (nt-0) y al final del ensayo (nt-24). Se consideró: a) Efecto bacteriostático: $E = 0$; b) Efecto bactericida: $E = -3$ y c) Efecto de erradicación virtual: $E = -4$. (GraphPad Prism6). En el caso de FLF y TET, para AG112 se logró un efecto bacteriostático, las concentraciones de ATMs disminuyeron 4 y 16 veces con NMP. En las de campo, se logró erradicación virtual ($E = -4$) en una, y efecto bacteriostático en otra con FLF; y erradicación virtual aun bajando las concentraciones de TET 2 y 4 veces. Para AG112, CIP manifestó efecto bactericida con 100 $\mu\text{g/mL}$ de NMP, la concentración de CIP fue 4 veces menor que sin inhibidor. En las MDRs, hubo erradicación virtual a partir de 4 y 8 veces la CIM en las 3 baterías. En el único caso que se logró revertir la resistencia fue frente a la cepa control AG112.

S 36- 126 SAFE Microbiología.

RELEVAMIENTO DE CARACTERÍSTICAS SUPERFICIALES DE LACTOBACILOS BENÉFICOS VAGINALES (LBV): PRODUCCIÓN DE EXOPOLISACÁRIDOS Y FORMACIÓN DE BIOFILM

Silva J A, Marchesi A, Nader M E F

Centro de Referencia para Lactobacilos (CERELA-CONICET) e-mail: fnader@cerela.org.ar

Los Lactobacilos son predominantes en el microbioma vaginal sano y se administran para reconstituir microbioma y prevenir infecciones en formulas probióticas. La producción de exopolisacáridos (EPSs) es una propiedad importante en alimentos, y recientemente se evidenció su efecto inmunoestimulador, mientras la formación de biofilm promovería la adhesión de LBV, y combinadas favorecerían su permanencia en mucosas. El objetivo de este trabajo es relevar la producción de EPS en LBV en diferentes medios y completar la evaluación de formación de biofilm.

Se evaluaron 24 cepas de LBV de mujeres sanas de Tucumán, seleccionadas previamente. Se subcultivaron en MRS caldo, se inocularon al 2% en MRS caldo glucosa-2% (MRSg), sacarosa-4% (MRSs) y leche descremada-10% (MRSm) y se incubaron 14 horas a 37°C. Se transfirieron 5-6 gotas a los mismos medios agarizados y se incubaron 72-96h a 37°C. Las colonias se observaron macroscópicamente y se seleccionaron las EPSs(+), por fenotipo mucoso/filante y cuantificación. La formación de biofilm se evaluó en 10 LVB (en microplacas), inoculándolas en LAPTg y MRS con y sin Tween 80 (1ml/L), y cuantificación con cristal violeta.

De las 24 cepas de LBV, 9 producen EPSs: Lb.gasseriCRL1314, Lb.gasCRL1320, Lb.gasCRL1322, Lb.jenseniiCRL1317, Lb.salivariusCRL1296, Lb.mucosaeCRL1508, Lb.paracaseiCRL1512, Lb.rhamnosusCRL1332 y Lb.rhCRL1511. MRSg resultó óptimo para producción de EPS+ en la mayoría de casos. El biofilm+ se evidenció más en caldos sin tween. Lb.reuteriCRL1324, Lb.jenseniiCRL1313, Lb.fermentumCRL1287, Lb.salivariusCRL1296 y Lb.salCRL1328 producen mayor biofilm en MRS-T que en LAPTg-T.

La producción de EPSs y formación de biofilm en LBV es cepa específica, y no se relaciona con la especie o grupo metabólico. La propiedad EPSs+ en medios con carbohidratos específicos y Biofilm+ en medios óptimos permite definir la producción de biomasa de LVB EPS+ y biofilm+ para incluirlas como promotores de adhesión y permanencia en fórmulas vaginales

S 37- 205 SAFE Microbiología.

CARACTERIZACIÓN DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN BOVINOS CON DIAGNOSTICO DE NEUMONIA

de Yaniz M1, Fiorentino M2, Paolicchi F2, Bence A1, Domínguez M1, Sánchez Bruni S1

Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires, Centro de Investigación Veterinaria Tandil (CIVETAN) CONICET, Tandil, Argentina; 2Grupo Sanidad Animal, EEA, INTA Balcarce. Campus universitario- Tandil (7000), Argentina.

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

En Argentina el 60% de la carne bovina para consumo humano proviene del sistema de engorde a corral. En este sistema los bovinos son sometidos a una gran presión farmacológica con antimicrobianos, en diferentes estrategias terapéuticas. La neumonía bovina (NB) es causante de importantes muertes y en nuestro país no existen datos oficiales sobre caracterización de cepas bacterianas resistentes a esta patología. El objetivo de este trabajo fue valorar la resistencia a antimicrobianos en cepas bacterianas obtenidas de pulmones de bovinos muertos por neumonía. Se realizaron 55 necropsias de bovinos con diagnóstico definitivo de NB, refractarios a tratamientos con antimicrobianos (periodo 2016 – 2018). Las bacterias fueron identificadas y la susceptibilidad determinada utilizando métodos microbiológicos convencionales. Se aislaron 19 cepas de *M. haemolytica*, 22 de *H. somni* y 19 de *P. multocida*. El total de las cepas evaluadas mostró 100% de sensibilidad a ceftiofur, florfenicol y gamitromicina. El 20,3% y el 15,3% de las cepas presentaron resistencia a oxitetraciclina y enrofloxacin, respectivamente mientras que el 8,5% presentó sensibilidad intermedia a tilmicosina. También, se observaron valores de resistencia a antimicrobianos Beta Lactámicos (10-18%) y aminoglucósidos como gentamicina (12%), fármacos no utilizados en este tipo de explotación. En el mismo estudio, se caracterizaron cepas bacterianas donde el 13,6% de las cepas de *H. somni*, el 27,7% de las cepas de *M. haemolytica* y el 31,6% de las cepas de *P. multocida* presentaron resistencia a 3 o más clases de agentes antimicrobianos. La alta resistencia encontrada para eritromicina (84.7%) es marcadora del uso de tilosina, macrólido ampliamente utilizado en alimento para ganado. La utilización en forma masiva de antimicrobianos en producción animal sin protocolos basados en la evidencia científica es un potencial riesgo de desarrollo y propagación de resistencia con impacto directo en Medicina Humana y Veterinaria

S 38- 067 SAFE Otros.

VOLVER

EXPRESIÓN GENÉTICA DE LA SUBFAMILIA CYP3A EN CORTES LAMINARES HEPÁTICOS DE BOVINO

L Maté a, M Giantin b, P Viviani a, M Ballent a, R Tolosi b, A Lifschitz a, C Dacasto b, G Virkel a.

a. Laboratorio de Farmacología, Centro de Investigación Veterinaria de Tandil (CIVETAN), CONICET-CICPBA-UNCPBA, Tandil, Argentina. b. Department of Comparative Biomedicine and Food Science, University of Padua, Legnaro (Padua), Italy.

e-mail: lauramate04@gmail.com

Existen diferentes modelos in vitro que permiten estudiar la expresión y función de las enzimas que metabolizan xenobióticos (EMX). Entre ellos, los cortes laminares de tejido hepático (liver slices) representan un excelente modelo para caracterizar la regulación de la expresión del sistema enzimático citocromo P450 (CYP). La dexametasona (DEX) es un antiinflamatorio esteroide que modula la expresión de la subfamilia CYP3A en diferentes especies. El objetivo del presente trabajo fue estudiar el nivel de expresión de las distintas isoenzimas CYP3A en cortes laminares de hígado de bovino, como así también estudiar el efecto de la DEX sobre la expresión genética de esta subfamilia. Para ello se prepararon slices hepáticos bovinos utilizando un micrótopo Brendel/Vitron®. Los cortes laminares se incubaron durante 6 y 12 h en ausencia (controles) y en presencia de DEX (0,1, 5 y 50 µM) en el medio de cultivo E de Williams, bajo una atmósfera de O₂/CO₂ (95/5). Se determinó la viabilidad del tejido hepático por histopatología y contenido de GSH y K⁺ intracelular. La expresión genética de CYP3A28, 38 y 48 se determinó mediante PCR en tiempo real (qPCR) de manera absoluta, y los efectos de la incubación con DEX se midieron mediante qPCR utilizando RPLPO como gen de referencia. Los parámetros de viabilidad fueron aceptables hasta las 12 h de incubación. Los niveles de expresión, en orden creciente de expresión, fueron los siguientes CYP 3A28 < 3A48 < 3A38. La DEX no indujo cambios en los niveles de expresión de ninguna de las isoformas de CYP3A bajo estudio. Estos resultados muestran que, si bien la bibliografía postula a la DEX como inductor de la subfamilia CYP3A en modelos murinos y cultivos primarios de hepatocitos humanos, no lo sería en la especie bovina. El estudio de los patrones de expresión genética de las EMX en rumiantes continúa bajo estudio en nuestro laboratorio.

S 39- 073 SAFE Otros.

ESTUDIO DE LA EXPRESIÓN DE GLICOPROTEÍNA-P EN UN AISLAMIENTO DE *Haemonchus contortus* ALTAMENTE RESISTENTE A LACTONAS MACROCÍCLICAS

Maté L, Ballent M, Cantón C, Ceballos L, Lifschitz A, Lanusse C, Alvarez L, Lirón JP.

Laboratorio de Farmacología, Centro de Investigación Veterinaria de Tandil (CIVETAN), CONICET-CICPBA-UNCPBA, Tandil, Argentina. e-mail: lauramate04@gmail.com

Haemonchus contortus es uno de los nematodos gastrointestinales más patógeno que afecta al ganado ovino. El tratamiento antihelmíntico es la principal estrategia de control, siendo la ivermectina (IVM) uno de los fármacos más comúnmente utilizados. El uso intensivo de esta molécula determinó el desarrollo de resistencia en gran parte del mundo, pero las bases moleculares y bioquímicas de esta resistencia aún no han sido dilucidadas. Los transportadores celulares como glicoproteína-P (gp-P) se encargan de la expulsión de la célula de una amplia variedad de sustratos, entre los cuales se encuentran la IVM. Cambios en la expresión genética de estos transportadores en nemátodos podrían estar involucrados en el fenómeno de resistencia a IVM.

El objetivo de este trabajo fue estudiar la expresión de diferentes genes codificantes de gp-P en un aislamiento de *H. contortus* resistente a IVM, obtenido de animales tratados con esta droga a 10 veces (10 X) la dosis terapéutica (DT), o de animales no tratados.

Ejemplares adultos de *H. contortus* resistente a IVM se recuperaron de ovinos infectados en forma artificial (n=3) al tiempo 0 (controles) y a las 12 y 24 h post-tratamiento oral con 10 X DT de IVM. Se procedió a la identificación y análisis de la expresión de los genes codificantes de gp-P a través del análisis del transcriptoma por NGS (Next generation sequencing).

El análisis del transcriptoma muestra que hembras adultas de *H. contortus* expresan genes codificantes de gp-P 1, 2, 3, 9, 10, 11 y 16. Si bien el tratamiento con IVM incrementa los niveles de expresión de gp-P2 de una manera dependiente del tiempo 1,00 (0h), 2,08 (12h) y 2,49 (24h), no hubo diferencias estadísticas respecto a los parásitos recuperados de animales controles. En conclusión, los cambios observados en los perfiles de expresión gp-P no explicarían *per se* el alto nivel de resistencia a IVM que posee el aislamiento estudiado.

S 40- 127 SAFE Otros.

VOLVER

EL SILENCIAMIENTO DE LA ENZIMA UDP-GLUCOSA DESHIDROGENASA AFECTA LA RESPUESTA A EPIRUBICINA Y COMPONENTES DE LA MATRIZ EXTRACELULAR EN CÉLULAS DE CÁNCER DE MAMA MDA-MB-231.

Vitale D.1,2, Spinelli F.1, Caon I.2, Sevic I.1, Demarchi G.3, Valla S. 3, Caravà E.2, Moretto P.2, Viola M.2, Vigetti D.2, Cristina C.3, Passi A.2, Alaniz L.1*

1Laboratorio de Microambiente Tumoral, Centro de Investigaciones y Transferencia del Noroeste de la Pcia. de Bs. As. (UNNOBA-CONICET),

J. Newbery 261, Junín, Bs. As., Argentina. 2Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi dell'Insubria, Via Dunant 5, Varese, Italia. 3Laboratorio de Fisiopatología de la Hipófisis, Centro de Investigaciones y Transferencia del Noroeste de la Pcia. de Bs. As. (UNNOBA- CONICET), J. Newbery 261, Junín, Bs. As., Argentina e-mail: lalaniz@comunidad.unnoba.edu.ar

La epirubicina (EPI) es una droga antitumoral cuya eliminación se da por unión al ácido UDP-glucurónico. Este es precursor de varios glicosaminoglicanos como el ácido hialurónico (AH) de la matriz extracelular (MEC), y se produce por oxidación de UDP-glucosa a través de la acción de la UDP-glucosa deshidrogenasa (UGDH). Si bien se conoce la función de la UGDH, aún no se ha investigado su relación en el microambiente tumoral y asociación con la producción de AH en el tratamiento del cáncer de mama. Nuestro objetivo fue evaluar el efecto del silenciamiento de UGDH en la respuesta a EPI en células MDA-MB-231.

Las células fueron transfectadas con ARNip para UGDH y a las 24h se añadió EPI completando 48h de tratamiento. Se observó mayor acumulación de EPI en las células transfectadas con ARNip UGDH. Sin embargo, la inducción de apoptosis en esas condiciones fue significativamente menor. Se halló un incremento en la expresión de bombas de expulsión ABC, en factores pro-angiogénicos (VEGF y EGF) y de autofagia (LC3). Al analizar la migración celular se observó mayor migración ante el silenciamiento de UGDH y post-tratamiento con EPI. Al estudiar el efecto de ambos tratamientos sobre la producción de componentes de la MEC, mediante ensayo de exclusión de partículas, se detectó un aumento significativo en el área pericelular; además de mayores niveles de ARNm de enzimas productoras de AH (HAS-2 y HAS-3). En conclusión, el silenciamiento de UGDH aumentó la disponibilidad de EPI en las células tumorales. Sin embargo, encontramos un efecto pro-tumoral en respuesta a la mayor acumulación de EPI. Este resultado se relacionó con mecanismos implicados en la expulsión de moléculas y con procesos que favorecen la angiogénesis, migración y supervivencia celular. Finalmente, las células tumorales compensaron la deficiencia de UGDH favoreciendo la expresión de componentes de la MEC, tales como el AH, que está altamente relacionado con fenotipos

S 41- 167 SAFE Otros.

ESTUDIO DE LA ACTIVIDAD DE IVERMECTINA, DORAMECTINA Y EPRINOMECTINA EN CONDICIONES DE LABORATORIO Y DE CAMPO SOBRE NINFAS DE V ESTADIO DE TRIATOMA INFESTANS

Dadé M 1,3, Daniele M 1,3, Silvestrini P 2, Raba M 3, Poggio M 3, Garay J 3, Mestorino N 1,3.

1 Laboratorio de Estudios Farmacológicos y Toxicológicos (LEFYT) Facultad de Ciencias Veterinarias, UNLP. 2 Cátedra de Higiene, Epidemiología y Salud Pública, Facultad de Ciencias Veterinarias, UNLP. 3 Cátedra de Farmacología y Toxicología, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Católica de Cuyo e-mail: martindade26@hotmail.com

En América del Sur, *Triatoma infestans* (vinchuca) es el vector del parásito *Trypanosoma cruzi*, agente etiológico de la Enfermedad de Chagas. La principal estrategia para el control del vector es el rociado de los domicilios y las estructuras que conforman el peridomicilio con piretroides. En los últimos años, debido a la notificación de poblaciones de chinches resistentes a piretroides, se comenzó con la búsqueda de moléculas alternativas para el control del vector. El objetivo de este trabajo fue evaluar la actividad de tres endectocidas sobre ninfas de V estadio de *T. infestans* susceptibles a piretroides. Mediante el uso de un alimentador artificial se determinó la concentración necesaria para matar al 50% de la muestra de ninfas evaluadas (CL50). Para el estudio de la actividad triatomicida de las tres moléculas en condiciones de campo, se realizó un ensayo de xenointoxicación en cabras. Las CL50 obtenidas fueron de 0,7; 0,9 y 2,2 (ng/insecto) para doramectina, eprinomectina e ivermectina, respectivamente. Cuando los compuestos fueron incorporados con la sangre succionada directamente de las cabras, la mayor eficacia triatomicida fue para ivermectina, seguida de doramectina y eprinomectina. La actividad letal en condiciones de laboratorio y campo demostrada por los tres endectocidas sobre las chinches, posiciona a estas moléculas como alternativas plausibles para el control del vector.

Jueves 15 de Noviembre de 14 a 15 hs RICIFA

MIB 4 - 031 RICiFa Poster Microbiología.

SINERGISMO ENTRE COMBINACIONES DE NORFLOXACINO Y SULFONAMIDAS ANTIBACTERIANAS

Ayala Gómez R1, Becerra MC2, Pinto Vitorino G1.

1Depto. Farmacia, FCNyCS, UNPSJB, Km. 4, (9000), Comodoro Rivadavia, Chubut. 2Depto. de Ciencias Farmacéuticas, IMBIV-CONICET, FCQ, UNC. (5000) Córdoba.

email: roxxy_990@hotmail.com

La rápida y continua aparición de resistencia a antimicrobianos (RAM) y la disminución de la producción de nuevos antibióticos eficaces suponen una amenaza para la salud pública mundial. Una de las estrategias empleadas para combatir la RAM es el empleo de combinaciones de agentes antibacterianos para generar sinergismo. Estudios realizados por nuestro grupo de investigación evidenciaron el efecto sinérgico y/o aditivo de combinaciones de fluorquinolonas (FQ) frente a cepas de referencia de *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*. Además, existen reportes de combinaciones sinérgicas tanto de FQ como de sulfonamidas antibacterianas (SA) con otros grupos de antibióticos. Con estos antecedentes, y en función de que FQ y SA actúan a distintos niveles de la síntesis de ADN (FQ interfiriendo con la función ADN girasa y topoisomerasa IV, y SA inhibiendo a la enzima dihidropteroato sintasa), es que consideramos de interés evaluar la susceptibilidad de cepas de referencia a combinaciones de FQ y SA. En esta oportunidad seleccionamos la FQ norfloxacin (NOR) y tres SA: sulfametoxazol (SMX), sulfadiazina (SDZ) y sulfatiazol (STZ). Se evaluó el efecto antibacteriano de las combinaciones: NOR-SMX, NOR-SDZ y NOR-STZ frente a *E. coli* ATCC 25922 empleando el método del damero por triplicado, y se determinó la concentración inhibitoria fraccionaria (CIF). Se obtuvieron los siguientes valores de CIF: NOR-SMX: 0,4; NOR-SDZ: 0,4 y NOR-STZ: 0,4. Estos resultados son muy auspiciosos, considerando que valores de CIF inferiores a 0,5 indican que la combinación tendría efecto sinérgico, es decir que la actividad antibacteriana in vitro de las mezclas es superior a la de cada ATB en forma individual.^{1,2} A fin de profundizar estos estudios, tenemos previsto evaluar la producción de especies reactivas de oxígeno de estas combinaciones en diversas relaciones de concentraciones, como así también de su efecto frente a cepas de *S. aureus* y cepas clínicas de ambos géneros.

MIB 5 – 093 RICiFa Poster - Premio Microbiología.

PREPARACIÓN, CARACTERIZACIÓN Y EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIFÚNGICA DEL COMPLEJO MULTICOMPONENTE KETOCONAZOL:B-CICLODEXTRINA:N-ACETILCISTEÍNA

Buhlman N, Zoppi A, Longhi M, Aiassa V

Departamento de Ciencia Farmacéuticas, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina. Tel. +549 0351 5353865 int. 53354. Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica (UNITEFA), CONICET, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina.

email: aiassa@fcq.unc.edu.ar

Ketoconazol (KET) actúa bloqueando la síntesis de ergosterol, elemento esencial para la integridad de las membranas de la mayoría de los hongos patógenos, tales como *Candida albicans* por lo que es muy utilizado en candidiasis y otras infecciones sistémicas en pacientes inmunocomprometidos. Químicamente es una base débil, con limitada solubilidad acuosa. Las ciclodextrinas (CD) son conocidas por su capacidad de incrementar la solubilidad de este tipo de fármacos, mientras que N-acetilcisteína (NAC) es utilizada en diversas condiciones clínicas y se conoce que posee actividad antimicrobiana. De lo expuesto el objetivo de nuestro trabajo fue evaluar el efecto de la complejación de KET, con BCD y NAC sobre la solubilidad acuosa y actividad antifúngica de KET

MIB 6 - 099 SAFE Poster - Premio Microbiología.

SECADO POR ATOMIZACIÓN DE CONIDIAS DE HONGOS BIOCONTROLADORES DE DIPLODIA SERIATA PARA LA PRODUCCIÓN DE BIOFUNGICIDAS: EFECTO DE SOPORTES DE SECADO SOBRE SU VIABILIDAD.

Valdés K.1, Molina J.2, Gai M.1, Núñez T.2, Pérez L.2, Montealegre J.2

1Departamento de Ciencias y Tecnología Farmacéutica, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Universidad de Chile. 2Departamento de Sanidad Vegetal, Facultad de Ciencias Agronómicas, Universidad de Chile.

e-mail: kvaldes@ciq.uchile

El secado por atomización es un método de microencapsulación económico y flexible para producir biofungicidas en polvo. Las altas temperaturas del proceso pueden afectar la viabilidad de los microorganismos. Es por esto, que se planteó como objetivo evaluar el efecto del soporte de secado1 y del soporte de secado2, y tres temperaturas de atomización (80°-100°-120°C) sobre la viabilidad de conidias de hongos biocontroladores utilizando un equipo Spray Dryer. Se prepararon suspensiones de conidias de Trizian1 y de Closea1, en condiciones de esterilidad, a una concentración de 1x10⁸ y 1x10⁷ conidias/mL respectivamente, a las que se adicionó distintos porcentajes de soporte de secado (0, 5, 10 y 15 % p/v) de manera independiente. Como control se tomaron dos alícuotas de 1 mL c/u, previo a la atomización. Una vez terminado el proceso de atomización se recogió el polvo obtenido y se evaluó la viabilidad de las conidias. Se utilizó un Diseño de Superficie de Respuesta con un total de 12 experimentos, para cada soporte de secado. Los resultados mostraron que la viabilidad de Trizian1 y de Closea1 se mantuvieron sobre un 70% para temperaturas de atomización de 80°-100°C y para los 5-10-15% de soporte. A los 120°C la viabilidad fue inferior al 5% para ambos biocontroladores, con ambos soportes de secado. Por lo tanto, el uso de soportes de secado contribuye a mantener y aumentar la viabilidad de los biocontroladores estudiados a altas temperaturas de atomización en comparación a su atomización sin soportes de secado.

Proyecto FONDEF IDeA IT16110006

MIB 7 - 128 RICiFa Poster Microbiología.

ESTUDIOS BIOLÓGICOS (ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA Y POTENCIAL MUTAGÉNICO) DE UN COMPLEJO DE CADMIO(II) CON LIGANDOS ORGÁNICOS

Falkievich D., Martínez Medina J., López Tévez L., Ferrer E., Williams P.

Universidad Nacional del Chaco Austral - Comandante Fernández 755 - CP: 3700 - Presidencia Roque Sáenz Peña, Chaco - Argentina. Centro de Química Inorgánica (CEQUINOR-CONICET-CICPBA-UNLP), Bv 120 N° 1465, La Plata, Argentina.

email: leolopez@uncaus.edu.ar

El complejo [Cd(o-phen)2(SO4)(H2O)](cng) $\cdot$ 5H₂O, fue sintetizado y caracterizado estructuralmente por este mismo grupo de investigación. También se realizaron estudios de inhibición del metal, de los dos ligandos y del compuesto de coordinación frente a levaduras del género *Cándida* confirmando su actividad antimicótica con valores de concentración inhibitoria mínima (CIM) que caen en el rango de interés clínico (CIM < 1000 µg/mL). En el presente trabajo se amplió el estudio antimicrobiano del complejo determinado la CIM sobre bacterias patógenas. Además, se evaluó el perfil mutagénico debido a que los reportes respecto de los efectos mutagénicos del Cd(II) son controversiales y alguno de sus compuestos han sido designados como cancerígenos. La CIM de las especies ensayadas se midió mediante el método de macrodilución en agar frente a *Escherichia coli* ATCC 35218, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12263 y *Enterococcus faecalis* ATCC 29212. El índice de mutagenicidad (IM) se determinó siguiendo el método de incorporación directa en placa propuesto por Maron y Ames (Test de Ames), empleando las cepas de *Salmonella typhimurium* TA98 y TA100. Una muestra se considera mutagénica cuando el IM (número de revertantes por placa inducidas por la muestra/número de revertantes espontáneas) es igual o mayor a 2. Los resultados del ensayo antimicrobiano dieron valores de CIM con potencial farmacoterapéutico. Los valores de IM menores a 2 en todos los casos, nos permiten afirmar que los compuestos estudiados no inducen mutaciones de corrimiento de marco de lectura (TA98) ni mutaciones de sustitución de pares de bases (TA100) en las condiciones ensayadas. Los resultados alcanzados hasta el momento resultan prometedores respecto a la aplicación terapéutica segura de compuestos de coordinación con actividad antimicrobiana. Estos estudios serán complementados con determinaciones de toxicidad aguda en *Artemia salina*.

MIB 8 - 171 RICIFa Poster Microbiología.

ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE RHIPSALIS LUMBRICOIDES

Torres C., Saravia J., Vonka C.

Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). Departamento de Ciencias Básicas y Aplicadas, Universidad Nacional del Chaco Austral.

email: carito@uncaus.edu.ar

Rhipsalis lumbricoides es un cactus epífito, que crece en la corteza de árboles. Los guaraníes y tobas la utilizan por sus propiedades antiinfecciosas, antiinflamatorias y cicatrizantes. Sin embargo, no hay antecedentes científicos que avalen dichas actividades. Por ello, el objetivo de nuestro trabajo fue evaluar cuali y cuantitativamente la actividad antibacteriana del extracto hidroalcohólico de *Rhipsalis lumbricoides*. La planta fue colectada en Villa Río Bermejito (Chaco), secada al sol, molida y llevada a un tamaño de polvo uniforme. El extracto (5% p/V) se obtuvo utilizando maceración en frío en etanol 80 ° durante 7 días. Posteriormente fue particionado con éter de petróleo y la porción etanólica se llevó a sequedad hasta su uso. La evaluación cualitativa de actividad antibacteriana se realizó mediante bioautografía, cargando 60 µg del extracto (disuelto en etanol), en cromatoplasmas de sílica gel y usando a *Staphylococcus aureus* y *E. coli* como bacterias indicadoras. La concentración inhibitoria mínima (CIM) se determinó mediante microdilución en caldo. El extracto seco se redisolvió en DMSO y el rango de concentraciones fue de 62,5-1000 µg/ml. Los microorganismos utilizados fueron: bacterias Gram positivas como *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 y 29213, y cinco aislamientos clínicos de *S. aureus*, y bacterias Gram negativas como *Escherichia coli* ATCC 35218 y un aislamiento clínico de *E. coli*. El extracto resultó activo frente a *Staphylococcus aureus* en las bioautografías con halos de inhibición cercanos a 10 mm, indicando una prometedora actividad antibacteriana. Los valores de CIM estuvieron comprendidos entre 125-1000 µg/ml. Los valores de CIM menores o iguales a 250 µg/ml se consideran relevantes para extractos vegetales. Estos son los primeros resultados en el estudio de esta especie y avalarían su uso etnobotánico como antiinfeccioso. Estudios sobre tipo de efecto antibacteriano y evaluación de compuestos responsables de esta actividad están en marcha.

MIB 9 - 174 RICIFa Poster Microbiología.

EFFECTO ANTIBACTERIANO DE EXTRACTOS VEGETALES COMBINADOS Y SUS FORMULACIONES FARMACÉUTICAS

Pérez Zamora, C. M.1,2; Torres, C. A.1,2; Chiappetta, D. A.1,3; Nuñez, M. B.2

1Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). 2Departamento de Ciencias Básicas y Aplicadas-

Universidad Nacional del Chaco Austral. Comandante Fernández Nº 755. Presidencia Roque Sáenz Peña (Chaco)- Argentina

3Departamento de Tecnología Farmacéutica. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad de Buenos Aires. Junín 956 - 6º Piso

- C1113AAB - CABA -

Argentina. Tel: 54-11-5287-4633

email:

cristinaperez@uncaus.edu.ar

La búsqueda de alternativas a la terapia antimicrobiana convencional, originada por la multi-resistencia antibiótica, se ha enfocado en los últimos años en los extractos vegetales y sus productos naturales. Los extractos de *Lippia alba* (Mill.) N. E. Brown y *Lippia turbinata* Griseb. han demostrado actividad antimicrobiana frente a bacterias Gram positivas y Gram negativas; y la combinación de ambos mostró efectos aditivos y sinérgicos. El objetivo de este trabajo fue evaluar la cinética de la actividad antimicrobiana de los extractos de *L. alba* y *L. turbinata* combinados (250 µg EAG/ml de cada uno) y en las formulaciones farmacéuticas donde fueron incorporados, para analizar la posible influencia de los excipientes en la propiedad biológica estudiada. Se desarrollaron y evaluaron 3 hidrogeles y 3 películas bucales con la misma combinación de extractos. Se realizó una curva de muerte microbiana empleando *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, para la cual se ensayaron los hidrogeles (0,25 g) y las películas (12 mm de diámetro y de ~90 µm de espesor). Además, se evaluó la cinética de acción antimicrobiana de los extractos combinados y de las formulaciones a la misma concentración de extractos (1000 µg EAG/ml

Se encontró que los extractos presentan acción bacteriostática, la cual se mantuvo en las formulaciones. En el caso de los hidrogeles, las cinéticas de inhibición fueron similares entre sí, observándose el mismo comportamiento para las películas bucales. A partir de esto se puede concluir que los excipientes empleados no modificaron la acción antimicrobiana de los extractos, por lo que resultan formulaciones adecuadas para su vehiculización.

N 1 - 160 RICIFa Poster - Premio Nutraceuticos, suplementos dietéticos y alimentos funcionales.

IN VITRO GASTROINTESTINAL DIGESTION OF LIPOPHILIC-DRUGS DELIVERY SYSTEMS

Visentini F, Ferrado J, Perez A, Santiago L

Área de Biocoloides y Nanotecnología, Instituto de Tecnología de Alimentos, Facultad de Ingeniería Química, Universidad Nacional del Litoral

email: flavisentini@yahoo.com

Polyunsaturated fatty acids (PUFAs) are essential fatty acids for humans and must be incorporated into the diet. Among its many functions, its cytotoxic (antitumor) activity has been proved in in vitro and in vivo models in different types of cancers (colon, breast, testicle, etc.). Since PUFAs are susceptible to oxidative deterioration, the design of transporter systems that allow their solubilisation and protection is very important.

For that reason, binding behaviour between two nanoparticles based on ovalbumin thermal aggregation (OVAn) and conjugated linoleic acid (CLA) was studied. Binding parameters as association constant (K_a) and number of CLA molecules bound to OVAn (n) were calculated. The sizes of nanoparticles were 92.0 ± 0.2 nm (OVAn92) and 24.6 ± 0.1 nm (OVAn25). Binding parameters and size for complexes were (i) OVAn25-CLA: $n = 47 \pm 4$; $K_a = 7.1 \pm 0.8 \times 10^5 \text{ M}^{-1}$; 28.8 ± 0.1 nm (ii) OVAn92-CLA: $n = 49 \pm 5$; $K_a = 1.3 \pm 1.2 \times 10^6 \text{ M}^{-1}$; 237 ± 43 nm. This systems were characterized by atomic force microscopy and Confocal Laser Scanning Microscopy (CSLM) showing nanoparticles with a roughly rounded form.

The complexes were subjected to a standardized in vitro simulated gastro-intestinal protocol. Complexes were incubated in a simulated gastric fluid with pepsin at pH 3 (37°C , 2h). Samples collected from gastric phase were then incubated in a simulated intestinal fluid with pancreatin and bile salts at pH 7 (37°C , 2h). After each digestion step, aliquots of samples were taken to determine the amount of CLA released by HPLC and to realize CSLM. It was found that the amount of CLA released during digestion is very low (less than 7.0% for nanoparticles), which makes this system very interesting for transport of active ingredients for the treatment of colon cancer lesions.

N 2- 216 RICIFa Poster - Premio Nutraceuticos, suplementos dietéticos y alimentos funcionales.

ESTUDIO COMPARATIVO DE LA BIOACCESIBILIDAD DE HIERRO ENTRE SUPLEMENTOS DIETARIOS A BASE DE SPIRULINA Y CHLORELLA, MEDIANTE UN MODELO DE DIGESTIÓN IN VITRO

Principe M.a, Permigliani I.a, Della Vedova M.a, Petenatti E.b, Gil R.a

En la actualidad el consumo de suplementos dietarios crece exponencialmente, debido a una mayor conciencia de autocuidado por parte de la población. Bajo el nombre de *Spirulina* se expenden dos cianobacterias, *Arthrospira maxima* y *Arthrospira platensis*, consumidas desde tiempos ancestrales por su elevado valor nutricional, en especial por su contenido en Fe. *Chlorella vulgaris* es una microalga verde, rica en ácidos grasos poliinsaturados, proteínas y minerales, β -caroteno y clorofilas a y b.

El Fe interviene en numerosos procesos bioquímicos y fisiológicos, su absorción ocurre en el intestino, por lo que determinar su bioaccesibilidad es de suma importancia. La misma está definida como la fracción de un compuesto que se libera desde la matriz que lo contiene al tracto gastrointestinal y queda así disponible para su absorción.

El objetivo de este trabajo fue comparar, mediante un modelo de digestión *in vitro*, la bioaccesibilidad de Fe entre suplementos dietarios a base de *Chlorella* y *Arthrospira*. Se realizó la digestión total ácida ($\text{HNO}_3 + \text{H}_2\text{O}_2$), asistida por microondas, para obtener el contenido total de Fe. La digestión *in vitro* se llevó a cabo sobre 0,5 g de polvo de los suplementos dietarios. Se obtuvieron muestras de la fase bucal (F_0), fase gástrica (F_1), fase intestinal (F_2) y fueron medidas por ICP-MS. La bioaccesibilidad % (Ba) se calculó mediante la siguiente ecuación (Eq 1):

$$\text{Ba} = \frac{[\text{A}]_{\text{fracción soluble}}}{[\text{A}]_{\text{total}}} \times 100$$

Los resultados obtenidos se exponen en la Tabla N°1:

	Bioaccesibilidad % de Fe			Fe total ($\mu\text{g/gr}$)
	FASE 0	FASE 1	FASE 2	
<i>Chlorella</i>	18,2	9,6	33,7	250,8
<i>Arthrospira</i>	6,9	7,2	38,5	737,4

En función de los resultados obtenidos podemos observar que el contenido total de Fe es menor en *Chlorella*, si bien el porcentaje bioaccesible es prácticamente similar, el aporte por parte de *Arthrospira* es mayor. Cabe aclarar que *Chlorella* presenta pared celular, por esto, es expuesta a un proceso de ruptura de la misma antes de ser comercializada.

N 3- 230 RICiFa Poster - Premio Nutraceuticos, suplementos dietéticos y alimentos funcionales
MICROENCAPSULACIÓN DE ÁCIDO GÁLICO EN ALGINATO DE CALCIO.

Nicolas Montagna, Cristian Illanes, Andrés Takara, Ariel Ochoa

CONICET / INFAP - UNSL

Email: coillan@unsl.edu.ar

El té verde (*Camellia sinensis*) es conocido por tener una alta concentración de catequinas (antioxidantes), cuyas propiedades nutraceuticas son ampliamente conocidas. Las principales catequinas presentes en el té son: Galato de Epigallocatequina (EGCG), Epigallocatequina (EGC), Epicatequina galato (ECG), Epicatequina (EC), Ácido Gálico (AG) y sus isómeros de epimerización galato de galocatequina (GCG), galocatequina (GC), catequina galato (CG), y catequina (C) [1]. Estos compuestos son altamente susceptibles a oxidaciones, a altas temperaturas y a un medio alcalino. Estas propiedades dificultan el proceso de extracción sin alterar los antioxidantes. La encapsulación es un proceso atractivo pues crea un microambiente capaz de controlar las interacciones entre el interior y el exterior de las microcápsulas (MC) evitando la descomposición de los antioxidantes [2]. En el presente trabajo se realizó la encapsulación de AG utilizando como técnica de encapsulación la gelificación iónica del alginato por medio de la técnica de spray. El contenido de AG fue de 3000 ppm en todas las MC, se modificó la concentración de alginato de sodio (ALG) del 1 al 5 %, se estudió la viscosidad de las soluciones, el rendimiento másico (masa de MC obtenidas) y rendimiento de AG encapsulado. Se obtuvieron MC con las concentraciones de 2 al 4% de ALG. Los resultados obtenidos mostraron la formación de MC de tamaños de 119 a 130 μ m, la viscosidad de las soluciones utilizadas aumento de 20 a 3300 cpoise. El rendimiento másico en todos los casos fue superior al 90 %, en tanto que el rendimiento en AG alcanzó un 47 %.

O 10 - 185 RICiFa Poster Otros.

MONITOREO DE LOS NIVELES DE TRIGLICERIDOS, COLESTEROL Y AMINOTRANSFERASAS HEPATICAS DURANTE EL TRATAMIENTO CON ISOTRETINOINA ORAL EN INDIVIDUOS DE SAN LUIS (CAPITAL)

Marín Barroso E., Lapierre A.

Área de Análisis Clínicos, Universidad Nacional de San Luis. Ejercito de los Andes 950. D5700HHW. San Luis, Argentina email: evymarinbarroso@gmail.com

El acné vulgaris es una patología inflamatoria del folículo pilosebáceo que afecta aproximadamente al 80% de los adolescentes. La isotretinoína oral reduce la producción de sebo por las glándulas sebáceas y es prescrita en los casos de acné severo. El monitoreo de datos de laboratorio previo al comienzo del tratamiento, y durante el mismo (ciclos de 2 a 6 meses) es sumamente importante para controlar los efectos adversos en los tejidos mucocutáneos y hepáticos que conducen a alteraciones en los niveles lipídicos y enzimáticos. El objetivo de este trabajo fue evaluar los cambios en los niveles de aspartatoaminotransferasa (AST/GOT), alaninaminotransferasa (ALT/GPT), triglicéridos y colesterol en individuos tratados con este fármaco la ciudad de San Luis durante el periodo comprendido desde enero 2016 a enero 2018. De un total de 215 pacientes que recibieron este tratamiento, 87 fueron excluidos, 33 por no cumplimentar el tratamiento y 54 por no concurrir al monitoreo de laboratorio durante o post tratamiento. El resto de los pacientes (n=128), el 54,69 % fueron mujeres con edad media de $27,43 \pm 6,38$ años, la cual fue mayor a la edad promedio de los hombres ($21,44 \pm 4,87$ años). Después del tratamiento farmacológico las anomalías lipídicas fueron: aumento de los niveles de colesterol en 17,97% y triglicéridos en el 72,66% de la población de estudio. En cuanto a las transaminasas el 10,94 % presentaron aumento de AST, mientras que para el caso de la ALT aumentó en el 53,13 % de los individuos. Estos resultados demuestran que el uso de isotretinoína oral como tratamiento del acné puede alterar los niveles de triglicéridos, colesterol, AST y ALT, de allí la importancia del seguimiento bioquímico para evitar el riesgo de desarrollo de patologías cardiovasculares o hepáticas secundaria al uso de este fármaco.

O 11 - 195 RICiFa Poster - Premio Otros.

DESARROLLO Y VALIDACIÓN DE UN MÉTODO BIOANALÍTICO PARA ESTUDIO DE DEPLECIÓN DE RESIDUOS DE MARBOFLOXACINA EN TEJIDOS DE ESPECIE BOVINA Y PORCINA.

Alasino A, Torregiani L, Sartorio M, Batistela M, De Zan M

Laboratorio de Control de Calidad de Medicamentos. Facultad de Bioquímica y Cs. Biológicas. Universidad Nacional del

Litoral email: arianaalasino@gmail.com

La marbofloxacin (MBX) es una fluorquinolona de amplio espectro utilizada exclusivamente en medicina veterinaria. Se emplea para tratar enfermedades respiratorias en bovinos y el síndrome de Mastitis Metritis Agalactia en porcinos. Para garantizar la seguridad alimentaria de la población deben hacerse estudios de depleción de residuos de nuevos productos farmacéuticos conteniendo esta droga y establecer el tiempo de retiro prefaena. Con el objetivo de satisfacer la necesidad analítica que requieren estos estudios se desarrolló y validó un método por cromatografía líquida de alta resolución con detector de fluorescencia para la determinación de MBX en tejidos de especie bovina y porcina (músculo, hígado, riñón y grasa), optimizando la etapa de extracción. Se utilizó en cada caso 1 g de tejido homogeneizado, se extrajo con una mezcla de HCl 1.00 mol/L: etanol, se desproteinizó con ácido perclórico y se eliminaron los lípidos con cloruro de metileno. Para la separación se utilizó una columna C18 (4.6 x 150 mm, 5.0 µm) y una fase móvil de buffer de fosfatos: metanol (75:25). Las longitudes de onda de excitación y emisión fueron de 300 y 500 nm y el flujo de 1.0 mL/min. La calibración se realizó de manera interna en cada matriz. El método fue validado para cada tejido siguiendo las pautas de CAMEVET y de EMA, demostrándose que el método es altamente selectivo. El LOQ resultó de 25 µg/Kg para músculo y riñón, 75 µg/Kg para hígado y 20 µg/Kg para grasa, muy por debajo del Límite Máximo de Residuo permitido. Se demostró linealidad en el rango de LOQ – 600 µg/Kg para músculo, riñón e hígado y de LOQ-240 µg/Kg para grasa. Los ensayos de exactitud y precisión presentaron recuperaciones y CV que cumplieron los criterios establecidos por las normativas. Las muestras demostraron ser estables durante 1 mes conservadas en el freezer.

O 5 - 09 RICiFa Poster Otros.

BUSQUEDA DE ACTIVIDAD ANTIOXIDANTE Y ANTIMICROBIANA EN EXTRACTOS HIDROALCOHOLICOS DE PAICO (*Chenopodium multifidum*).

Gamarra, K. N, Muñoz, V, Artola, S, Freile, M. L.

Universidad Nacional de la Patagonia San Juan Bosco.

LAPRONAP email: farmaciatrevelin@speedy.com.ar

El mercado mundial de los preservantes y antioxidantes cosméticos ha experimentado un importante vuelco hacia los productos naturales, se ha puesto en entredicho la seguridad de los preservantes más utilizados en la industria. Es por esto que, en el marco del proyecto de investigación “Uso de productos naturales para el desarrollo de preparaciones cosméticas (II)” se plantea la búsqueda de actividad antioxidante y antimicrobiana en Paico a partir de extractos hidroalcohólico, y que se observó actividad antioxidante en extractos metanólicos evaluados anteriormente por nuestro equipo de trabajo.

Chenopodium multifidum L. (paico). Es una hierba perenne pubescente con ramas anuales delgadas numerosas, postradas y fuertemente aromáticas. Se han reportado numerosos usos etnobotánicos; entre los más comunes, antirreumático, diurético, antiespasmódico, digestivo, laxante y vermífugo. Esta especie fue colectada en la Ruta Provincial del Chubut N° 39 (S 45° 47.024', W 067° 33.094') a 131m sobre el nivel del mar.

A partir de extractos hidroalcohólicos, obtenidos por maceración de 100 g de planta y alcohol / agua (50:50), se evaluó la actividad antioxidante por el método de captura del radical libre 1,1-difenil-2-picrilhidrazilo (DPPH). Se determinó espectrofotométricamente por triplicado la disminución porcentual de la absorbancia del reactivo DPPH por acción de soluciones metanólicas de los extractos en concentraciones entre 0,1 y 100 mcg/ml.

La actividad antimicrobiana se probó por el método de macrodilución en agar Müller Hinton, con una concentración final de 1000 µg/mL de extracto frente a las cepas *Escherichia coli* ATCC 35218, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 y *Candida albicans* (muestra obtenida del Hospital regional).

Los extractos presentaron una importante actividad antioxidante, que aumentaba con la concentración evaluada, sin embargo no presentó actividad antimicrobiana frente a las cepas ensayadas.

O 6 - 033 RICIFa Poster - Premio Otros.

PERFIL FITOQUÍMICO Y FARMACOLÓGICO DE LAS FLORES DE CHILIOTRICHUM DIFFUSUM (G. FORST.) KUNTZE (ASTERACEAE)

Alcalde Bahamonde S.M.1, Uhrich A.V.2, Gorzalczy S.B.3, Taira C.A.3, Bucciarelli A.4, Córdoba O.L.5, Flores M.L.6
1Farmacología I, 2Farmacología II, 5Química Biológica II y 6Farmacognosia, GQBMRNP y AAI - CRIDECIT - FCNyCS, Universidad Nacional de la Patagonia San Juan Bosco. Km 4, s/N°, 9000, Comodoro Rivadavia. Chubut. Argentina. 3Farmacología, FFyB, Universidad de Buenos Aires. Junín 954, 1113, CABA, Argentina. 4Farmacognosia, Depto. Biología, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional del Sur. San Juan 670, 1° Piso, 8000FTN, Bahía Blanca, Buenos Aires. Argentina.
sandyalcalde@hotmail.com

Chiliotrichum diffusum es un arbusto autóctono de la Patagonia Argentina, descrito en medicina tradicional Ona para la vista, dolores, síndromes culturales. En estudios previos de las partes aéreas demostramos que sintetiza flavonoides, ácidos fenólicos y terpenos, responsables de actividades farmacológicas relacionadas con sus usos tradicionales. En este trabajo evaluamos la relación entre los constituyentes fenólicos y las actividades farmacológicas

Las flores fueron colectadas en 28 de Noviembre, Provincia de Santa Cruz; secadas bajo techo, a temperatura ambiente; molidas, y extraídas mediante decocción. La separación y caracterización de los principales constituyentes fenólicos se realizó mediante sistemas cromatográficos planares, RP-HPLC-DAD y Espectrofotometría UV-Vis. Se analizaron actividades antitumoral (ensayo de inhibición de elongación de las raíces de trigo), antioxidante (inhibición del DPPH y bioautografía), analgésica (test del ácido acético y de la plancha caliente), antiinflamatoria (test de la carragenina), vascular (efecto hipotensor), gastroprotectora y toxicidad.

El perfil fitoquímico destacó 3,7,4'-trihidroxiavilavil, apigeninidina, pelargonidina, quercetina, apigenina, kaempferol, flavonoides glicosilados, ácidos cafeico y clorogénico, compuestos también descritos en otras Asteraceae.

Los resultados biofarmacológicos evidenciaron actividades antitumoral (69 % de inhibición del desarrollo radicular); antioxidante (SC50= 9,5 µg/ml); analgésica (DE50= 35 mg/kg i.p. y 709 mg/kg v.o., efecto analgésico central mediado por receptores opioides); antiinflamatoria a la dosis de 100 mg/kg, mediado por inhibición de la enzima Cox; efecto hipotensor (DE50= 3,82 ± 0,35 mg/kg, mediado por efectos muscarínicos y β-adrenérgicos); protección gástrica del 75 %, y ausencia de efectos tóxicos

La composición fenólica guarda relación directa con las propiedades farmacológicas determinadas y con los usos tradicionales descriptos.

O 7 - 101 SAFE Poster - Premio Otros.

EVALUACIÓN IN VITRO DEL EFECTO ACARICIDA DEL ÁCIDO OXÁLICO SOBRE LARVAS DE GARRAPATAS RHIPICEPHALUS ANGUINEUS (ACARI: IXODIDAE)

Daniele M 1,2, Dadé M 1,2, Debarbora V3, Mestorino N 1,2
1Laboratorio de Estudios Farmacológicos y Toxicológicos (LEFyT), Facultad de Ciencias Veterinarias, UNLP. 2Cátedra de Farmacología y Toxicología, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Católica de Cuyo. 3Laboratorio de Biología de los Parásitos. FaCENA, Universidad Nacional del Nordeste. CONICET.
e-mail: martindaniele@gmail.com

Rhipicephalus sanguineus, comúnmente conocida como garrapata marrón del perro, es un ectoparásito que afecta a los cánidos causando alteraciones del bienestar, anemia, y fundamentalmente por ser vector de múltiples organismos patógenos. El método de control más difundido es el químico. El uso indiscriminado de estos compuestos dio lugar al desarrollo de resistencias. Ante esta situación se investigan alternativas terapéuticas más eficaces. Nuestro objetivo fue determinar la actividad acaricida del ácido oxálico frente a larvas de *R. sanguineus* (RS). Se trabajó con larvas de catorce días de edad obtenidas a partir de su cría in vitro en el LEFyT, bajo temperatura (24°C) y humedad (85%) controladas. Aplicando la técnica del paquete de larvas se expusieron, en tres ocasiones, 100 larvas de RS a las siguientes diluciones, 2.5, 5, 10, 20, 40 mg/mL de ácido oxálico en agua destilada más un control negativo con el mismo solvente. Mediante el programa Polo Plus, se analizaron los datos obtenidos, determinando que la concentración necesaria para matar el 50 % de las larvas (CL50) es 2.86 (mg/larvas) y para matar el 90 % de las larvas (CL90) es 13.25 (mg/larvas). Los resultados obtenidos de este ensayo, sugieren que el ác. oxálico posee efecto acaricida sobre larvas de RS, tornándose en una potencial alternativa en el control integrado de plagas.

O 8 - 116 RICIFa Poster Otros.

SECRECIONES DE MACRÓFAGOS ESPLÉNICOS MODULAN LA RESPUESTA NEUROENDOCRINA DEL ÚTERO DE RATA ADULTA EN UN MODELO DE POLIQUISTOSIS OVÁRICA INDUCIDA POR VALERATO DE ESTRADIOL

Marchini ML, Figueroa MF, Mendoza G, Giordani K, Sánchez L, Forneris M.

Laboratorio de Biología de la Reproducción (LABIR). Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia-Universidad Nacional de San Luis. Ejército de los Andes 950, San Luis (5700), Argentina.

email: marialaurajd@hotmail.com

Las anomalías endocrinas y metabólicas en mujeres con Síndrome de Ovario Poliquístico promueven efectos deletéreos en endometrio, asociados a infertilidad. Factores inmunes y neuroendocrinos estarían implicados, aunque los mecanismos moleculares son poco conocidos. Previamente, hemos observado que la respuesta esteroideogénica ovárica en rata está regulada por secreciones de macrófagos (SMo) a través de la conexión ovario-nervio ovárico superior (NOS)-ganglio celíaco y bazo. Ahora, se evalúa si las SMO modulan parámetros neuroendocrinos en útero de rata con poliquistosis ovárica (SOP). La condición SOP fue inducida por valerato de estradiol (2mg/rata). A un lote SOP se les seccionó el NOS 7 días antes del sacrificio (SOP-NOS). Los Mo se cultivaron 24h en RPMI y sus secreciones se emplearon para estimular úteros (Ut) Control (C) y SOP. Estradiol (E2) y progesterona (P4) se midieron por EQLIA, el factor de necrosis tumoral (TNF α) por ELISA, óxido nítrico (ON) por Griess y el ARNm del factor de crecimiento neural (NGF) y receptor de estrógenos (RE α) por RT-PCR. En condiciones basales, los UtSOP liberaron más E2 y P4 que los UtC ($p<0,01$). Las SMO-SOP y SOP-NOS redujeron la liberación de E2 y P4 desde UtSOP, comparado al basal respectivo ($p<0,01$). SMO-SOP-NOS disminuyeron P4 desde UtSOP, sin cambios en E2, respecto a SMO-SOP ($p<0,05$). Los niveles de TNF α liberados por MoSOP cayeron con el corte del NOS ($p<0,05$). En UtSOP estimulados con SMO-SOP, la expresión de NGF fue mayor que en UtC ($p<0,01$), y disminuyó, junto con la expresión del RE α , por SMO-SOP-NOS ($p<0,05$). La liberación de ON desde UtSOP se incrementó en todas las condiciones respecto a UtC ($p<0,01$). Los productos de secreción de Mo modularían de manera diferencial el ambiente neuroendocrino del UtSOP a través de una vía que involucra al NOS. La disminución de E2 por efecto de las SMO-SOP contribuiría a atenuar el estímulo estrogénico asociado al riesgo de hiperplasia y carcinoma endometrial en mujeres con SOP.

O 9 - 117 RICIFa Poster Otros.

INTERACCION INMUNOENDOCRINA EN RATA CON POLIQUISTOSIS OVARICA. EFECTO DE SECRECIONES DE MACROFAGOS EN ADENOHIPOFISIS.

Mendoza G, Figueroa M, Marchinni M, Forneris M.

Laboratorio de Biología de la Reproducción (LABIR), Facultad de Química Bioquímica y Farmacia. Universidad Nacional de San Luis, Ejército de los Andes 950 (5700), Argentina.

email: gise.mza10@gmail.com

El síndrome de ovario poliquístico es un desorden endocrino-metabólico multifactorial frecuente en la mujer en edad reproductiva, y la principal causa de hiperandrogenismo e infertilidad, que compromete al eje hipotálamo-hipófisis-ovario. La disfunción neuroendocrina a nivel hipotalámico genera aceleración en los pulsos del factor liberador de gonadotropinas (GnRH). El síndrome está asociado a un estado inflamatorio crónico. En estudios previos mostramos en ratas adultas con poliquistosis ovárica (SOP), condición inducida con valerato de estradiol (VE, 2mg/rata), una regulación neuroinmunoendocrina, a través del efecto de secreciones de macrófagos (SMo-SOP) en ovario. Ahora, investigamos si las SMO modifican la expresión génica de interleuquinas (IL) proinflamatorias (IL1 β , IL6 y TNF α) y, si el tratamiento de Mo con GnRH afecta la liberación de la hormona luteinizante (LH) en adenohipófisis (AH) de rata SOP y Control (C). Se aislaron Mo de bazo de ratas SOP y C (1x10⁶ células) y se cultivaron en medio RPMI por 24 h. Otros Mo se trataron con GnRH (10-8M) o Cetorelix (10-6M, antagonista de GnRH, por 3h), y luego de 24h se colectó el medio para estimular AH-SOP y C en ensayos de incubación. La LH liberada se determinó por RIA. En AH se analizó por RT-PCR la expresión de IL1 β , TNF α e IL6. En AH-SOP, en condición basal, se observó un aumento en los niveles del ARNm de IL1 β ($p<0,01$) e IL6 ($p<0,05$), sin cambios en TNF α , respecto AH-C. Las SMO-SOP incrementaron la expresión de IL1 β ($p<0,01$) y TNF α ($p<0,05$) respecto al basal. Las SMO-SOP y C tratados con GnRH estimularon la liberación de LH desde AH-SOP y C ($p<0,001$) comparado al basal respectivo. Los Mo responden a la acción de GnRH, sugiriendo que la liberación de LH mediada por citoquinas está involucrada en la patogenia del síndrome. En conjunto los resultados muestran una interacción inmunoendocrina funcional a través de las SMO-SOP en adenohipófisis.

Viernes 16 de Noviembre de 12 a 13 hs

SAFE

VOLVER

Coordinador: Dr. Francisco Bagnato

S 42- 207 SAFE Farmacología Clínica.

RESISTENCIA FARMACOLÓGICA EN UNA LINEA CELULAR DERIVADA DE UN PACIENTE CON RETINOBLASTOMA

Winter U.1, Zugbi S.1, Aschero R.2, Sgroi M.3, Sampor C.4, Fandiño A.3, Lubiniecki F.2, Chantada G.5, Carcaboso M.A6, Schaiquevich P1.

1. Unidad de Farmacocinética Clínica, Hospital de Pediatría Prof. Dr. J.P. Garrahan, Buenos Aires, Argentina. 2. Servicio de Patología, Hospital de Pediatría Prof. Dr. J.P. Garrahan, Buenos Aires, Argentina. 3. Servicio de Oftalmología, Hospital de Pediatría Prof. Dr. J.P. Garrahan, Buenos Aires, Argentina. 4. Servicio de Hemato-Oncología, Hospital de Pediatría Prof. Dr. J.P. Garrahan, Buenos Aires, Argentina.

5. Medicina de Precisión, Hospital de Pediatría Prof. Dr. J.P. Garrahan, Buenos Aires, Argentina. 6. Departamento de Hematología y Oncología pediátrica, Hospital Sant Joan de Deu, Barcelona, España. e-mail: winter.u.a@gmail.com

La innovación en los tratamientos locales del retinoblastoma (RB) derivó en incrementos de la biodisponibilidad ocular de fármacos mejorando la tasa de preservación ocular. Sin embargo, algunos ojos recaen o progresan al tratamiento farmacológico. El objetivo del estudio fue utilizar una línea celular derivada de tumor intraocular para transformarla en el fenotipo resistente a topotecan, quimioterápico utilizado en la clínica del RB.

Se estableció la línea celular HPG-12I derivada de un paciente con RB sin tratamiento previo a la enucleación y se determinó la concentración inhibitoria 50 de topotecan (IC50 parental) mediante el ensayo colorimétrico de MTT (Sigma-Aldrich). Luego, se expusieron las células semanalmente a la IC50 por un total de 3 dosis, resultando en la sobrevida de clones con fenotipo resistente (HPG-12I-RT). Se determinó la IC50 a topotecan, melfalan y carboplatino del subtipo resistente HPG-12I-RT para evaluar la resistencia adquirida y cruzada a otros fármacos utilizados en la clínica. Además, se evaluó la expresión génica de 3 transportadores de membrana ABCB1, ABCG2 y ABCC1, por medio de RT-qPCR (Applied Biosystems).

La media (DE) de la IC50 a topotecan de HPG-12I-RT fue de 86.1nM (7.1), 7 veces mayor que la IC50 de la línea parental ($p < 0.05$). La media (DE) de la IC50 a carboplatino y melfalan de HPG-12I-RT fue de 22.5µM (8.9) y 23.7µM (4.6) respectivamente, siendo 2.5 veces la IC50 de los fármacos en la línea parental. Se registró un incremento en la expresión de los tres transportadores en las células HPG-12I respecto de HPG-12I ($p < 0.05$).

La exposición a topotecan derivó en un subtipo celular resistente a este fármaco, que además presenta resistencia cruzada a melfalan y carboplatino. La expresión alterada de las proteínas de eflujo, podría explicar el aumento en la IC50 a los fármacos evaluados. El estudio del desarrollo de resistencia podría explicar la recaída al tratamiento del RB y daría herramientas para considerar esquemas alternativo

S 44- 017 SAFE Farmacología Clínica.

DETECCIÓN DE REACCIONES ADVERSAS DERMATOLÓGICAS A MEDICAMENTOS

Hernández Caffot M., Martínez F., Moya M., Montrull H., Brizuela N.

Catedra de Farmacología General - FCM – UNC e-mail: susanahernandezcaffot@hotmail.com

Introducción. Las Farmacodermias despiertan un particular interés por su frecuencia y potencial gravedad. Si bien son comunes de observar en la práctica diaria de los médicos, la información completa sobre su incidencia, gravedad, y efectos sobre la salud de los pacientes a menudo no está disponible ya que muchas veces no son declaradas por los médicos. **Objetivo.** Detectar la aparición de reacciones adversas dermatológicas en pacientes tres instituciones de salud de Córdoba Capital. **Resultados.** Se reclutaron 110 pacientes que presentaron lesiones dermatológicas compatibles con reacciones adversas cutáneas a drogas. Los fármacos relación con las RAMs fueron: antimicrobianos (35%), seguidos por los analgésicos (25%) y los anticonvulsivantes (14%). Más del 50 % de las RAMs observadas en este estudio corresponden a exantemas y un cuarto de los casos fueron eritemas. El 74% de los casos presentaron reacciones generalizadas y el 89% de las RAM comenzaron de forma ambulatoria. La mayoría de los casos presentaron una gravedad moderada (82%), y el 14% presentó cuadros severos de reacción. El 100% de las RACDs observadas presentó un mecanismo de producción tipo B. **Conclusión.** Se pudo corroborar que las erupciones exantemáticas fueron las manifestaciones clínicas más frecuentes y los antibióticos los medicamentos más relacionados a las mismas, y las vías de administración de los medicamentos no se relacionan con las RACDs.

S 46- 076 SAFE Farmacología Clínica.

MONITOREO TERAPÉUTICO DE QUINIDINA: VALIDACIÓN ANALÍTICA

Kravetz MC, Barrionuevo NM, Rodríguez Basso AG, Nuñez MH, Rothlin RP, Viola MS, Bramuglia GF.

Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Cátedra de Farmacología, Laboratorio de Farmacocinética

Clínica y Monitoreo de Drogas. Universidad de Buenos Aires, Facultad de Medicina, Instituto de Farmacología.

e-mail: mariaceciliakravetz@gmail.com

El monitoreo terapéutico de drogas es una herramienta para optimización del tratamiento farmacológico. Nuestro laboratorio desarrolla métodos cuantitativos por HPLC para la monitorización de anticonvulsivantes en suero. La quinidina (QND) es un antiarrítmico que ha demostrado tener acción anticonvulsivante en pacientes con mutaciones en el canal de potasio KCTN1. Debido al riesgo de toxicidad cardíaca y la variabilidad intraindividual que presenta el tratamiento es necesario el monitoreo de niveles plasmáticos de QND. Este trabajo presenta la validación de un método de HPLC para su cuantificación.

Se empleó un equipo HPLC-UV Thermo Advance 3000 con inyector automático y una columna Phenomenex C18 150 x 4,6 y 2,6 μ . La fase móvil consistió en acetonitrilo: buffer fosfato (30:70, 7.5 mM, pH a 3.5). En condiciones isocráticas a 40°C la QND eluyó a 3.5 min y el estándar interno propanolol a 6.3 min. Para la extracción con ciclohexano se tomó 500 μ l de suero, luego evaporación y suspensión en fase móvil para la inyección.

La curva de calibración se realizó en suero con quinidina agregada (0.5, 1.0, 2.0, 3.0, 4.0 y 5.0 mcg/ml por triplicado), con un R² de 0.9983 con un error menor al 10 % para cada nivel. El límite de cuantificación fue de 0.5 mcg/ml. La recuperación para los niveles de 2.0, 3.0 y 4.0 mcg/ml fue del 99% $\pm$ 1% RSD. La precisión fue evaluada por sextuplicados independientes con coeficientes de variación intra e interdía menores al 10%. Es estable a 24 horas a 4°C, una semana a -20 °C y un mes a -80°C. El método se utilizó para la individualización de QND en una paciente epiléptica, las crisis fueron controladas a 2 mcg/mL, verificando que los eventos cardiotóxicos esporádicos no se correlacionaron con niveles mayores al rango terapéutico.

El método es sencillo y se ajusta a los requerimientos establecidos en el 2018 en las guías de FDA para análisis muestras biológicas y puede ser empleado para el monitoreo terapéutico de QND.

S 47- 138 SAFE Farmacología Clínica.

ACCIÓN DEL EXTRACTO METANÓLICO DE ACACIA VISCO (EmhAv) EN DIFERENTES MODELOS DE INFLAMACIÓN

Pedernera A, Rotelli A, Guardia T, Pelzer L

Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia. Universidad Nacional de San Luis Chacabuco y Pedernera (5700) San

Luis Argentina e-mail: ampederne@gmail.com

Acacia visco Lor. Ap. Griseb (Fabaceae) es un árbol nativo de Sud América, crece en el centro y norte de Argentina; conocido como "aromo", "viscote" o arca. Nuestras investigaciones permitieron atribuirle actividad antiinflamatoria a esta planta utilizada solamente como ornamental. Luego de reconocerle esta propiedad realizamos un estudio comparativo para determinar si existen diferencias en la eficacia en procesos inflamatorios agudos o crónicos. Se trabajó con ratas Wistar y ratones Rockland, agrupados en control (C) Referencia (R), Experimental (E). Se siguieron los protocolos en función de la forma de aplicación del agente irritante utilizado y la duración del proceso inducido. Se emplearon métodos agudos: 1- edema de pata en rata inducido por carragenina, 2-de irritación tópica y crónicos 3-test de granuloma. En 1, los distintos lotes (n=5) recibieron indometacina (R) vía intraperitoneal (vip), vehículo (C) y EmhAv (E) vía oral (vo), una hora después todos los animales recibieron carragenina vía subplantar en una pata. Se midió el volumen del edema generado con plestismómetro a 1, 3, 5 y 7 hs. En 2-edema de oreja en ratón; los lotes (n=6) (C) y (E) EmhAv (vip), recibieron xileno vía tópica en oreja derecha; luego de una hora se compararon los pesos del tejido horadados por un sacabocado en ambas orejas del mismo ratón. En 3- a los animales (n=5) se les realizó la implantación subcutánea de un pellet de algodón estéril en área dorsal y durante 7 días recibieron vía subcutánea dexametasona (R), vehículo (C) y (E) EmhAv (vo); se sacrificaron, se extrajeron los granulomas y se pesaron. El EmhAv inhibió la inflamación 80% en 1; 40% en 3; y no tuvo actividad antiinflamatoria en 2. La propiedad antiinflamatoria no estaría relacionada con mecanismos neurogénicos, podrían involucrar la inhibición de la liberación de mediadores químicos de primera y segunda fase, e impedir la infiltración y proliferación celular, acumulación de macrófagos y formación de cápsula fibrosa.

S 49- 213 SAFE Farmacologías Clínica

EXPRESION DEL RECEPTOR FACTOR DE CRECIMIENTO EPIDERMICO (EGFR) EN CANCER CERVICAL ESCAMOSO Y SU RELACION CON LA QUIMIORADIOTERAPIA.

Ayala, N; Miño, A; Martínez, MA; Alsina, A.; Morel, A.; Rott, L.; Zimmermann, MC
Laboratorio de Medicina Genómica. Facultad de Medicina. UNNE-IQUIBA NEA. Moreno 1240. Corrientes.
Argentina. e-mail: carlazimmermann@gmail.com

Introducción y Objetivos: El Carcinoma Cervical de Células Escamosas (CSCC del inglés) es la mayor causa de mortalidad en las mujeres en el mundo y constituye un problema de salud pública en la Argentina. El mecanismo molecular de radioresistencia está muy poco estudiado. El Receptor Factor de Crecimiento Epidérmico (EGFR), ha sido asociado con una baja supervivencia. En el presente estudio nos propusimos analizar la expresión de EGFR y la respuesta clínica a la quimioradioterapia.

Materiales y Métodos: Estudio retrospectivo, incluyendo 115 pacientes, 31 fueron elegidos para quimioradioterapia semanal con cisplatino (40mg/m²) y braquiterapia. Se analizaron 6 muestras de biopsias de tumor primario por inmunohistoquímica. Se analizaron los cortes con tinción hematoxilina y eosina para confirmar diagnóstico histológico. Se realizó una RT-PCR amplificando una región conservada del EGFR, y su correlación con la respuesta a la quimioradioterapia fue analizada subsecuentemente. Se realizaron análisis estadísticos convenientes para el presente estudio.

Resultados: Se analizaron: la expresión de EGFR, el tratamiento quimioradioterápico recibido y el estado general del paciente. La presencia de EGFR fue encontrada en todas las muestras analizadas. Aquellos pacientes con persistencia de tumor luego del tratamiento quimioradioterápico presentaron una media de expresión mayor a aquellos en los que se observó mejoría de la enfermedad o bien curación completa.

Conclusión: Establecimos una correlación entre la expresión de EGFR, previo a la quimioradioterapia, y el estado general del paciente que concluyó con el tratamiento. Este mecanismo de acción potencial del EGFR podría ser valioso en la elección de opciones terapéuticas. Un examen más detallado y ampliado de los datos experimentales y clínicos debería ser llevado a cabo para poder explicar con certeza el mecanismo enunciado en el presente trabajo.

S 50- 111 SAFE Nanotecnología.

NANOPARTÍCULAS DE ANANDAMIDA/POLICAPROLACTONA Y SU POTENCIAL EFECTO TERAPÉUTICO EN LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL.

Martín Giménez V1, Russo M2, Narda G2, Fuentes L3, Mazzei L4, Gamarra-Luques C4, Kassuha D1, Manucha W4, 5
1- Instituto de Investigación en Ciencias Químicas, Facultad de Ciencias Químicas y Tecnológicas, Universidad Católica de Cuyo, Sede San Juan, Argentina. 2- Instituto de Investigación en Tecnología Química, INTEQUI, CONICET, San Luis, Argentina. Departamento de Química, Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional de San Luis, San Luis, Argentina. 3-Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional de San Luis, San Luis, Argentina. 4- Instituto de Medicina y Biología Experimental de Cuyo, Consejo Nacional de Investigación Científica y Tecnológica (IMBECU-CONICET), Argentina. 5- Laboratorio de Farmacología Experimental Básica y Traslacional. Área de Farmacología, Departamento de Patología, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Cuyo, Mendoza, Argentina.
e-mail: luciabfuentes@gmail.com E-mail: virchimg@hotmail.com

Anandamida(AEA), induce efectos hipotensores mediados por óxido nítrico (NO), bloqueo de transportadores de sodio en riñón y favorece la natriuresis/diuresis. Se diseñaron nanopartículas de liberación controlada y localizada de cannabinoides, con potencial desarrollo de nuevas terapias antihipertensivas. Se obtuvieron nanopartículas de policaprolactona (PCL) cargadas con AEA (Nps-AEA/PCL) por electrospraying. Se determinó morfología y distribución de tamaño, propiedades térmicas, interacciones fármaco-polímero y estabilidad física. Se trabajó por duplicado con seis cultivos de células de túbulo proximal humano (HK2): control, Nps-PCL sin AEA, Nps-AEA/PCL (1 µM y 10 µM) y AEA libre (1 µM y 10 µM). Se determinó la expresión de la isoforma inducible de NOS (iNOS) por Western blot, NO por reacción de Griess y actividad Na⁺/K⁺ ATPasa por métodos colorimétricos. Se obtuvieron partículas de 100 a 900 nm de diámetro con predominio entre 200 y 400 nm. Los ensayos térmicos y espectroscópicos demostraron encapsulación estable de AEA en las Nps-AEA/PCL. Los estudios in vitro evidenciaron la capacidad de las Nps-AEA/PCL para inducir la expresión de iNOS, incrementar el NO y reducir la actividad Na⁺/K⁺ ATPasa en células HK2, en forma dosis-dependiente. La obtención de Nps-AEA/PCL por electrospraying posibilitó atractivas propiedades fisicoquímicas, para suministrar AEA en forma controlada y disminuir actividad de Na⁺/K⁺ ATPasa a nivel renal mediado por iNOS y NO. Los resultados obtenidos sugieren un potencial efecto natriurético/diurético de Nps-AEA/PCL, generando una nueva terapia antihipertensiva.

Palabras clave: anandamida, nanopartículas, policaprolactona, hipertensión arterial.

Viernes 16 de Noviembre de 12 a 13 hs - RICIFA

EFYFA 10 - 112 RICIFA Poster Educación Farmacéutica y Farmacia Clínico-Asistencial.

COMPETENCIAS NECESARIAS PARA GARANTIZAR LA CALIDAD DE LOS MEDICAMENTOS Y SU RELACIÓN CON LAS ACTIVIDADES RESERVADAS AL TÍTULO DE FARMACÉUTICO

Sánchez, E., Martínez Medina J.

Universidad Nacional del Chaco

Austral email:

edithsanchez@uncaus.edu.ar

El artículo 21 de la Resolución 1254/2018 del Ministerio de Educación modifica el anexo V de la Resolución 566/2004 relacionado con las actividades profesionales reservadas al título de Farmacéutico. En ésta resolución pueden identificarse varias actividades que están vinculadas a la asignatura Garantía de Calidad de Medicamentos (GCM). La misma también establece contenidos curriculares básicos, carga horaria mínima y estándares para la acreditación de la carrera de Farmacia. En su Anexo 1 establece que dichos contenidos abarcan la información conceptual y teórica considerada para alcanzar las competencias que se desean formar. En la literatura existen muchas y muy diversas definiciones del término "competencia" y una de las más amplias la describe como la interacción de un conjunto estructurado y dinámico de conocimientos, valores, habilidades, actitudes y principios que intervienen en el desempeño reflexivo, responsable y efectivo de tareas, transferibles a diversos contextos específicos. En este trabajo se identifican las competencias que el alumno debe desarrollar durante el cursado de la asignatura GCM y se proponen herramientas adecuadas de enseñanza y de evaluación en un contexto de formación por competencias. Los resultados muestran que las competencias vinculadas con la asignatura pueden ser agrupadas en genéricas (transversales, generadas en otros espacios curriculares) y específicas (vinculadas al quehacer propio del aseguramiento de la calidad). Por otra parte, las herramientas de enseñanza y evaluación aplicadas actualmente (especificadas en el programa de la asignatura aprobado por resolución) no resultan del todo adecuadas para un contexto de formación por competencias. La propuesta incluye la modificación del programa de GCM migrando las herramientas de enseñanza desde un modelo de contenidos hacia un modelo de competencias y adaptando las prácticas evaluativas a este nuevo enfoque.

EFYFA 11 - 121 RICIFA Comunicación Oral – Premio Educación Farmacéutica y Farmacia Clínico-Asistencial.

PHARMACEUTICAL CARE IN ELDERLY PATIENTS CONSIDERING THE STOPP - START CRITERIA.

PHARMACOTHERAPY OPTIMIZATION UNIT - ROSARIO (ARGENTINA)

Palchik V, Bianchi M, Catena JM, Colautti M, Dolza ML, Lillini G, Paciaroni J, Pires N, Salamano M, Tassone V, Traverso ML

Area Farmacia Asistencial. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. Universidad Nacional de Rosario (FCByF - UNR) - Unidad de Optimización de la Farmacoterapia (FCByF – Colegio Farmacéuticos Pcia Santa Fe 2º Circ)

email: mtraver@fbioyf.unr.edu.ar

Objective To determine prevalence of potentially inappropriate prescription of medicines (PIPM) in elderly people receiving Pharmaceutical Care in Pharmacotherapy Optimization Unit (UOF) using the STOPP-START criteria, and to establish their relationship with age, sex and polypharmacy.

Method Descriptive observational pharmacoepidemiological study. Study population: adults over 60 years of age, outpatients, who attend the UOF in the period March 2017-February 2018.

Sources of information: records of personalized interviews and pharmacotherapeutic follow-ups.

Identification of PIPM using 52 criteria STOPP-START (Screening Tool Older Person's Prescription / Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment) version 2014. Prevalence of PIPM estimated according to: total of patients; PIPM with higher prevalence; and by medicine. Bivariate analysis to assess association between each criteria and polypharmacy, age, sex.

Results Pharmacotherapy of 50 patients was evaluated.

Prevalence of PIPM by patient: 94% with at least 1 PIPM, 40% with 4 or more

17 STOPP criteria implicate 145 PIPM, the most frequent: 31% A2 (Prescribed medication with a longer duration than indicated); 19% K1 (Drugs that adversely affect falls). 7 START criteria implicate 50 PIPM, most frequent: 40% I2 (Pneumococcal vaccine); 32% I1 (Trivalent flu vaccine)

Medicines with more PIPM: benzodiazepines (30) proton pump inhibitors (16)

Based on sample and with a level of significance of 5%, it was only observed association between age and 3 STOPP criteria: A2, K1 and I1 (Long-acting sulfonylurea in diabetes II).

PIPMs were recognized as opportunities for pharmacotherapy optimization of the Pharmaceutical Care process, interventions were proposed to seek resolution and to improve outcomes.

Conclusions Practice focused on the patient seeks to ensure safe and efficient use of medicines, is necessary to strengthen the identification of PIPM, recognizing their scope and promoting actions for their resolution

EFYFA 12 - 129 RICIFa Poster Educación Farmacéutica y Farmacia Clínico-Asistencial.

DETECCIÓN DE MEDICACIÓN POTENCIALMENTE INADECUADA EN ADULTOS MAYORES POLIMEDICADOS.

Hernández,M; Ascar,G; Huespe,C.

Universidad Católica de Córdoba. Facultad de Ciencias

Químicas. email: mercehm78@gmail.com

Introducción: La utilización inapropiada de medicamentos y prescripciones potencialmente inadecuadas son causa de aparición de problemas relacionados con los medicamentos y plantea consecuencias sanitarias que se expresan a través de un aumento en la morbilidad y el incremento en el gasto de recursos sanitarios por lo que se considera un problema de salud pública

Objetivo General: determinar los porcentajes de prescripciones potencialmente inadecuadas (PPI) en adultos mayores polimedicados.

Objetivos específicos:

- Detectar duplicidad en las prescripciones, de principios activos de uso frecuente en la tercera edad tal como benzodiazepinas y antiinflamatorios no esteroideos (AINES).
- Determinar la frecuencia de prescripciones de medicamentos que se utilizan en tratamientos con duración superior al tiempo recomendado, como los Inhibidores de la bomba de protones, (IBP).

Materiales y métodos

Estudio observacional, retrospectivo, de marzo a septiembre de 2016. Variables: edad, sexo, pautas posológicas y duración del tratamiento. Criterios de inclusión: adultos mayores, de ambos sexos polimedicados. Muestra de 427 pacientes adultos mayores de distintos centros de atención a jubilados y pensionados de la ciudad de Córdoba.

Resultados: Edad promedio: 72,25. Distribución según sexo: Femenino 61 %(260), Masculino 39 %(167). PPI: 25% (107). Duplicidad Aines y Benzodiazepinas 5% (4,1 Aines (17) y 0,9 Benzodiazepinas (3)). Tratamiento prolongado con inhibidores de la bomba de protones (IBP) 20% (87).

Palabras claves: prescripciones inapropiadas, adultos mayores, polimedicados.

Discusión y Conclusión: El porcentaje de pacientes con prescripciones inapropiadas encontrado es similar al obtenido en estudios semejantes. Los resultados del estudio demuestran la necesidad de integración del farmacéutico, con el fin de detectar prácticas de prescripción inadecuadas, e incrementar la eficacia y eficiencia de los tratamientos farmacológicos, mejorándoles la calidad de vida.

EFYFA 2 - 038 RICIFa Poster Educación Farmacéutica y Farmacia Clínico-

Asistencial. "CONCIENCIAS QUÍMICAS" TALLER DE REFLEXIÓN SOBRE ROL

PROFESIONAL PROSERFARM; PRO.IN.GRUPAL

Programa de Servicios En Farmacias Comunitarias (PROSERFARM) de la Facultad de Ciencias Químicas-

UNC Programa de Intervención grupal (PRO.IN.GRUPAL) de la Facultad de Psicología de la UNC

email: nataliaangelvillegas@gmail.com

Objetivo Sistematizar las reflexiones de los alumnos de 5to año de la carrera de Farmacia (UNC) respecto al rol del profesional farmacéutico, las representaciones sociales de la farmacia y la formación de grado impartida

Metodología En el año 2017 se realizó una actividad conjunta entre PROSERFARM y PROINGRUPLA, siendo 87 estudiantes que cursan la asignatura Farmacia Comunitaria los destinatarios.El taller integró dinámicas grupales(gráficas,corporales,etc) que promovieron a desarrollar un rol activo en la comunicación de los sentires,pensamientos y valores implicados en las temáticas planteadas.Para analizar la experiencia,se construyó una encuesta autoadministrada del tipo Escala Likert.En la misma los alumnos debían optar por establecer posición de acuerdo/desacuerdo respecto a las afirmaciones recogidas en forma colectiva en el Taller

Resultados Se observó que el 88% de los encuestados mostraron acuerdo con la afirmación:"La sociedad ve a los farmacéuticos como simples expendedores de cajitas".Los alumnos consideran que esta equivalencia simbólica entre ser farmacéutico y comercializar medicamentos, se extiende a otros profesionales sanitarios como el médico, y que atenta con la posibilidad de prestar nuevos servicios como se está produciendo a nivel mundial.Por su parte los alumnos exhiben (en un 63% de los casos) ansiedad ante la posibilidad de dispensar en forma incorrecta un medicamento o una dosis, reflejando la responsabilidad que en dicho acto se transmite.Con respecto a su formación los estudiantes afirmaron, en un alto porcentaje(65%), que existe un desequilibrio entre las horas destinadas al conocimiento químico respecto a las destinadas a formación en la atención de los

Conclusión Las Farmacia Comunitaria a nivel mundial se están reconvirtiendo para prestar servicios. Los alumnos consideran que para ello la formación del farmacéutico debe dejar de estar centrada en el medicamento y que es necesario trabajar sobre su representación social

EF Y FA 3 - 069 RICIFa Poster - Premio Educación Farmacéutica y Farmacia Clínico-Asistencial.

DISPOSITIVOS DE FORMACIÓN PARA LA PRÁCTICA PROFESIONAL EN LA CARRERA DE FARMACIA. EXPERIENCIA DE EXTENSIÓN CURRICULAR “PROMOVIENDO SALUD EN USO RACIONAL DE LOS MEDICAMENTOS”.

1) Real, D., Montalto, M., Pittet, S.; Armando, C., Bernard, A., Canales, L., Chavarini, F., Deharbe, S., Lazzati, S., Marquinez, V., Navinés, M., Onik, J., Ramírez, F., Sánchez, M.; Alfieri, L.; Dufour, Y., Favre, L.; 2) Catena, J.M.-Gómez, E.; 3) Varela, C., Jurado, L.

1) Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR, Rosario, Argentina. 2) Colegio de Farmacéuticos de la Pcia. de Santa Fe, 2ª Circunscripción 3) Dirección Provincial, Red de Tecnología Farmacéutica, Ministerio de Salud de la Pcia. de Santa Fe
email: dreal@fbioyf.unr.edu.ar

La experiencia ensambó la propuesta curricular del Taller de Problemática Profesional II (TPP II) de 3º año de la carrera de Farmacia con acciones de promoción de la salud en la comunidad en lo referente al Uso Racional de los Medicamentos (URM). Se sostuvo en un trabajo asociativo entre estudiantes, graduados y docentes, la Dirección Provincial de la Red de Medicamentos y Tecnología Farmacéutica y el Colegio de Farmacéuticos de la Provincia de Santa Fe, 2ª Circunscripción. OBJETIVOS: Favorecer en los estudiantes experiencias de aprendizaje contextualizadas a través de un abordaje integral e interinstitucional del URM. ACTIVIDADES Y DESARROLLO: Se combinaron instancias de Trabajo de Aula para el abordaje y la problematización de los contenidos referidos al URM y la profundización de Estrategias Comunicacionales en Promoción de la Salud, con Prácticas Territoriales (PPTT) y espacios de socialización y conceptualización de las PPTT. RESULTADOS: Protagonizaron esta experiencia 83 estudiantes y 13 Tutores de Práctica Territorial. Se realizaron un total de 1179 encuestas poblacionales, 35 entrevistas a farmacéuticos y se llevó a cabo una campaña comunitaria en conjunto con la Red Provincial y el Colegio de Farmacéuticos. Se posibilitó la construcción de un mensaje en conjunto con la población sobre el URM, la utilización del servicio farmacéutico como fuente confiable de información y la adquisición de los medicamentos exclusivamente en farmacias. CONCLUSIONES: La curricularización de las PPTT constituyeron el marco necesario para que las actividades con la comunidad no queden en proyectos voluntaristas y se inscriban en prácticas debidamente programadas y sistemáticamente evaluadas de acuerdo al perfil del Profesional Farmacéutico que la Institución pretende, favoreciendo experiencias de aprendizajes contextualizada y propiciando espacios de abordaje integral e interinstitucional del URM como problemática.

EF Y FA 4 - 078 RICIFa Poster - Premio Educación Farmacéutica y Farmacia Clínico-Asistencial.

EL JUEGO DE ROLES COMO HERRAMIENTA DE ENSEÑANZA Y APRENDIZAJE EN UNA ACTIVIDAD PRÁCTICA CONJUNTA DE “INFORMACIÓN SOBRE MEDICAMENTOS”

Campagno L, Angel Villegas N, García M, Miana G, Real J, Romañuk C, Uema S, Jimenez Kairuz

A Facultad de Ciencias Químicas UNC

email: campagnolucianapaula@gmail.com

Las asignaturas Farmacia Hospitalaria, Farmacia Comunitaria y Practicanato Preparatorio del 5º año de la carrera de Farmacia (FCQ-UNC) realizan, anualmente, una actividad práctica (AP) conjunta focalizada en que los estudiantes (E) adquieran conocimiento y destreza vinculados a la Información sobre Medicamentos (IM). Dado que la IM es una función básica de la profesión farmacéutica, en 2018 se implementó una nueva modalidad en la AP, utilizando la estrategia de juego de roles (JR) con el propósito de dinamizar la resolución de casos clínicos (CC) y la participación de los E en la discusión plenaria. El objetivo este trabajo es presentar la estrategia implementada y compartir nuestra experiencia docente

La AP se estructuró en 2 bloques. El 1º consistió en una lección con preguntas y un foro de discusión (no presencial e individual) respecto de un CC real usando un aula virtual (AV). El 2º fue presencial en 2 turnos e inició con la representación de dicho CC mediante un JR protagonizado por los docentes. Luego, se distribuyeron otros CC a los 93 E presentes, quienes trabajaron grupalmente en un aula equipada con 60 PC y dispositivos multimedia. Para resolverlos realizaron búsquedas on line o en versión electrónica de bibliografía disponible en el AV. Los E elaboraron el informe correspondiente y lo subieron al AV, y presentaron el JR ante sus pares para representar el CC asignado

En todas las representaciones se evidenciaron tres protagonistas principales: el paciente que exponía su problema de salud, el profesional que lo asistía en el centro sanitario y el farmacéutico que receptaba y respondía la consulta desde el centro de IM. El uso de esta estrategia permitió a los docentes no solo evaluar la comprensión de los contenidos inherentes a la AP, sino también lograr una mayor participación e interacción entre los E. Además, pudieron ser evaluadas las habilidades de comunicación y trabajo en equipo, las cuales son indispensables en el desarrollo profesional futuro.

EFYFA 5 - 084 RICIFA Poster Educación Farmacéutica y Farmacia Clínico-Asistencial.

EVALUACIÓN DE LA IMPLANTACIÓN DE SERVICIOS PROFESIONALES EN LA FARMACIA COMUNITARIA ESPAÑOLA

PROSERFARM, Real JP, Palma SD

Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica (UNITEFA)-CONICET Departamento de Ciencias Farmacéuticas,
Facultad de Ciencias Químicas (UNC)

email: real.juanpablo@gmail.com

Introducción: Las Farmacia Comunitaria a nivel mundial se están reconvirtiendo para dar respuesta a las necesidades de la sociedad. En España hace años que los colegios profesionales capacitan y acreditan a los farmacéuticos para prestar una cartera de servicios

Objetivo: Conocer el grado y las barreras de implantación de los servicios en Sevilla

Método: Entrevista semi estructurada realizada en 84 farmacias comunitarias de la ciudad de Sevilla en junio de 2018. Las farmacias fueron seleccionadas en forma aleatoria a partir de un muestreo estratificado proporcional por código postal (precisión 8%). La persona entrevistada siempre fue el dueño o DT de la farmacia

Resultados: Del total de farmacias encuestadas un 40% respondió que algún servicio de la cartera. En muchos casos simplemente realizaban mediciones de variables como la glucosa (60%), el colesterol (30%), espirometría (5%) o la presión arterial (90%). En bajos porcentajes estas mediciones se realizaban en el marco de un servicio más "complejo" como un SFT (10%), deshabituación tabáquica (5%) o campañas de detección precoz (5%). Un servicio más extendido (25%) es el de dosificación personalizada, destinado mayormente a pacientes institucionalizados

Los factores relacionados con la remuneración y la demanda fueron las barreras más mencionadas para la implementación de servicios, seguido de la falta de tiempo y espacio físico. Los farmacéuticos creen que un cambio tan grande en la profesión requiere el involucramiento de las universidades (mencionado por en un 55% de los casos) y el reconocimiento de la administración (53%), para que no sea el paciente el que deba pagar, y por los médicos (35%) Conclusiones: Aun en Andalucía, donde existe apoyo e iniciativa institucional, el grado de implantación de los servicios es bajo. Los farmacéuticos españoles creen que el involucramiento de las Universidades y el reconocimiento médico y político es lo que se requiere para mejorar la situación.

EFYFA 6 - 094 RICIFA Poster Educación Farmacéutica y Farmacia Clínico-Asistencial.

PROPUESTA METODOLÓGICA PARA LA COMPARACIÓN DE DOS MÉTODOS ANALÍTICOS EN LA DETERMINACIÓN DE NaCl EN MUESTRAS FARMACÉUTICAS

González N., Ripari F., Limbozzi F., Lorenzetti A., Nario N., Springer V., Di Nezio M.S., Llamas N.

INQUISUR, Departamento de Química, Universidad Nacional del Sur (UNS)-CONICET, Av. Alem 1253, 8000 Bahía Blanca, Argentina. email: natgon7055@gmail.com

Palabras claves: cloruro de sodio; Método de Mohr; Química Analítica

La enseñanza de la Química Analítica se ha enfocado a contemplar los procesos de enseñanza-aprendizaje y a la búsqueda de metodologías que permitan incentivar a los estudiantes a relacionar los conceptos teóricos adquiridos con la práctica de laboratorio.

En el presente trabajo, se les propone a los alumnos de la asignatura Química Analítica General (Q.A.G.), del segundo año de la carrera de Farmacia, de la Universidad Nacional del Sur (UNS), determinar el contenido de cloruro de sodio (NaCl) en dos muestras comerciales: una solución fisiológica y una solución oftálmica, empleando el Método de Mohr

Cada turno de laboratorio se dividió en dos grupos A y B. El grupo A realizó la determinación de NaCl por el Método de Mohr en la solución fisiológica y el grupo B en la solución oftálmica. La determinación se llevó a cabo diluyendo 10,00 mL de la muestra a 100,0 mL con agua destilada. Posteriormente, 20,00 mL de la solución de muestra diluida se colocaron en un erlenmeyer, se agregó el indicador adecuado (K_2CrO_4) y se comenzó a titular empleando una solución valorada de $AgNO_3$.

Por otro lado, alumnos de la cátedra de Análisis Instrumental, del tercer año de la carrera de Farmacia, también de la UNS, realizaron la determinación de NaCl empleando una titulación potenciométrica por precipitación, para cada una de las muestras y les proporcionaron a los alumnos de Q.A.G. los valores obtenidos con la finalidad de comparar los resultados por ambos métodos. Entre las dificultades encontradas durante el desarrollo experimental, la observación visual del punto final por el Método de Mohr, resultó ser la más significativa. Asimismo, los alumnos compararon los resultados obtenidos por ambas metodologías observándose una buena concordancia con el valor declarado en el rótulo (0,9 g % NaCl) para ambas soluciones y con los valores establecidos en la Farmacopea (1

(1) Farmacopea Argentina 7ma. edición, Vol. III.

EFYFA 7 - 096 RICIFa Poster - Premio Educación Farmacéutica y Farmacia Clínico-Asistencial.

INTRODUCCIÓN AL APRENDIZAJE POR INVESTIGACIÓN EN ANÁLISIS FARMACÉUTICO: DETERMINACIÓN DE ÁCIDO ACETILSALICÍLICO EN COMPRIMIDOS MEDIANTE VOLUMETRÍA ÁCIDO-BASE

Nario, N.; Lorenzetti, A.; González, N.; Ripari, F.; Limbozzi, F.; Llamas, N.; Di Nezio, M. S.; Springer, V.
INQUISUR - Departamento de Química, Universidad Nacional del Sur. Av. Alem 1253, CP 8000, Bahía Blanca, Argentina. email: nicoanario@gmail.com

Los trabajos prácticos de laboratorio en la asignatura Química Analítica General de la carrera de Farmacia, Universidad Nacional del Sur, tienen como objetivo brindar el abordaje inicial al trabajo experimental del farmacéutico en la actividad profesional. De esta manera, el alumno se familiariza en aspectos relacionados con la implementación de métodos analíticos para llevar a cabo el control de calidad de medicamentos.

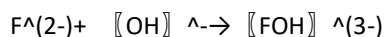
En el presente trabajo, se propuso el empleo de una valoración ácido-base por retroceso para determinar el contenido de ácido acetilsalicílico (AAS) en analgésicos y su posterior comparación con la Farmacopea Argentina (FA) [1]. Para ello, los alumnos trabajaron en cuatro turnos de laboratorio (A, B, C y D). Se seleccionaron dos muestras comerciales (rótulo: 500 mg AAS/comprimido) y se trataron convenientemente, pulverizando una cantidad determinada de comprimidos y sometiendo a hidrólisis alcalina con una solución de hidróxido de sodio 0,0953 M durante 15 minutos a ebullición. El exceso de base se valoró con ácido clorhídrico 0,0752 M empleando fenolftaleína como indicador. En el análisis de los resultados, se construyeron gráficos de control para visualizar la distribución de los valores obtenidos. Para ambas muestras, los resultados obtenidos por los alumnos del turno A resultaron más veraces mientras que aquellos generados por los turnos B y D, se encontraron fuera de los límites establecidos por la FA. En la discusión de resultados, los alumnos identificaron las posibles fuentes de error asociadas al trabajo experimental (estabilidad de las soluciones empleadas, calentamiento, pH del medio, medición de volúmenes, pesadas, etc.) y propusieron mejoras en función de los conceptos teóricos incorporados. De esta manera, el aprendizaje por investigación promueve la enseñanza activa y el fortalecimiento de las habilidades adquiridas.

EFYFA 9 - 105 RICIFa Poster Educación Farmacéutica y Farmacia Clínico-Asistencial.

PRÁCTICA DE LABORATORIO: ESTUDIO DE LA CINÉTICA DE UNA REACCIÓN UTILIZANDO IMÁGENES DIGITALES

Talia J, Davin M, Almandoz M
Universidad Nacional de San Luis
email:
juanmanueltalia@gmail.com

La fenolftaleína se usa en la industria farmacéutica como principio activo de algunos medicamentos laxantes. Presenta según el pH del medio un color y estructura determinados. Cuando el pH es superior a 11, la fenolftaleína (F²⁻) se convierte en la forma incolora (FOH³⁻) con una cinética que puede determinarse midiendo el cambio en la intensidad de color



La ley de velocidad se expresa

$$v = k [F^{(2-)}]^m [OH^-]^n$$

Si la $[F^{(2-)}]$ puede considerarse que $[OH^-]$ es constante, entonces:

$$v = k_1 [F^{(2-)}]^n \text{ con } k_1 = k [OH^-]^m$$

El objetivo del trabajo práctico es determinar la cinética de decoloración de fenolftaleína en medio básico utilizando imágenes tomadas con teléfono celular o cámara digital y procesándolas mediante un software libre (ImageJ).

Se realizan cuatro corridas cinéticas modificando la concentración de base en un rango de 0,05 a 0,3M (fuerza iónica: 0,3M). Preparados cada uno de los sistemas de reacción se iluminan y ubican convenientemente, se le adiciona la fenolftaleína y comenzando el registro de imágenes cada 1 minuto hasta los 15 minutos. Las imágenes guardadas en formato *.jpg, se analizan con ImageJ y seleccionándose del análisis el componente verde del valor medio del modelo RGB de la sección analizada.

Los datos obtenidos para cada corrida son transformados en valores de Absorbancia graficándose como $\ln A$ vs tiempo. Los puntos experimentales se ajustan a una línea recta, verificando el orden 1 respecto de la fenolftaleína, obteniéndose las constantes aparentes de velocidad k_1 , y con ellas, la constante absoluta de la velocidad (k) y el orden respecto al OH^- . Los resultados arrojaron el valor de $k = 0,0107$ y $m = 1$.

La experiencia resulta atractiva para los estudiantes, sencilla, de fácil acceso donde se adquieren competencias disciplinares y destrezas en el manejo de programas de procesamiento de imágenes digitales y de planillas de cálculo.

EFYFA 1 - 08 RICIFa Poster - Premio Farmacobotánica y Farmacognosia.

VALIDACIÓN DEL MÉTODO ANALÍTICO POR ESPECTROFOTOMETRÍA UV / VIS PARA CUANTIFICACIÓN DE CUMARINAS EN DORSTENIA SP (CONTRAYERBA)

Souza, N. F., Araújo, N. S., Moraes, M. C., Garcia, N. O. S., Conceição, E. C.

Laboratorio de PD & I en Bioproductos, Universidad Federal de Goiás, Facultad de Farmacia, CEP 74605-170, Goiânia - GO, Brasil. email: nathaliasouza.riot@gmail.com

La *Dorstenia* sp pertenece a la familia Moraceae, endémica en América del Sur, es popularmente conocida como Contrayerba, es fuente de cumarinas que se pueden encontrar en abundancia en el rizoma. El presente trabajo tuvo como objetivo validar el método analítico de dosificación por espectrofotometría UV / VIS para cuantificación de cumarinas, siguiendo la legislación brasileña (RDC 166/17 - ANVISA). Para los análisis espectrofotométricos se utilizó el Alcohol Metílico P.A., el patrón de cumarina pura y agua Milli-Q. Los parámetros evaluados fueron lineales del patrón y de la muestra, precisión y exactitud. El método analítico se presentó lineal, estimado por el cálculo de la ecuación de la recta y el coeficiente de correlación lineal en los intervalos de concentración evaluados ($R = 0,998$). La curva analítica se obtuvo a partir de 5 puntos de solución estándar de cumarina pura preparados en alcohol metílico 80% (m / m) en las concentraciones de 0,0024; 0,0048; 0,007; 0,0096 y 0,012 mg / ml a partir de una solución de stock de 0,048 mg / ml. En la precisión del método, se prepararon 6 muestras en la concentración del 100%. Para la determinación de la precisión intermedia se realizó el mismo procedimiento en diferentes días y por un analista diferente. Los resultados se expresaron en desviación estándar relativa, respectivamente, del 3,30% y del 4,06%. En la exactitud se evaluó en términos de recuperación por el método de adición estándar, ya que se obtuvo una recuperación del 99,36% dando confiabilidad al método. Los datos de la curva estándar se aplicaron en la muestra obteniendo el valor de 6 mg / ml. La propuesta de validación para la cuantificación de cumarina a partir de la espectrofotometría en extracto seco de carapiá se vuelve interesante por ser un método rápido, accesible, simple, lineal, preciso y exacto.

EFYFA 13 - 155 RICIFa Poster Otros.

INTERVENCIÓN EDUCATIVA PARA MEJORAR LA PRESCRIPCIÓN ODONTOLÓGICA DE ANALGÉSICOS ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS

Rea A, Billordo B, Karaben V

Facultad de Odontología Universidad Nacional del Nordeste

email: eloisa.aer@gmail.com

Los AINE (analgésicos antiinflamatorios no esteroideos) presentan efectos adversos de diversa gravedad, su selección debe basarse en la eficacia y en la seguridad. El objetivo fue analizar las prescripciones de AINE en odontología y determinar si una intervención educativa modificó los patrones prescriptivos. Se realizó un estudio observacional y descriptivo, de tipo intervención. El estudio se desarrolló en tres etapas: A) Análisis de la situación. B) Intervención educativa. C) Análisis del impacto de la intervención. Los datos se obtuvieron de las recetas realizadas por odontólogos de un Instituto de Servicio Social, se registró: principio/s activo/s del o los medicamentos; diagnóstico; dosis; cantidad. El análisis cuantitativo de las prescripciones fue a través de la Clasificación Anatómica- Terapéutica –Química (ATC) y la dosis diaria prescrita, y el análisis cualitativo se basó en el número de principios activos del medicamento y el valor intrínseco. No se incluyeron variables que identifiquen a los pacientes ni profesionales. El análisis de la situación se desarrolló durante 6 meses, de 416 recetas pertenecieron a AINE 258. Los medicamentos prescritos fueron ibuprofeno (166) 64,3%, flurbiprofeno (53) 20,5%, Ketorolac (33) 12,7%. Los diagnósticos detectados fueron pulpitis, exodoncia, absceso, gangrena pulpar, periodontitis, dolor, pericoronaritis, flemón dentario, hipersensibilidad adamantina, implantes dentales. Se realizaron talleres con entrega de material educativo para analizar los problemas detectados y posteriormente se realizó un debate sobre la terapéutica razonada. Por último, se realizó otro estudio de utilización de medicamentos durante 3 meses, de 124 recetas pertenecieron a AINE 87. Los medicamentos prescritos fueron ibuprofeno (41) 47,12%, flurbiprofeno (31) 35,63% diclofenac (8) 9,19%, Ketorolac (7) 8,04%. Después de la intervención educativa se ha podido comprobar prescripciones de diclofenac y la disminución de prescripciones de ketorolac.

EFYFA 14 - 180 RICIFa Poster Farmacología Clínica.**PERFIL DE USO DE ANALGÉSICOS OPIOIDES EN EL TRATAMIENTO DE LA LUMBALGIA CRÓNICA EN PACIENTES AMBULATORIOS DE LA CIUDAD DE ROSARIO.**

Buszniesz P1,2, Giuliani P2, Giordani J2, Chiapella L1 Mamprin ME1.

1Farmacología. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas de la Universidad Nacional de Rosario. Suipacha 531, Rosario, Argentina. Conicet. 2Hospital Provincial del Centenario. Urquiza 3101. Rosario.

email: patricia.bus@hotmail.com

Se han probado numerosas modalidades de tratamiento farmacológico de la lumbalgia sin establecerse claramente su eficacia y existiendo reticencia aún en el uso de opioides. El objetivo de este trabajo fue: caracterizar las diferentes estrategias farmacológicas utilizadas para el tratamiento de la lumbalgia en pacientes ambulatorios; identificar las principales asociaciones de medicamentos utilizados y establecer la ubicación de los analgésicos dentro de la escala analgésica de la OMS.

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional. Se relevaron las prescripciones de pacientes con diagnóstico de lumbalgia dispensadas en la Farmacia del Hospital Provincial del Centenario enero-diciembre 2017. Se diseñó una base de datos con: edad, sexo y medicamentos dispensados. Los resultados obtenidos fueron comparados con la guía de recomendaciones del Institute of Clinical Excellence (NICE)

Se registraron 565 prescripciones a 35 pacientes, de los cuales 75% correspondieron al sexo femenino y la edad promedio fue de 55.8 ± 9.1 . Todos los pacientes tenían prescripto un opioide perteneciente al segundo o tercer escalón de la escala de la OMS. El 68.18 % utiliza opioides débiles (54.54 % codeína asociada a paracetamol y 13.64 % tramadol) y 31.82 % utiliza opioides potentes (morfina). Los pacientes que utilizan codeína y paracetamol asocian en un 47.1 % a amitriptilina y en un 23.52% a amitriptilina, pregabalina y Aines. De los pacientes que utilizan morfina la mitad tiene prescrita lactulosa y el 71.8 % la usa asociada a amitriptilina, clonazepam, paracetamol y omeprazol

Estos resultados confirman la necesidad de utilizar opioides para el tratamiento de la lumbalgia y muestran el rol preponderante de amitriptilina y clonazepam como coadyuvantes, acorde con los lineamientos de la guía NICE y de la OMS. Si bien la muestra estudiada fue pequeña y no se realizó la medición de la intensidad del dolor este trabajo será de utilidad para nuevas investigaciones sobre este tema.

EFYFA 15 - 203 RICIFa Poster Educación Farmacéutica y Farmacia Clínico-Asistencial.**ESTUDIO TRANSVERSAL DE PRESCRIPCIONES FARMACOLÓGICAS EN ADULTOS MAYORES DE LA CIUDAD DE ROSARIO, ARGENTINA**

Chiapella L, Montemarani Menna J, Mamprin M, Marzi M.

Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas de la Universidad Nacional de Rosario. Suipacha 531, Rosario, Argentina.

email: marzimarta58@gmail.com

En la población de adultos mayores (AMs) existe una mayor prevalencia de enfermedades crónicas, discapacidad y dependencia que en el resto de los grupos etarios y la prescripción de medicamentos es la intervención terapéutica más frecuente realizada en la clínica médica. A menudo, los AMs consumen varios medicamentos a la vez para tratar enfermedades concomitantes y algunos de ellos resultan potencialmente inapropiadas (PI) debido a que cambios fisiológicos asociados a la edad conducen a una alteración de la farmacocinética y farmacodinamia.

Se analizaron las recetas médicas de pacientes de 65 años o más, obtenidas de diez farmacias comunitarias de Rosario, con el objetivo de indagar la presencia de polifarmacia y de Ingredientes Farmacéuticos Activos (IFAs) que podrían ser inapropiados en AMs. Para la identificación de estos IFAs se utilizó la Lista IFAsPIAM, que se adapta al contexto sanitario local por haber sido desarrollada en Argentina.

Se registraron 56952 prescripciones farmacológicas, realizadas durante seis meses, a 2231 AMs. Un total de 9294 prescripciones incluían IFAs PI. El 36.66% de ellas fueron evaluadas como "evitables", dado que en el mercado farmacéutico se comercializan medicamentos con IFAs alternativos más seguros. El promedio mensual de medicamentos por paciente fue 4.35 ± 2.18 ; el 42.27% de los pacientes presentó polifarmacia (uso de 5 o más medicamentos diferentes) y el 71.13% recibió al menos un fármaco PI. El grupo farmacológico con mayor frecuencia de prescripciones PI fue el de ansiolíticos (48.63% de los pacientes), seguido por el de analgésicos (20.22%). El análisis de regresión logística multivariada reveló asociación significativa entre IFAs PI y polifarmacia, edad mayor de 75 años y sexo femenino

La alta prevalencia de polifarmacia y de medicamentos PI prescritos deberá ser tomada en consideración para diseñar e instaurar prácticas sanitarias efectivas dirigidas a fomentar el uso seguro de medicamentos en la población adulta mayor.

EFYFA 8 - 102 RICIFa Poster Farmacología Clínica.

IMPLEMENTACIÓN DE FARMACIA CLÍNICA EN LA UNIDAD MÉDICA EDUCATIVA DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DEL CHACO AUSTRAL

Yordanovich P., Semeniuk L., Seremeta K.

Universidad Nacional del Chaco Austral, Comandante Fernández 755, CP 3700, Pcia. Roque Sáenz Peña, Chaco, Argentina

Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Pcia. Roque Sáenz Peña, Chaco, Argentina

email: plyordanovich@uncaus.edu.ar

La Farmacia Clínica es una ciencia de la Salud cuya responsabilidad es asegurar, mediante la aplicación de conocimientos y funciones relacionados con el cuidado de los pacientes, que el uso de medicamentos sea seguro y apropiado. Actualmente, en la Universidad Nacional del Chaco Austral (UNCAUS) los alumnos de la carrera de Farmacia adquieren conocimientos sobre esta ciencia en la asignatura Farmacia Clínica y Asistencial que se dicta en el quinto año de la carrera. Con el objetivo de brindarles a los alumnos la oportunidad de poner en práctica los conocimientos adquiridos sobre esta disciplina este año se implementaron actividades de Farmacia Clínica en la Unidad Médica Educativa (UME) de la UNCAUS. La metodología utilizada fue la elaboración de fichas farmacoterapéuticas mediante el seguimiento de la prescripción de medicamentos; la evaluación prospectiva de los tratamientos; la asistencia al pase de planta junto al equipo médico y el desarrollo de documentación sobre efectos adversos a medicamentos e interacciones utilizando bibliografía oficial. Para evaluar el impacto de la experiencia sobre los alumnos se realizó una encuesta anónima al finalizar el cursado de la asignatura. Los resultados obtenidos fueron la elaboración de treinta fichas farmacoterapéuticas sobre pacientes internados en la UME y la asistencia tanto a pacientes como al equipo de Salud sobre los medicamentos. El análisis de las encuestas indicó que al 50% de los alumnos le pareció muy buena la implementación de la actividad; al 26,9% excelente; al 15,4% buena y al 7,7% regular. El 92,3% cree que los próximos alumnos cursantes de la asignatura deben desarrollar actividades semejantes, mientras que el resto no sabe. Al 88,5% le parece conveniente incorporar estas actividades en la Práctica Profesional Farmacéutica mientras que el resto no sabe. Esto indica que la mayoría de los alumnos consideró apropiada la implementación de estas actividades adquiriendo experiencia para su futuro laboral.

EFYFA 16 - 204 RICIFa Poster Educación Farmacéutica y Farmacia Clínico-Asistencial.

LISTA IFASPIAM: UNA CONTRIBUCIÓN A LA OPTIMIZACIÓN DE LA FARMACOTERAPIA DEL ADULTO MAYOR

Marzi M, Pires M, Quaglia N.

Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas de la Universidad Nacional de Rosario.

email: marzimarta58@gmail.com

Los adultos mayores (AMs) constituyen una población susceptible de padecer eventos adversos asociados al uso de medicamentos debido a cambios fisiológicos propios de la edad que reducen gradualmente la capacidad funcional, afectando la acción de los fármacos. La Lista IFAsPIAM (Lista de Ingredientes Farmacéuticos Activos Potencialmente Inapropiados en AMs), desarrollada recientemente en nuestro país, es una herramienta fundamental aplicable en las prácticas asistenciales de médicos y farmacéuticos para favorecer terapias efectivas y seguras

El objetivo de esta presentación es difundir la información contenida en la Lista IFAsPIAM entre los profesionales vinculados con la atención sanitaria de los AMs y los científicos abocados al estudio de los efectos de medicamentos existentes o de nuevas moléculas que podrían constituirse en Ingredientes Farmacéuticos Activos (IFAs) más seguros para el paciente geriátrico.

La Lista IFAsPIAM fue desarrollada por un grupo de docentes-investigadores de la Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas de la Universidad Nacional de Rosario, mediante la aplicación del método Delphi. Este método consiste en reiteradas consultas a un panel de expertos acerca del tema problema para intercambiar opiniones hasta arribar a un consenso. El panel se conformó con profesionales de distintas regiones del país que satisficieran estándares de experticia establecidos. La Lista IFAsPIAM contiene 89 IFAs que deberían evitarse en los AMs porque su riesgo de producir efectos adversos (EAs) supera las expectativas de beneficios clínicos. Para cada uno de ellos están explicitados los EAs más frecuentes y las alternativas terapéuticas. La Lista también contiene 39 IFAs potencialmente inapropiados en AMs que no pueden evitarse por no existir alternativas más seguras; cada uno con los posibles EAs y las recomendaciones de uso

Conocer la Lista IFAsPIAM aportará solidez a la práctica profesional para lograr que los AMs tengan una mejor calidad de vida.

EFYFA 17 - 215 RICIFa Poster Educación Farmacéutica y Farmacia Clínico-Asistencial.

DIAGNOSTICO DE LA PRÁCTICA DE LA AUTOMEDICACION

Alcalde Bahamonde S. Casarosa M. Lenkiewicz E. Flores M. Pinto Vitorino G.

La práctica de la automedicación es habitual en la población y es vulnerable a los efectos que la misma puede causar. La OMS ha destacado al profesional farmacéutico como una figura clave en el equipo de salud para educar a la población en esta práctica.

Los objetivos propuestos en el presente trabajo fueron: conocer la situación de la automedicación en los ámbitos de salud municipal y hospitalario de la ciudad Caleta Olivia, Provincia de Santa Cruz, promover la prevención de los riesgos de salud que esta puede ocasionar y lograr desde la farmacia cumplir el rol del farmacéutico sobre la responsabilidad de la automedicación.

Se diseñaron encuestas anónimas y voluntarias para recabar datos sobre automedicación y dimensiones sociales. Con posterioridad se realizaron charlas y talleres de concientización informando sobre los riesgos de esta práctica. Se realizaron 55 encuestas. 65 % de la población encuestada era femenina. Las edades comprendidas entre 15 a 49 años. El 84% del total dispone de seguro de salud y el 59% se automedica. Entre el 75% de los motivos de automedicación figuran: prescripción médica previa, síntomas leves, falta de tiempo para acudir al médico, conocimiento sobre medicación. El 54% compra medicamentos repitiendo una prescripción previa y el 11% consultando a farmacéuticos. El 76%(n=55) compra medicamentos en la farmacia y el 71% porque obtuvieron el efecto deseado con esta práctica, el 11% indica que aparecieron otros síntomas. Los datos relevados indican que las personas se automedican mayoritariamente con analgésicos y los antigripales. El 62% conoce las consecuencias de la automedicación y el 84% cree que es una práctica riesgosa.

Estos resultados permitieron la realización de una Jornada de concientización sobre el buen uso de los medicamentos. Se puede ejercer desde la farmacia y desde otros ámbitos un rol fundamental en la educación de la población sobre esta práctica.

EFYFA 18 - 218 RICIFa Poster Educación Farmacéutica y Farmacia Clínico-Asistencial.

MANOS LIMPIAS SALVAN VIDAS

Andiñach, A; Lasko, M;

Introducción Se trata de lograr la adherencia del correcto lavado de manos por parte de los profesionales de la salud y así reducir las infecciones asociadas al cuidado de la salud (IACS), mejorando la seguridad del paciente, del profesional y sus familias.

El trabajo consiste en dar a conocer las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) a personal farmacéutico para aumentar la adherencia de higiene de manos, educando para que participe de su cuidado y así prevenir la sepsis mediante el uso de un desinfectante alcohólico.

Materiales y métodos Se trabajó con los profesionales farmacéuticos del Servicio de Farmacia del Hospital San Luis. Dicha institución es de tercer nivel de complejidad, cuenta con una capacidad de 210 camas y el número total de Farmacéuticos en todo el hospital es 11.

Para el presente, trabajamos con Farmacéuticos (n= 11), instruyendo y educando a los mismos según el método de lavado de manos de la OMS [1]. Para el control del lavado de manos se cuenta con una caja didáctica que en su interior contiene una luz ultravioleta. Para revelar se utilizaron sustancias fluorescentes. Las zonas que se visualizan oscuras (negras) son zonas de las manos por las cuales no ha pasado la solución de higiene de manos de base alcohólica, lo cual indica que se debe mejorar la técnica de lavado.

Conclusiones Se estudió al personal farmacéutico en 3 (tres) estadios: sin lavarse las manos; lavado según criterio personal; lavado según OMS. Por lo que podemos concluir que nuestro aporte, instruyendo y educando al personal ayudó a concientizar acerca de la importancia de utilizar la técnica recomendada por la OMS para disminuir las IACS y así protegerse y proteger a su familia. Además de poder sentar precedente en la importancia del lavado de manos en personal sanitario.

[1] Guía de la OMS sobre Higiene de Manos en la Atención de la Salud. www.who.int/es

EFYFA 19 - 223 RICiFa Poster Educación Farmacéutica y Farmacia Clínico-Asistencial.

ANÁLISIS COMPARATIVO Y EQUIVALENCIA FARMACÉUTICA DE COMPRIMIDOS DE AMOXICILINA 500 MG PRESENTES EN EL MERCADO FARMACÉUTICO ARGENTINO.

Scioli Montoto, S; Morales, JF; Cuaderno, G, La Torre, J; Quiroga, P; Ruiz, ME

Introducción: La amoxicilina (**AMX**) es un antibiótico penicilínico semisintético, de absorción oral rápida y completa. La **AMX** se une a la proteína fijadora de penicilina 1A de la pared celular bacteriana, inhibiendo la síntesis de la pared celular bacteriana. Se clasifica como bactericida en especial para bacterias gram-positivas y gram-negativas sensibles. Los alimentos no modifican su biodisponibilidad, y no sufre metabolismo hepático por lo que alrededor del 60% es excretado por orina de manera inalterada luego de 6 – 8 hs. **AMX** pertenece a la clase I de BCS (alta permeabilidad, alta solubilidad) por lo que los productos conteniendo AMX pueden ser considerados para su eximición de estudios de bioequivalencia *in vivo*.

Objetivos: Realizar un análisis comparativo de todos los productos conteniendo **AMX** 500 mg en la forma farmacéutica comprimidos presentes en el mercado farmacéutico argentino al momento del presente estudio, mediante la evaluación de su calidad *in vitro* y el análisis comparativo de sus perfiles de disolución.

Metodología: Los ensayos de identificación, valoración y uniformidad de unidades de dosificación (UUD) se realizaron por espectrofotometría UV en agua a 230 nm, mediante un método previamente validado en términos de linealidad, precisión y especificidad. Los ensayos de disolución se realizaron según USP 34: aparato 2, 75 rpm, 37 °C y 900 mL de agua.

Resultados: Se encontraron disponibles en el mercado 18 especialidades medicinales, algunas de las cuales no cumplieron con las especificaciones farmacopeicas de calidad.

Conclusión: no todos los productos evaluados cumplieron con los controles de calidad. En cuanto a la disolución, algunos productos resultaron ser de muy rápida disolución, por lo que pueden considerarse equivalentes farmacéuticos. Aquellos productos que no eran de muy rápida disolución fueron comparados a través del factor f_2 para establecer la equivalencia respecto al producto de referencia.

EFYFA 20 - 212 RICiFa Poster Educación Farmacéutica y Farmacia Clínico-Asistencial.

EVALUACIÓN DEL PERFIL QUÍMICO Y DEL USO MEDICINAL DE PREPARACIONES DE “CANNABIS” MEDIANTE UN KIT DE DETERMINACIÓN RÁPIDO Y SENCILLO

Bucciarelli A.1,2*, Di Biase N.2, Busto D.2

Los preparados a base de Cannabis sativa (Cannabaceae), la mayoría conocidos como “aceites de Cannabis”, son cada vez más populares entre la población que los reivindica como tratamiento paliativo efectivo para numerosas dolencias y cuyos métodos de preparación son relativamente simples y no requieren instrumentos especiales. Teniendo en cuenta la escasa información disponible en Argentina acerca de estas preparaciones, el objetivo del presente trabajo fue evaluar el perfil químico y de uso de diversos preparados rotulados bajo el nombre de “aceite de Cannabis” y desarrollar un dispositivo (Medí.KIT) para el análisis rápido y sencillo de derivados de Cannabis. Para ello se analizaron diferentes muestras que fueron provistas por pacientes que se encontraban utilizando preparaciones de Cannabis por iniciativa propia y/o bajo seguimiento médico, tanto de elaboración personal como adquiridas en portales de internet, ferias libres, tiendas comerciales y/o terceros.

Los resultados indican que los motivos más frecuentes de consulta médica estuvieron representados por patologías asociadas al dolor, seguidas por cáncer, rigidez y convulsiones, entre otras, con un rango etario mayoritario comprendido entre los 60-75 años, seguido por 45-60, > 75, 30-45 y 15-30 años. Se observó una composición notoriamente variable en el perfil y concentración de cannabinoides de las diferentes muestras analizadas, entre las cuales prevaleció la presencia de tetrahidrocannabinol, seguida por cannabigerol, tetrahidrocannabivarina, cannabinal, formas ácidas de cannabinoides y, en menor medida, cannabidiol.

Los resultados del presente estudio sugieren que el dispositivo Medí.KIT puede resultar una herramienta valiosa para los profesionales de la salud en la determinación rápida del perfil químico de productos derivados del Cannabis como también en la reducción de riesgos asociados a la automedicación, a la vez de visibilizar la necesidad de continuar con el desarrollo de estrategias para el cuidado integral de la salud.

Palabras clave: Cannabis sativa, Medí.KIT, perfil químico, uso medicinal.

EFYFA 21 - 213 RICIFa Poster Educación Farmacéutica y Farmacia Clínico-Asistencial.

ESTRATEGIAS INNOVADORAS COMO HERRAMIENTAS DIDÁCTICAS PARA EL APRENDIZAJE DE FARMACOGNOSIA

Bucciarelli A. *, Mónaco N.

Farmacognosia es una asignatura de gran relevancia para la formación del profesional Farmacéutico, en donde las clases expositivas y unidireccionales no suelen resultar motivadoras y participativas para los estudiantes. Con el objeto de fortalecer el proceso de enseñanza-aprendizaje de los aspectos más relevantes de la materia, se propuso incorporar estrategias didácticas innovadoras, tales como actividades de gamificación mediante una aplicación para teléfonos móviles, efectos de magia, juegos como matching cards, cubo mágico, memograma, ruleta, cadena de palabras, crucigramas y aula invertida, entre otras. Además, al finalizar la cursada se realizó una encuesta anónima estructurada para explorar la percepción de los estudiantes respecto a la asignatura (N=32). Los alumnos consideran que la Farmacognosia es muy importante para la formación del profesional Farmacéutico teniendo en cuenta los alcances del título (62%) y que los docentes generaron un ambiente agradable para facilitar su aprendizaje (94%), destacando la importancia de ser orientados acerca de los enfoques que se abordarán en las evaluaciones (91%) y ser comprendidos y respetados en sus tiempos de aprendizaje (50%), como también su preferencia por la gamificación como actividad educativa (91%). La experiencia resultó altamente positiva ya que permite inferir que la optimización de los procesos de enseñanza-aprendizaje debería contemplar actividades con docentes comprometidos que conozcan y transmitan adecuadamente los aspectos más relevantes de la asignatura. En tal sentido, resultó efectiva la implementación de recursos didácticos movilizados y el uso del cuerpo y las emociones en las clases, a través del gaming, efectos visuales, magia, experimentos y actividades fuera del aula, propuestas que permitieron alcanzar un índice de aprobación del 97%. Adicionalmente, esta experiencia permitió visualizar la percepción de los alumnos acerca de las actividades realizadas y planificar e implementar nuevas estrategias para optimizar el proceso de enseñanza-aprendizaje en el aula. Palabras clave: didáctica, enseñanza, Farmacia, gaming.

Viernes 16 de Noviembre de 14 a 15 hs SAFE**Coordinadora: Dra. Myriam Laconi****S 51- 010 SAFE Neurociencias.****DIFERENCIAS SEXUALES EN LA RESPUESTA ANTINOCICEPTIVA DE LA MORFINA EN RATONES ADOLESCENTES DEFICIENTES DEL RECEPTOR CANNABINOIDE CB1.**

Canero E.1, 2, Pedrón V.2, Aon A.1, 2, Balerio G.1, 2

1 Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Cátedra de Farmacología. 2 CONICET - Universidad de Buenos Aires.

Instituto de Investigaciones Farmacológicas (ININFA). Junín 956, 5to piso,

Buenos e-mail: gnbalerio@gmail.com

El objetivo del presente trabajo fue evaluar la respuesta antinociceptiva de la morfina (MOR) en ratones adolescentes deficientes del receptor cannabinoide CB1, CB1 knockout (KO) de ambos sexos, empleando los tests de la inmersión de la cola y de las contorsiones abdominales inducidas por ácido acético.

Los animales CB1 KO y sus respectivos wild type (WT) recibieron MOR (1, 3 y 9mg/kg i.p.) ó su vehículo 20 minutos antes del testeo correspondiente. En un grupo de ratones, se llevó a cabo el test de inmersión de la cola en un baño de agua caliente (50±0,5°C) y se determinó el tiempo de latencia de la sacudida de la cola. En otro grupo de ratones, se realizó el test del ácido acético (1,5%) administrándolo por vía intraperitoneal (i.p.) y se registró el número de contorsiones durante 20 minutos.

En el test de la inmersión de la cola, solo la MOR 9mg/kg indujo un menor aumento del tiempo de latencia de la sacudida de la cola en animales KO tanto machos (p<0,001) como hembras (p<0,05) comparados con sus respectivos WT. Por otro lado, esta dosis indujo un porcentaje de la máxima inhibición posible mayor en hembras que en machos, tanto WT como KO (p<0,001).

En el test del ácido acético, la MOR 3mg/kg disminuyó el número de contorsiones tanto en machos (p<0,001) y hembras WT (p<0,01) como en machos (p<0,05) y hembras KO (p<0,001). Además, la MOR 3mg/kg indujo una disminución significativamente mayor en el número de contorsiones en hembras KO que en machos KO (p<0,05). Por último, la MOR 9mg/kg bloqueó completamente el número de contorsiones en animales WT y KO de ambos sexos (p<0,001).

Estos resultados sugieren que la falta de receptor CB1 modularía la expresión de la respuesta nociceptiva de una manera diferencial entre machos y hembras.

S 52- 050 SAFE Neurociencias.

NEUROPROTECCIÓN ENDÓGENA CICLO DEPENDIENTE EN UN MODELO DE HEMIPARKINSONISMO EN RATAS HEMBRAS.

Bugueño Azalgado V., Mulle Bernedo M., Bazocchini V. (1), Cabrera R. (1)

(1) Igual colaboración.

Instituto de Investigaciones Biomédicas - IMBECU - CONICET - Universidad de Mendoza e-mail: vaninabugueno@gmail.com

La enfermedad de Parkinson es una enfermedad neurodegenerativa, por la reducción de las neuronas dopaminérgicas nigroestriatal. Afecta 1,5 veces más a los hombres que a las mujeres. Estrógeno (E2) y progesterona (P4) poseen efectos neuroprotectores. En este trabajo proponemos estudiar este efecto, en relación con las variaciones en las concentraciones endógenas de E2 – P4 en Diestro 1 (D1) y Proestro (Pro) en ratas hembra lesionadas en cuerpo estriado (CE) con el neurotóxico 6-hidroxidopamina (6-OHDA)

La inducción de hemiparkinsonismo inducido por la administración intraestriatal izquierda de 6-OHDA (2µg/µl), en ratas hembras adultas de 60 días (200 a 250gr) de la cepa Sprague-Dawley. Luego de dos ciclos regulares fueron seleccionadas en D1 y Pro. Se estudiaron cuatro grupos experimentales, n=7 por grupo: 1) D1 vehículo; 2) D1 6-OHDA; 3) Pro vehículo; 4) Pro 6-OHDA.

A las 8 semanas post-lesión los grupos fueron sometidos a test conductuales (coursing y actividad rotacional) para evaluar las variaciones en la actividad motora. Posteriormente los animales fueron eutanasiados y los CE fueron extraídos para la medición de DA y DOPAC por HPLC con detección electroquímica

Una reducción significativa de la concentración de DA se observó en el grupo D1 lesionado respecto de su control (P<0,05). Esta reducción fue significativamente menor cuando el neurotóxico se aplicó en Pro (P<0,05). La concentración de DOPAC en el grupo Pro lesionado fue menor respecto de su control Pro (vehículo) (P<0,05). La relación DOPAC/DA tuvo un aumento significativo en el grupo D1 lesionado (P<0,05) respecto al grupo control. Esta variación no se observó en los grupos en Pro.

Estos resultados nos permiten postular que la falta de efecto neuroprotector en D1, se debería a un aumento en la tasa de metabolización de DA, también como el fuerte efecto genómico trófico de estas hormonas sobre la vía nigroestriatal y los efectos moduladores rápidos sobre sistemas inhibitorios estriatales.

S 53- 189 SAFE Neurociencias.

SÍNTESIS DE NUEVOS DERIVADOS DE CHALCONAS Y SU POTENCIAL USO EN EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DEL ALZHEIMER

Kamecki F., Knez D., Marcucci C., Anselmi Relats J.M., Gobec S., Colettis N., Marder, M.

Universidad de Buenos Aires. Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas. Instituto de Química y Fisicoquímica Biológicas Prof. Dr. Alejandro C. Paladini (IQUIFIB). Facultad de Farmacia y Bioquímica. Buenos Aires, Argentina, Junín 956 (1113), CABA, Argentina. Universidad de Liubliana, Facultad de Farmacia, Aškerčeva 7, 1000 Liubliana, Eslovenia. e-mail: fabiolakamecki@hotmail.com

La enfermedad de Alzheimer (EA) es una enfermedad neurodegenerativa cuya fisiopatología se asocia a una acumulación anormal en el SNC de proteínas (β-amiloide, tau) y de metales pesados, estrés oxidativo, alteraciones en los niveles de neurotransmisores (principalmente acetilcolina), etc.

Las chalconas (1,3-difenil-2-propen-1-ona) son compuestos naturales que poseen diversos efectos biológicos. El objetivo de este trabajo fue sintetizar una serie de chalconas, por condensación aldólica, ya sea por método convencional (calentamiento a reflujo) o microondas, y evaluar su efecto sobre blancos relacionados con la EA y sus comorbilidades (depresión y ansiedad). Se sintetizaron con altos rendimientos 27 derivados identificados por RMN y EM. Se determinaron: a) la capacidad de inhibición de acetilcolinesterasa (mAChE) por el método de Ellman, b) la capacidad de inhibición de agregación del péptido β-amiloide (Aβ1-42) por el método fluorométrico con tioflavina T, c) la capacidad de unión al sitio de benzodiazepinas (su-BZD) del receptor GABAA por desplazamiento de la unión del ligando específico ([3H]FNZ) en membranas sinaptosomales de corteza cerebral de rata y d) la capacidad de quelar metales (Al (III), Cu (II) y Fe (III)) por estudios espectroscópicos.

Algunos de los derivados obtenidos evidencian actividades múltiples para:

a) mAChE; IC50: 4-cloro-4',5'-dimetil-2'-hidroxichalcona (1); 3-cloro-2'-hidroxichalcona (2); 3-cloro-2'-hidroxi-4'-metoxichalcona (3); 4',5'-dimetil-4-dimetilamino-2'-hidroxichalcona (4); (12,3 ± 4,8) µM, (7,3 ± 1,4) µM, (15,2 ± 6,0) µM, (4,7 ± 1,1) µM; respectivamente. b) β-amiloide; % inhibición agregación a 10 µM: 1, 3 y 4 (49,8 ± 1,5) %, (75,7 ± 2,4) % y (80,3 ± 6,3) %, respectivamente. c) su-BZD; IC50: 2 y 3; (5,7 ± 1,3) µM y (5,8 ± 1,3) µM; respectivamente. d) chalcona 4 presenta propiedades de quelar metales. La serie de chalconas sintetizadas resulta una herramienta farmacológica promisoriosa para mejorar el tratamiento de la EA.

S 54- 056 SAFE Neurociencias.

EFFECTO DE ALLOPREGNANOLONA SOBRE EL PROCESO DE OVULACIÓN EN LA RATA: DIFERENTES ACCIONES A DIFERENTES NIVELES

Caceres, A; Sanhueza, A; Pelegrina, L; Bosch, I; Massaccesi, N; Laconi, M.

IMBECU CCT-MENDOZA - Av. Ruiz Leal s/n Parque General San Martín. Mendoza - Argentina. CP

5500. e-mail: acaceres@mendoza-conicet.gob.ar

Allopregnanolona (ALL), es un neuroesteroide, metabolito de progesterona y modulador alostérico del R-GABAA. ALL icv inhibe la ovulación y la conducta sexual en ratas. Este efecto central es mediado por GABA y DA, al suprimir el pico pre-ovulatorio de LH. ALL también es producido en los ovarios a concentraciones similares a la progesterona y con una tasa de secreción comparable. Las concentraciones en ovario y cerebro varían durante el ciclo estral y en situaciones de stress. La existencia de receptores GABAA sensibles a bicuculina en el ovario es conocida por su rol sobre la maduración folicular y la ovulación. El objetivo de este trabajo fue evaluar el efecto local de ALL (intrabursa) sobre la ovulación en ratas hembras en ciclo administrada el día del proestro y evaluar los mecanismos de acción local. Se realizó una curva dosis/respuesta con concentraciones crecientes de ALL desde concentraciones fisiológicas hasta farmacológicas. Se analizó el número de ovocitos ovulados post punción ampular, el peso de los ovarios y se realizó un análisis morfométrico de las estructuras ováricas. Además, para la evaluación del mecanismo de acción probable se realizó un ensayo funcional con bicuculina (BI, antagonista GABAA) y ensayos de western blot. ALL localmente no produjo cambios en el peso de los ovarios ni inhibió la ovulación en ninguna de las dosis probadas; ALL indujo un aumento significativo ($p < 0.01$) de la atresia folicular que se revirtió con BI ($p < 0.01$); al ser administrada junto a BI causó un extraño dualismo competitivo, lo que convertiría al antagonista en agonista ejerciendo un efecto supresor de la ovulación ($p < 0.001$). Los efectos de ALL en el ovario estarían mediados por diferentes mecanismos, así ALL es definida como una molécula altamente versátil. Nuestros datos indican que mientras la administración central inhibió la ovulación mediada por GABAA, el efecto local podría ser mediado por otros receptores (mPR) aún no determinado

S 55- 113 SAFE Neurociencias.

EFFECTO DEL ESTRÉS CRÓNICO MODERADO EN ALTERACIONES CONDUCTUALES INDUCIDAS POR UNA DIETA HIPERCALÓRICA EN RATONES C57BL/6J. ANÁLISIS DE LA EXPRESIÓN PERIFÉRICA DE NEUROTROFINAS Y CITOQUINAS.

Prochnik A.(1), Marcone P.(1), Burgueño A.(1), Wald M.R.(1), Genaro A.M.(1,2)

(1) Instituto de Investigaciones Biomédicas (BIOMED-UCA-CONICET). Av. Alicia Moreau de Justo 1600, C1107AFF CABA, Argentina (2)

Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, UBA. Paraguay 2155, Piso 15, C1121ABG CABA,

Argentina e-mail: aprochnik89@gmail.com

La obesidad es una enfermedad de impacto mundial y su incidencia se incrementa año a año. Se ha observado en la clínica que pacientes obesos presentan un menor desempeño en pruebas cognitivas. Resultados similares se han obtenido con personas que sufren estrés crónico. El objetivo del siguiente trabajo es estudiar el efecto de una dieta de alto contenido energético (DAE) y su interacción con el estrés crónico moderado (CMS) en la instauración de alteraciones conductuales y analizar la expresión de neurotrofinas y citoquinas. Se utilizaron ratones C57BL/6J machos. Al mes de edad los animales fueron separados al azar en dos grupos: unos recibieron una dieta comercial estándar (DN; 3 kcal/g, lípidos 5% p/p) o la DAE (5 kcal/g; lípidos 33% p/p). Dos meses después de iniciado el tratamiento, un grupo de animales fue expuesto a CMS y otro no, extendiéndose el tratamiento por 5 meses. Así se obtuvieron cuatro grupos experimentales: DN, DN+CMS, DAE, DAE+CMS. Se observó que todos los tratamientos disminuyen de forma similar la memoria de trabajo (Y maze) ($p < 0.05$ vs DN) y el reconocimiento espacial de objetos ($p < 0.05$ vs DN). El CMS produjo comportamiento de tipo ansioso, siendo significativamente mayor para los ratones bajo DAE ($p = 0.06$ vs DN, $p < 0.05$ vs DAE). En el test de Barnes, todos los grupos tratados tuvieron una peor performance que el control. Se estudió la expresión de neurotrofinas (BDNF, NGF, NT3) y citoquinas (IL1b, IL4, IFNg, IL10 y TNFa) en bazo. Se encontró que la dieta disminuye la expresión de IFNg y BDNF, e incrementa la de IL4 ($P < 0.05$ vs DN), mientras que el estrés disminuye la expresión de IL1b ($p = 0.08$). Se encontró una correlación positiva entre el índice de discriminación y los niveles de BDNF, IL1b e IFNg y negativa con IL4. En base a estos resultados concluimos que las alteraciones conductuales inducidas por la DAE y el CMS se correlacionan con variaciones de neurotrofinas y citoquinas a nivel periférico.

Coordinador: Dr. Ricardo Cabrera

S 56- 122 SAFE Neurociencias.

EFFECTO DEL BLOQUEO PRENATAL DEL RECEPTOR AT2 EN EL DESARROLLO LOCOMOTOR POSTNATAL DE RATAS

Soler García F 12, Sánchez S 1, Fuentes L 1 fsolergarcia@gmail.com

1 Laboratorio de Farmacología - Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia - Universidad Nacional de San Luis; 2 IMIBIO-SL, CONICET. Ejército de los Andes 950, CP 5700.

e-mail: fsolergarcia@gmail.com

El sistema renina-angiotensina (RAS) está relacionado con el control de la presión sanguínea y homeostasis de electrolitos/fluidos. Sus componentes son regulados temporalmente de manera tejido-específica durante el desarrollo. Angiotensina II es agonista de receptores: AT1 y AT2. El receptor AT2 se expresa posnatalmente en cerebro, en áreas involucradas con el aprendizaje, control de la actividad motora, y estructuras selectivas del sistema límbico. El ratón mutante adulto con delección del gen para el receptor AT2 disminuye su actividad exploratoria, sin modificaciones en la actividad motora. El objetivo fue determinar los efectos del bloqueo prenatal del receptor AT2 sobre el desarrollo locomotor posnatal de ratas. Ratas Wistar en el día 13 de gestación, se les implanta subcutáneamente mini-bombas osmóticas, con solución salina (SF) o PD123319 (1 mg/kg/día). Se evaluaron parámetros antropométricos, físicos, adquisición de reflejos e indicadores de locomoción a diferentes edades posnatales (n=18). No se observaron cambios en el crecimiento somático (PD:38.9±0.9g vs SF:37.1±1.9g), ni en otros parámetros del desarrollo. La adquisición de reflejos muestra cambios significativos en el test de enderezamiento en superficie (PD:11.6±1.1seg vs SF:8.1±1.1seg, p<0.05) y de geotaxia negativa (PD:15.4±1.7seg vs SF:11.0±0.7seg, p<0.05). Se observaron cambios significativos en la distancia recorrida en el campo abierto (PD:453.3±92.7cm vs SF:418.4±97.2cm, p<0.05), actividad exploratoria (PD:31.4±3.2% vs SF:41.1±3.8%, p<0.05), velocidad de locomoción (PD: 9.3±0.8cm/seg vs SF: 7.6±0.7cm/seg, p<0.05) y en el test Rota-rod (PD: 1.3±0.1seg vs SF: 0.8±0.1seg, p<0.01). Estos resultados indicarían la participación del receptor AT2 en el establecimiento de la locomoción durante el desarrollo posnatal.

S 57- 124 SAFE Neurociencias.

HIPOVITAMINOSIS D EN PACIENTES DEPRESIVOS AMBULATORIOS: RESULTADOS INTERINOS DE UN ESTUDIO OBSERVACIONAL

Mejías Delamano A, Saenz V, Mazzoglio y Nabar M, Muñiz MM, Muñoz S, Estrín M, Serra

HA. Primera Cátedra de Farmacología, Facultad de Medicina (UBA)

e-mail: alexismejiasd@gmail.com

Introducción: Los niveles de vitamina D suelen presentar una variabilidad estacional, siendo muy frecuente encontrar en la población general valores bajos de vitamina D, y más aún en época invernal. Existen estudios donde se han demostrado una correlación entre niveles bajos de vitamina D y patologías psiquiátricas, especialmente depresión.

Objetivo: Determinar la importancia del dosaje sanguíneo de vitamina D como práctica cotidiana en el contexto del cuidado integral de los pacientes depresivos.

Método: Se realizó el dosaje de 25-OH vitamina D (25-OH D) en 85 pacientes ambulatorios bajo tratamiento psiquiátrico. El periodo de evaluación de los niveles sanguíneos de 25-OH D se realizó desde marzo del año 2016 hasta septiembre del año 2017.

Resultados: De un total de 110 pacientes a quienes se les efectuó el dosaje de 25-OH vitamina D, el 52% de ellos presentaron valores compatibles con déficit de vitamina D y el 39% con insuficiencia de dicha vitamina. El 85% de los pacientes que presentaban diagnóstico de depresión presentaban también bajos niveles sanguíneos de vitamina D.

Conclusión: Se han observado niveles deficitarios de vitamina D en la mayoría de los pacientes ambulatorios con diversos trastornos psiquiátricos, principalmente trastorno depresivo mayor con o sin síntomas ansiosos. Por lo tanto, se debería considerar el dosaje de vitamina D como una medida cotidiana dentro del control de los pacientes bajo tratamiento psiquiátrico, y eventualmente corregirlos cuando sean deficitarios.

S 58- 140 SAFE Neurociencias.

EFFECTO DEL ESTRÉS CRÓNICO SOBRE LA EXPRESIÓN DE TGF- β EN BAZO E HIPOCAMPO Y SU RELACIÓN CON EL DÉFICIT COGNITIVO.

Castro M (1), Moroni A (1), Genaro A (2,3), Palumbo M (1)

(1) CITNOBA-UNNOBA-CONICET; J. Newbery 261, Junín, Bs. As. (2) BIOMED-UCA-CONICET; A.M. Justo 1600, CABA. (3)

Depto. de Farmacología-Fac. Med.-UBA; Paraguay 2155, CABA.

e-mail: micacastro@outlook.com.ar

El estrés crónico afecta al hipocampo (estructura relacionada con el aprendizaje y la memoria) y al sistema inmune. Previamente, demostramos que ratones hembras BALB/c sometidas al modelo de estrés crónico moderado (CMS) presentaron una menor capacidad de aprendizaje y memoria que se correlacionó con una disminución de las células T reguladoras (Treg, CD4+CD25+FOXP3+) en bazo. Las Treg cumplen una importante función, mantienen la auto-tolerancia mediante inhibición de células T efectoras, siendo las principales citoquinas involucradas en este mecanismo TGF- β e IL-10. Por otra parte, se han reportado niveles elevados de TGF- β en tejido cerebral y bajos niveles en plasma de pacientes con Alzheimer. En este contexto, el objetivo del trabajo fue evaluar los niveles de TGF- β e IL-10 en bazo e hipocampo de ratones CMS a fin de dilucidar si estas citoquinas están implicadas en el déficit cognitivo. Los ratones CMS presentaron una menor capacidad de aprendizaje y memoria espacial respecto a los controles (% de alternancia = control: $63,750 \pm 2,164$; CMS: $50,470 \pm 1,364$; $p < 0,001$), evaluada mediante el laberinto en forma de Y. Para determinar los niveles de TGF- β e IL-10 en bazo e hipocampo utilizamos qRT-PCR. En bazo observamos una disminución en los niveles de expresión de ARNm de TGF- β (control: $1,319 \pm 0,309$; CMS: $0,355 \pm 0,101$; $p < 0,05$) e IL-10 (control: $1,056 \pm 0,063$; CMS: $0,426 \pm 0,079$; $p < 0,001$). En hipocampo encontramos un incremento de TGF- β (control: $1,015 \pm 0,032$; CMS: $1,468 \pm 0,156$, $n=6$; $p < 0,05$), sin cambios significativos en los niveles de IL-10 (ns). Estos hallazgos indican que el deterioro cognitivo observado en ratones CMS se relaciona con alteraciones en los niveles de expresión TGF- β en bazo e hipocampo. Estos resultados señalan el importante rol que cumplen las Treg periféricas en el deterioro cognitivo inducido por estrés crónico y aportarían nuevas herramientas para el tratamiento del déficit cognitivo a través de una adecuada modulación del sistema inmune.

S 59- 172 SAFE Neurociencias.

EFFECTO DE LA MALNUTRICIÓN TEMPRANA SOBRE LA ANHEDONIA Y DEPRESIÓN: UN ABORDAJE EXPERIMENTAL

Gutiérrez M, Perondi M, Cuadra G, Valdomero A

Departamento de Farmacología, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba - IFEC (CONICET). Córdoba, Argentina. e-mail: cecigutierrez_05@hotmail.com

Resultados previos de nuestro laboratorio demostraron que la hiponutrición proteica perinatal facilita la aparición de conductas tipo depresivas en el animal adulto. Un síntoma particularmente característico de la depresión es la anhedonia o incapacidad para experimentar placer. A fin de dilucidar posibles mecanismos neurobiológicos que subyacen la facilitación de dicho síntoma, animales adultos controles (C) e hiponutridos (H) sujetos a separación materna fueron sometidos al test de preferencia a sucrosa. Considerando que el factor neurotrófico BDNF juega un rol importante en los cambios neuroplásticos inducidos por estrés, y que se ha postulado que las citoquinas pro-inflamatorias modificarían la expresión del BDNF, se evaluaron los niveles de IL-6 y BDNF en núcleo accumbens (NAc), estructura relevante en la fisiopatología de la anhedonia y la depresión. De acuerdo a los reportes previos, tanto los animales hiponutridos sometidos a separación materna (H-SM) como los que no fueron separados de la madre (H-NSM), presentaron una preferencia a sucrosa significativamente menor en relación a los animales controles (C-SM y C-NSM). Fenómeno que se correlacionó con un significativo incremento tanto en los niveles de BDNF como en los de IL-6 en NAc de animales H (H-NSM y H-SM). Estos resultados preliminares sugieren que el déficit nutricional temprano induce una alteración de los niveles de IL-6 y BDNF en NAc, la cual mediaría la facilitación de la anhedonia observada.

S 60- 055 SAFE Neurociencias.

ROL NEUROMODULADOR DE ALLOPREGNANOLONA DEL SISTEMA SEROTONINÉRGICO EN UN MODELO AGRESIVO DE RATA MACHO.

Mulle Bernedo, M. B1, Astorga, V1, Bruni, S 1, Sotomayor, R2, Cabrera, R.1

1Instituto de Investigaciones Biomédicas - Facultad de Ciencias de la Salud- IMBECU-CONICET 2 Instituto de Fisiología. Facultad de Ciencias. Universidad de Valparaíso. Laboratorio de Neuroquímica y Neurofarmacología. Centro de Neurobiología y Fisiopatología Integrativa. CENFI. e-mail: belenmulle@gmail.com

El sistema serotoninérgico modula los comportamientos apetitivos, motivacionales y agresivos. Su principal aferencia es desde el núcleo del rafe (R) es hacia el bulbo olfatorio (BO). Las neuronas serotoninérgicas reciben regulación GABAérgicas. Allopregnanolona (Allo) es un modulador alostérico GABAA y modulador de las neuronas serotoninérgicas, entre otras. En nuestro laboratorio, demostramos que la administración de pCPA (inhibidor de triptofano hidroxilasa) aumenta el comportamiento ofensivo/agresivo en ratas macho.

El objetivo de éste trabajo fue estudiar si Allo modifica el comportamiento ofensivo/agresivo observado 6 días posterior a la depleción de 5-HT; al mismo tiempo que correlacionar las modificaciones neuroquímicas serotoninérgicas en el BO.

Se usaron ratas macho Sprague-Dawley de 60 días de edad. Se utilizó un paradigma comportamental residente vs intruso (RvI). Se dividieron aleatoriamente a los sujetos en 2 grupos: controles salina y Allo, ambos grupos recibieron administración i.p. de pCPA (300 mg / kg, i.p) 6 días previos al RvI. El grupo experimental recibió ALLO 6µM i.c.v. 30' previos al test. Finalizado el mismo, se eutanaciaron y se extrajeron los BO para medir la concentraciones de de 5-HT y 5-HIAA por HPLC. Todos los datos fueron analizados por t-Test e índice de correlación.

Se observó una disminución significativa ($p \leq 0,001$) de 5-HT y de 5-HIAA luego de la administración de Allo. El cociente metabólico 5-HIAA/5-HT, aumentó significativamente ($p \leq 0,001$). A su vez, observamos una significativa correlación inversa entre los parámetros ofensivo/agresivos y 5-HT. Concluimos que la modulación rápida por Allo aumenta los niveles de agresividad por una alteración en la funcionalidad del sistema serotoninérgico en relación al GABAérgico en el BO. Esto podría estar relacionado a los heterorreceptores GABAérgicos en el BO.

S 61- 106 SAFE Toxicología.

CAMBIOS MORFOLÓGICOS INDUCIDOS POR SWAINSONINA EN CULTIVOS PRIMARIOS DE GLIA

1Pistán M, 2Bustillo S, 2Torres A.M, 1Hernández D, 1Cholich L.

1 Facultad de Ciencias Veterinarias-UNNE. CP 3400. 2 Facultad de Ciencias Exactas-UNNE. CP 3400. e-mail: maelpi007@hotmail.com

Swainsonina (SW) es un alcaloide aislado desde varias especies de Astragalus, Ipomoea y Sida, todas estas plantas están distribuidas en distintas regiones de Argentina. La ingestión crónica por parte del ganado ocasiona severos disturbios neuronales. SW inhibe a la α -manosidasa lisosomal, lo cual provoca alteración de la función y muerte celular. Las células gliales tienen un papel muy importante en el funcionamiento del SNC. Como consecuencia del daño neuronal, estas células tienen la capacidad de responder con cambios morfológicos o funcionales. El objetivo del trabajo fue desarrollar un cultivo primario de células gliales y evaluar los cambios citotóxicos inducidos por SW. Se utilizaron cerebros de ratones de 2 días de vida (Balb/c). Las meninges fueron extraídas e inmediatamente se realizó una disociación mecánica del tejido. Las células se sembraron en placas de 6 pocillos, previamente tratadas con Poly-d-lisina, en un medio DMEM-F12, suplementado con 10% SFB, MEM NEAA, L-glutamina y antibióticos, incubándose en atmósfera húmeda a 37°C y 5% CO₂. A los 15 días in vitro, las células fueron expuestas a SW (25 y 50 Mm) por 48 h. Se analizaron cualitativamente por microscopía de contraste de fase las alteraciones morfológicas y daños celulares inducidos por el tratamiento. En los cultivos sin tratamiento se observaron astrocitos de forma plana y poligonal y la microglía con aspecto redondeado y sin prolongaciones. Sin embargo, cuando se expusieron a SW por 48 h los cambios patológicos que presentaron en general las células gliales fueron, soma tumefacto y con desplazamiento nuclear (25mM), siendo la vacuolización citoplasmática evidente a la dosis más alta (50 mM). Estos resultados demuestran el efecto citotóxico del alcaloide SW sobre cultivos primarios de glia. Futuros estudios permitirán conocer los mecanismos moleculares desencadenados por este principio activo presente en numerosas plantas tóxicas que afectan a los animales en pastoreo

Viernes 16 de Noviembre de 14 a 15 hs RICIFA

NC 13 - 020 RICIFA Poster Otros.

ESTIMULACIÓN DE LA LIBERACIÓN DE PROGESTERONA, ÓXIDO NITRICO Y EXPRESIÓN DE GENES INFLAMATORIOS Y ANTIOXIDANTES POR ACCIÓN DE ANDROSTENEDIONA EN GANGLIO MESENTERICO SUPERIOR EN OVARIO EN DIESTRO II.

Orozco Reina A, Vega Orozco A, Vazquez Gomez M, Morales L, Casais M

Lab. Biol. Reprod. (LABIR). FQBF-UNSL. IMIBIO-SL, CONICET. San Luis, Argentina. E-mail: asvega2@gmail.com

email: agusreina18.ar@gmail.com

El ganglio mesentérico superior (GMS) tiene numerosos receptores para hormonas como androstenediona (A2) la cual es una hormona clave en procesos reproductivos. En la actualidad poco es lo que se conoce acerca del rol de A2 en el mantenimiento del cuerpo lúteo (CL) por estímulos neurales en diestro II. Los objetivos fueron demostrar si A2 en GMS modifica: 1) la liberación ovárica de progesterona (P4) y óxido nítrico (ON); 2) la expresión génica de 3β -HSD y óxido nítrico sintasa endotelial e inducible (eNOS/iNOS); y 3) la expresión de los marcadores NF κ B (inflamatorio) y NERF-2, CAT y SOD (respuesta antioxidante) en diestro II.

El sistema exvivo GMS-plexo nervioso ovárico (PNO)-Ovario fue incubado con adición de A2 en ganglio. Para esto, usamos una cubeta con dos compartimentos con solución Krebs Ringer, pH 7.4 en un baño metabólico a 37°C. P4 (RIA) y nitritos (método de Griess) fueron determinados a los 15, 30, 60 y 120 min. La expresión génica por RT-PCR a los 120 min. Se usaron T test de Student, ANOVA-1 vía y test de Tukey ($p < 0.05$). A2 en ganglio aumenta la liberación ovárica de P4 a los 30, 60 y 120 min ($p < 0.001$) sin cambios en la expresión de 3β -HSD. La liberación de ON aumentó en todos los tiempos ($p < 0.001$) en correlación con una aumentada expresión de eNOS ($p < 0.005$), pero la expresión de iNOS disminuyó ($p < 0.05$). Las expresiones de NF κ B, NERF-2, CAT y SOD aumentaron ($p < 0.05$). En este trabajo, demostramos que A2, a través del PNO, aumenta la liberación ovárica de P4 debido a un aumento en los niveles de ON por una sobreexpresión de eNOS. Este ON produciría un aumento en la respuesta inflamatoria mediada por NF κ B. De esta forma, el CL aumentaría su capacidad antioxidante por medio de la expresión de CAT y SOD la cual está bajo control de la activación de NERF-2, previniendo el estrés oxidativo así asegurando su mantenimiento en diestro II. Estos resultados contribuyen a elucidar el rol de A2 en patologías de la mujer hormono-dependientes como ovario poliquístico.

NC 14 - 023 RICIFA Poster - Premio Neurociencias.

EFFECTO DE UNA INYECCION INTRACEREBROVENTRICULAR DEL PÉPTIDO BETA AMILOIDE (1-42) SOBRE LOS RITMOS DE 24H DE PARAMETROS ANTIOXIDANTES EN LA CORTEZA PREFRONTAL DE RATA

Ledezma C, Coria Lucero C, Anzulovich A y Navigatore Fonzo L

Laboratorio de Cronobiología IMIBIO-CONICET SL

email: ledezmacarina@gmail.com

La enfermedad de Alzheimer (EA) es la forma más frecuente de demencia y es uno de los trastornos psiquiátricos más devastadores. Sus principales características anatomopatológicas incluyen, la presencia de placas amiloideas compuestas por el péptido amiloide (A β) y ovillos neurofibrilares en corteza e hipocampo. La acumulación del péptido A β causa un aumento de las especies reactivas de oxígeno y de los radicales libres, asociado a un déficit del sistema de defensa antioxidante. Además del estrés oxidativo y del déficit cognitivo, los pacientes con EA muestran alteraciones en sus ritmos circadianos.

Resultados previos de nuestro grupo reportaron que la inyección intracerebroventricular (i.c.v) de A β (1-42) modificó los ritmos diarios de expresión de las enzimas antioxidantes catalasa y glutatión peroxidasa en la corteza de rata. Continuando con ese estudio, el objetivo de este trabajo fue investigar los efectos de una inyección i.c.v de A β (1-42) sobre los patrones temporales de parámetros antioxidantes como capacidad antioxidante total (CAT) y glutatión reducido (GSH), y los niveles de proteína A β y BMAL1 en la corteza prefrontal (CP) de rata. Se emplearon ratas macho de cuatro meses de edad de la cepa Holtzman que se dividieron en dos grupos: control (CO) e inyectados con A β . Los niveles de CAT y de GSH se determinaron por ensayos colorimétricos, los niveles de A β y BMAL1 por inmunoblotting, en muestras de CP aisladas cada 4 h durante un período de 24 hs. Los resultados reportaron que la inyección de A β (1-42) aumentó el contenido de A β y ocasionó un cambio de fase en los ritmos diarios de CAT, GSH, A β , y BMAL1. Así, niveles elevados de A β afectó los patrones temporales de antioxidantes como CAT y GSH, lo que podría afectar negativamente la actividad del reloj celular en la corteza prefrontal.

NC 15 - 032 RICiFa Poster - Premio Neurociencias.

ESTUDIO DEL EFECTO DE UN AGONISTA SINTÉTICO DE PPARGAMA ASOCIADO A ACIDO RETINOICO SOBRE EL CLEARANCE DEL PÉPTIDO B AMILOIDE, EN UN MODELO EXPERIMENTAL DE ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Castro A, Golini R, Anzulovich A y Navigatore Fonzo
L Laboratorio de Cronobiología IMIBIO-CONICET SL
email: castroandrea.biomol@gmail.com

La enfermedad de Alzheimer (EA), es un trastorno neurodegenerativo que induce gradualmente a un déficit cognitivo. Se caracteriza por placas neuríticas compuestas de agregados del péptido β -amiloide ($A\beta$) y de ovillos neurofibrilares a nivel cerebral. De acuerdo a la hipótesis amiloidea, la EA es causada por un desbalance entre la producción de $A\beta$ y su clearance. La enzima neprilisina (NEP) participa en la eliminación de los depósitos de $A\beta$. Además niveles reducidos de BDNF y TrkB se han observado a nivel cerebral en pacientes con EA. Se ha demostrado que la administración de un agonista sintético de PPAR γ como pioglitazona en pacientes con EA mejoró su déficit cognitivo. Los pacientes con EA exhiben alteraciones de sus ritmos circadianos. En base a estos antecedentes, el primer objetivo de este trabajo fue investigar los efectos de una inyección intracerebroventricular (i.c.v) de agregados de $A\beta$ (1-42) sobre los ritmos diarios de NEP, BDNF, TRKB y de $A\beta$ en el hipocampo de rata. El segundo, fue evaluar los efectos de la asociación de pioglitazona y ácido retinoico (Pio-AR) sobre estos patrones temporales. Se emplearon ratas de la cepa Holtzman que se dividieron en los grupos: 1) control 2) inyectadas con $A\beta$ 3) inyectadas con $A\beta$ tratadas con Pio-AR. Los niveles de ARNm de NEP, BDNF y TRKB se determinaron por RT-PCR y de proteínas $A\beta$ por inmunoblotting, en muestras de hipocampo aisladas cada 4 h durante un período de 24 hs. Se realizó un análisis bioinformático del promotor de NEP en busca de sitios de unión del heterodímero BMAL1:CLOCK (E-box). Los resultados reportaron que la inyección i.c.v de $A\beta$ (1-42) modificó los ritmos de 24hs de NEP, BDNF, TRKB y $A\beta$. Se encontraron sitios E-box en el promotor de NEP. Pio-AR reestableció la ritmicidad de aquellos patrones temporales. Este constituiría el primer estudio del efecto del tratamiento de Pio-AR, con propiedades antioxidantes y cronobióticas, sobre los ritmos diarios de NEP y las neurotrofinas alterados en la EA.

NC 16 - 036 RICiFa Poster - Premio Neurociencias.

LOS NIVELES DE NEUROGRANINA OSCILAN DIARIAMENTE EN LA CORTEZA TEMPORAL. EFECTO DE LA INYECCION INTRACEREBROVENTRICULAR DE AGREGADOS DEL PEPTIDO AB.

Coria-Lucero C, Ledezma C, Anzulovich A y Navigatore Fonzo
L Laboratorio de cronobiología IMIBIO-CONICET SL
email: coria.cinthia07@gmail.com

La enfermedad de Alzheimer (EA) es la principal causa de demencia en ancianos y uno de los desórdenes psiquiátricos más devastadores. La expresión clínica de la EA se caracteriza por un periodo inicial de deterioro cognitivo de 2-3 años de difícil diagnóstico y una posterior declinación progresiva de la memoria. Recientes investigaciones han observado la pérdida de un marcador molecular clave en la plasticidad neural asociada a la memoria y el aprendizaje como es la neurogranina (RC3) en la corteza de pacientes con EA. La EA se caracteriza por una serie de cambios neuropatológicos que incluyen, la presencia de placas seniles extracelulares, compuestas de agregados del péptido β -amiloide ($A\beta$), ovillos neurofibrilares intracelulares, disfunción sináptica y muerte neuronal, especialmente en corteza e hipocampo. Los enfermos de Alzheimer además del deterioro cognitivo presentan alteraciones de los ritmos circadianos, del ciclo sueño-vigilia. En base a estos antecedentes, el objetivo de este trabajo fue investigar los efectos de una inyección intracerebroventricular (i.c.v) de agregados del péptido $A\beta$ (1-42) sobre los ritmos diarios de RC3, BMAL1, ROR α y del péptido $A\beta$ en la corteza temporal (CT) de rata. En este estudio se emplearon ratas macho de la cepa Holtzman que se dividieron en dos grupos: 1) control 2) inyectadas con $A\beta$. Los niveles de transcripto de RC3 se determinaron por RT-PCR y los niveles de proteínas de BMAL1, ROR α y $A\beta$ por inmunoblotting, en muestras de CT aisladas cada 4 h durante un período de 24 hs. Los resultados reportaron que la inyección i.c.v de $A\beta$ (1-42) aumento los niveles de $A\beta$ y modificó los ritmos de 24hs de NEP, BMAL1, ROR α y $A\beta$. Así elevados niveles de $A\beta$ podrían modificar los patrones temporales de RC3, probablemente, al afectar los ritmos de factores claves del reloj celular endógeno como BMAL1 y ROR α en la corteza temporal.

NC 17 - 052 RICIFa Poster Otros.

ENDOMETRIOSIS: EFECTO DEL TRATAMIENTO CON PROGESTERONA EN UN MODELO MURINO

Paoletti Geuna G, Cobarruvia P, Delsouc M, Rodríguez G, Vallcaneras S, Casais M

Laboratorio de Biología de la Reproducción (LABIR), FQByF-UNSL. IMIBIO-SL CONICET. Ejército de los Andes 950, CP D5700HHW, San Luis, Argentina.

email: georgina.paolettigeuna@gmail.com

Endometriosis (EDT) es una enfermedad multifactorial crónica, estrógeno dependiente, caracterizada por la presencia de tejido endometrial en sitios ectópicos. El tratamiento con progestinas parece ser eficaz para aliviar los síntomas clínicos de la afección, aunque su mecanismo de acción no ha sido descifrado. Por tal razón, nuestro objetivo fue determinar si, en un modelo murino de EDT, la administración de progesterona modifica factores involucrados en el desarrollo sostenido de lesiones endometriósicas. EDT fue inducida quirúrgicamente en ratones C57BL/6 por autotransplante de 3 piezas de cuerno uterino derecho al mesenterio intestinal. A partir del día 1 postoperatorio, se les administró diariamente aceite de maíz estéril (grupo control) o el tratamiento con progesterona (2,5 mg/Kg; grupo experimental) por vía subcutánea, durante 1 mes (N=7/grupo). Luego, los animales se sacrificaron e inmediatamente se recolectó el fluido peritoneal para la determinación de los niveles de nitrito (metabolito hidrosoluble y estable de óxido nítrico) por Técnica de Griess, y de estradiol (E2) por RIA. Las lesiones fueron identificadas, medidas con calibre, extraídas y conservadas a -80°C hasta el análisis de expresión de PGP9.5 (marcador general de inervación), iNOS (óxido nítrico sintasa inducible) y aromatasa (enzima de síntesis de E2) por RT-PCR. Para análisis de datos se usó la Prueba t de Student. El tratamiento con progesterona mostró tendencia a disminuir la concentración de E2 y expresión de su enzima de síntesis. Si bien no modificó el tamaño de las lesiones y la expresión de iNOS, disminuyó significativamente la expresión de PGP9.5 ($p<0,01$) y los niveles de NO ($p<0,05$). A NO se le han atribuido propiedades neuroprotectoras y es sabido que sus niveles incrementan en fluido peritoneal de mujeres con EDT. En conclusión, nuestros hallazgos evidencian el papel de progesterona como modulador de la biodisponibilidad de NO y la neoinervación de las lesiones endometriósicas.

NC 18 - 065 RICIFa Poster Otros.

SISTEMA GANGLIO CELÍACO - NERVIIO OVÁRICO SUPERIOR - OVARIO: INTERRELACIÓN ENTRE ÓXIDO NÍTRICO Y HORMONA LIBERADORA DE GONADOTROFINAS AL FINAL DE LA PREÑEZ EN LA RATA.

Morales L, Vallcaneras S, Bronzi D, Fernández M, Casais M

Laboratorio de Biología de la Reproducción (LABIR). Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia-Universidad Nacional de San Luis, IMIBIO-SL CONICET, San Luis. Laboratorio de Neuroendocrinología IBYME-CONICET, Buenos Aires.

email: laura.morales.sanluis@gmail.com

La reproducción en mamíferos depende de la neurosecreción apropiada de Hormona Liberadora de Gonadotrofinas (GnRH). Diversos estudios sugieren que Óxido Nítrico (ON) puede actuar como regulador de la liberación de GnRH en Sistema Nervioso Central. Además, se ha reportado un origen extrahipotalámico de GnRH, así como la presencia extrahipofisaria de su receptor. El objetivo de este trabajo fue estudiar la interrelación entre ON y GnRH en Sistema Nervioso Periférico (SNP) en el día 21 de preñez en la rata. Para ello, utilizamos el sistema integrado ex vivo Ganglio Celíaco- Nervio Ovárico Superior-Ovario (GC-NOS-Ovario). El sistema fue incubado en buffer Krebs Ringer a 37°C, manteniendo GC y Ovario conectados por el NOS, en compartimentos separados. Los grupos experimentales consistieron en la adición al compartimento ganglionar de: a) Cetorelix, antagonista de GnRH (Ctx)GC, 10-6 M; b) inhibidor de la Óxido Nítrico Sintasa: N-nitro-L-arginina metil ester (L-NAME)GC, 100 μ M y c) ambos combinados, (Ctx+L-NAME)GC. El grupo control consistió en sistemas sin tratamiento. A los 180 min de incubación, en el compartimento ganglionar y ovárico se analizaron los niveles de GnRH y ON mediante RIA y Técnica de Griess, respectivamente. Se utilizó ANOVA-una vía y test de Tukey ($p<0,05$). En el compartimento ganglionar, (Ctx)GC incrementó significativamente la liberación de ON ($p<0,01$) y GnRH ($p<0,05$); mientras que en el compartimento ovárico, incrementó la liberación de ON ($p<0,001$) sin modificar los niveles de GnRH respecto del grupo control. (L-NAME)GC disminuyó la liberación de ON ($p<0,01$) y GnRH ($p<0,05$) en GC mientras que en Ovario solo disminuyó significativamente la liberación de GnRH ($p<0,05$). (Ctx+L-NAME)GC disminuyó la liberación de ON ($p<0,001$) y GnRH ($p<0,05$) en GC así como también en Ovario ($p<0,05$ y $p<0,01$, respectivamente). Los resultados indican la existencia de una interrelación entre ON y GnRH en SNP, la cual puede actuar como moduladora del Ovario de preñez.

NC 19 - 083 RICiFa Poster Otros.

LA AUSENCIA DE TNFRP55 PROMUEVE CAMBIOS MORFOLOGICOS EN OVARIO ASOCIADOS A CANCER, EN UN MODELO MURINO DE ENDOMETRIOSIS.

Ghersa F (1,2), Delsouc M (1,2), Vallcaneras S (1,2), Goyeneche A (3), Telleria C (3), Casais M (1,2)

1.Lab Biol Reprod (LABIR), FQByF-UNSL. 2.IMIBIO-SL CONICET. Av. Ejército de los Andes 950, CP D5700HHW, San Luis, Argentina. 3.Dependiente de Patología, Universidad McGill, Rue Université 3775 CP H3A 2B4, Montreal, Canadá.
email: fedeghersa@hotmail.com

Endometriosis (EDT) es una enfermedad inflamatoria crónica, estrógeno dependiente, que afecta a mujeres en edad reproductiva. Existen evidencias previas que señalan a la EDT como un factor de riesgo de desarrollo de cáncer de ovario epitelial (COE). El factor de necrosis tumoral (TNF)- α es una citoquina sobre-expresada por macrófagos activados en peritoneo de mujeres con EDT y tejido de COE. Por su parte, hay antecedentes de incrementada expresión de receptor TNFRp75 para TNF α en COE, sugiriendo que TNF α autocrinamente regula la tumorigénesis del carcinoma ovárico a través de este receptor. Nuestro objetivo fue analizar cambios en la integridad estructural del ovario que indiquen promoción hacia un perfil pro-cancerígeno, en ratones wild-type (WT) y TNFRp55 $-/-$ (KO), con EDT inducida. EDT fue inducida quirúrgicamente por autotrasplante de tres piezas de cuerno uterino derecho al mesenterio intestinal (N= 8 animales por grupo, Protocolo CICUA B-225/16). Luego de cuatro semanas, los ratones se sacrificaron y se extrajeron ovarios y fluido peritoneal (FP). En ovarios, se realizó tinción de hematoxilina-eosina, e inmuno-histoquímica y western blot para E-cadherina (E-CAD); en FP, se determinó IL-6 por EIA. Los resultados mostraron aumento de áreas columnares y de estratificación en el epitelio de la superficie ovárica (ESO), tanto en los animales WT como KO con EDT respecto de los ovarios control (sin EDT) siendo mayores los cambios en KO ($p<0.05$ y $p<0.001$ respectivamente). También aumento la expresión de E-CAD en ovarios WT y KO respecto del ovario control sano ($p<0.05$). Mientras que los niveles de IL-6 en FP no variaron entre los grupos WT y KO. Estos resultados indican un cambio en la integridad estructural del ESO en ratones con EDT, siendo estos cambios más pronunciados en ausencia de TNFRp55.

NC 20 - 088 RICiFa Poster Neurociencias.

MODELO DE DEGENERACIÓN RETINIANA EN CONEJOS PARA EVALUAR EL TRATAMIENTO DE AGENTES NEUROPROTECTORES

Bessone, C.(1), Díaz, H. (3), Allemandi, D.(1), Carpentieri, A.(2), Quinteros, D.(1)

1-Departamento de Farmacia, Facultad de Ciencias Químicas - Universidad Nacional de Córdoba. UNITEFA. Córdoba-Argentina. 2-Cátedra de Química Biológica. Facultad de Odontología - Universidad Nacional de Córdoba. INICSA-CONICET/UNC. Córdoba-Argentina. 3- Laboratorio de Neurofisiología, Instituto de Neurociencias Córdoba. Córdoba-Argentina.
email: carobessone12@gmail.com

El estrés oxidativo desencadena enfermedades neurodegenerativas como glaucoma o degeneración macular. El aumento de las especies reactivas de oxígeno y nitrógeno en las células ganglionares de retina (CGR) causa daño en la estructura y función del nervio óptico desencadenando la muerte celular de CGR. El uso de antioxidantes para la prevención de patologías neurodegenerativas visuales podría ser una estrategia terapéutica válida. Melatonina (MEL) se postula como un antioxidante eficaz con función antiapoptótica en la retina y eliminador directo e indirecto de radicales libres. Estudios previos utilizando cultivos primarios de CGR en embriones de pollo y agentes oxidantes y citotóxicos como glutamato (GLUT) y L-butionina-S,R-sulfoximina (BSO) permitieron observar que MEL posee efecto neuroprotector y antiapoptótico. En este proyecto nos propusimos demostrar la eficacia neuroprotectora in vivo de MEL. Se desarrolló un modelo de degeneración retiniana (MDR) en conejos albinos administrando de manera intravítrea diferentes concentraciones de GLUT y BSO. Para evaluar el daño efectuado sobre CGR y su funcionalidad in vivo en el período de tratamiento, se realizaron estudios de electroretinografía (ERG), histología de tejido de retina, ensayos inmunohistoquímicos como técnica TUNEL y Microscopía Electrónica de Trasmisión (TEM). Los resultados mostraron a una dosis seleccionada de oxidantes, una muerte progresiva de CGR sin evidencia significativa de disminución en la función retiniana en un período de 9 días de tratamiento. Logramos desarrollar el MDR in vivo para realizar el tratamiento con MEL. Los resultados demostraron un aumento en el porcentaje de supervivencia evidenciando que BSO-GLUT no pudieron ejercer su efecto oxidante sobre las células frente al efecto de MEL. El efecto neuroprotector de MEL la postula como un agente prometedor para el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas oculares cuando es administrado de manera local.

NC 21 - 098 RICIFa Poster Neurociencias.

EFFECTO DEL TRATAMIENTO COMBINADO DE PIOGLITAZONA Y ACIDO RETINOICO SOBRE LOS RITMOS DIARIOS DE PARAMETROS RELACIONADOS CON EL ESTRÉS OXIDATIVO EN UN MODELO EXPERIMENTAL DE ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Mazzaferro P, Sepulveda Arroyo A, Delsouc B, Casais M, Anzulovich A y Navigatore Fonzo L

Laboratorio de Cronobiología IMIBIO-CONICET-
SL email: pauxmazz@gmail.com

La Enfermedad de Alzheimer (EA) es la principal causa de demencia entre los adultos mayores. La EA se caracteriza histológicamente por el depósito extracelular de péptidos β -amiloide (A β) y la acumulación intracelular de la proteína tau hiperfosforilada. Numerosos estudios han demostrado que la acumulación del péptido A β provoca un aumento de los radicales libres conduciendo a un incremento del estrés oxidativo, el cual tiene un papel relevante en el proceso de la neurodegeneración asociado al deterioro cognitivo. Resultados previos de nuestro grupo, han demostrado que la inyección intracerebroventricular (i.c.v) de A β (1-42) ocasionó un cambio de fase y una disminución en el mesor en los ritmos de lipoperoxidación y GSH, respectivamente. Continuando con este estudio, el primer objetivo de este trabajo fue investigar los efectos de una inyección i.c.v de A β (1-42) sobre los patrones temporales de enzimas antioxidantes en hipocampo de rata. El segundo, fue evaluar los efectos del tratamiento combinado de pioglitazona y ácido retinoico (Pio-AR) sobre estos patrones temporales. En este estudio se emplearon ratas de la cepa Holtzman que se dividieron en tres grupos: 1) control 2) inyectadas con A β 3) inyectadas con A β tratadas con Pio-AR. Las muestras de hipocampo se obtuvieron cada 6h durante un período de 24hs. Los niveles de lipoperoxidación y GSH se determinaron por ensayos colorimétricos. Las actividades enzimáticas de CAT y GPx se midieron mediante ensayos cinéticos. Nuestros resultados demostraron que la inyección i.c.v de A β (1-42) modificó los ritmos diarios de las enzimas antioxidantes. Pio-AR reestableció la ritmicidad de aquellos patrones temporales indicando que el heterodímero PPAR γ -RXR podría ser un factor de transcripción involucrado en la regulación circadiana y un potencial blanco para la restauración de la ritmicidad circadiana alterada en los enfermos de Alzheimer.

NC 22 - 109 RICIFa Poster - Premio Otros.

RELACIÓN DE ÓXIDO NÍTRICO Y METALES TRAZA CON EL DESARROLLO SOSTENIDO DE LESIONES ENDOMETRIÓICAS EN RATONES TNFRP55 DEFICIENTES

Delsouc M (1,2), Ghersa F (1,2), Vallcaneras S (1,2), Ramírez D (2), Delgado S (2), Gil R (3), Casais M (1,2)

(1) Laboratorio de Biología de la Reproducción (LABIR), FQByF-UNSL. (2) IMIBIO-SL CONICET. (3) INQUISAL-SL CONICET. Ejército de los Andes 950, CP D5700HHW, San Luis, Argentina.

email: bdelsouc@gmail.com

Endometriosis (EDT) es un desorden ginecológico invasivo benigno que causa inflamación. Usando un modelo murino de EDT, reportamos que la deficiencia de TNFRp55 (receptor 1 de TNF α) favorece la progresión de la patología. Óxido nítrico (NO) y metales traza participan en trastornos clínicos ejerciendo papeles claves en inflamación, estrés oxidativo y angiogénesis. Nuestro objetivo fue analizar si las concentraciones de NO y metales traza se modifican por deficiencia de TNFRp55 en ratones C57BL/6 con EDT inducida. EDT fue inducida quirúrgicamente por autotrasplante de 3 piezas de cuerno uterino derecho al mesenterio intestinal. Luego de 4 semanas, los ratones se sacrificaron (N=8/grupo). Las lesiones endometriósicas y el fluido peritoneal (FP) fueron recogidos (Prot. CICUA B-225/16). En ambas muestras se analizó la expresión de NO Sintasa inducible (iNOS) por Western Blot. En FP se determinó la concentración de nitrito (μ M/L) como metabolito estable del NO, por técnica de Griess, y la concentración de metales traza (μ g/L) por ICP-MS. Para análisis de datos se usó el Test de Wilcoxon. La expresión de iNOS no varió significativamente, ni en lesiones ni en células del FP, por deficiencia de TNFRp55. En animales TNFRp55 $^{-/-}$ se registraron niveles mayores de NO ($47,67 \pm 2,79$ vs. $59,35 \pm 2,98$; $p < 0,05$), Cu ($35,04 \pm 3,01$ vs. $46,60 \pm 2,74$; $p < 0,05$) y Sr ($6,09 \pm 0,32$ vs. $7,76 \pm 0,51$; $p < 0,05$), respecto de animales wild-type. Los coeficientes de correlación revelaron relación positiva significativa entre: volumen de lesión/Cu ($r: 0,68$; $p < 0,01$), volumen de lesión/Sr ($r: 0,68$; $p < 0,01$) y Cu/Sr ($r: 0,82$; $p < 0,001$). Niveles acrecentados de NO, Cu y Sr en FP se encuentran asociados con el desarrollo sostenido de lesiones endometriósicas en ratones TNFRp55 deficientes. Se conoce que Cu aumenta la probabilidad de diagnosticar EDT. Por consiguiente, proponemos que un fármaco quelante de Cu (como Clorhidrato de trientina o Tetratiomolibdato) podría ser un enfoque novedoso para el tratamiento de la afección.

NC 23 - 110 RICIFa Poster Otros.

LA DEFICIENCIA DE TNFRp55 FAVORECE EL DESARROLLO DE LESIONES ENDOMETRIÓICAS POR INCREMENTO DEL POTENCIAL ANTIOXIDANTE EN CÉLULAS DEL FLUIDO PERITONEAL

Delsouc M (1,2), Della Vedova C (2), Ramírez D (2), Ghersa F (1,2), Vallcaneras S (1,2), Casais M (1,2)

(1) Laboratorio de Biología de la Reproducción (LABIR), FQByF-UNSL. (2) IMIBIO-SL CONICET. Ejército de los Andes 950, CP

D5700HHW, San Luis, Argentina.

email: bdelsouc@gmail.com

Utilizando murinos con endometriosis (EDT) inducida, se demostró que etanercept (un inhibidor de TNF α) reduce el desarrollo de lesiones y que la deficiencia de TNFRp55 favorece la progresión de la patología. TNF α vía TNFRp55 puede inducir estrés oxidativo e inflamación al generar especies reactivas de oxígeno. Nuestro objetivo fue evaluar la participación del estrés oxidativo en la patogénesis de la EDT experimental en ratones C57BL/6 wild-type (WT) versus TNFRp55 $^{-/-}$ (KO). EDT fue inducida quirúrgicamente por autotrasplante de 3 piezas de cuerno uterino derecho al mesenterio intestinal. Luego de 4 semanas, los ratones se sacrificaron (N=8/grupo). Las lesiones endometriósicas y el fluido peritoneal (FP) fueron recogidos (Prot. CICUA B-225/16). En ambas muestras se determinó, espectrofotométricamente, la capacidad antioxidante total (TAC, expresada como % de inhibición de ABTS $\bullet$ +) y la actividad de las enzimas antioxidantes catalasa (CAT, UI/mg proteína) y glutatión peroxidasa (GPX, UI/mg proteína). Además, se analizaron dos marcadores de daño oxidativo: niveles de malondialdehído (MDA, μ M/mg proteína) a través del ensayo de TBARS, y de carbonilos proteicos (nM/mg proteína) por ELISA. Para análisis de datos se usó la prueba t de Student. En lesiones, el potencial antioxidante no varió significativamente entre los grupos. TAC ($8,61 \pm 0,57$ vs. $12,97 \pm 1,54$; $p < 0,05$), CAT ($0,55 \pm 0,04$ vs. $0,92 \pm 0,11$; $p < 0,01$) y GPX ($0,60 \pm 0,18$ vs. $1,82 \pm 0,46$; $p < 0,05$) mostraron valores mayores en células del FP de ratones KO comparado con WT. Los niveles de MDA en lesiones ($0,27 \pm 0,05$ vs. $0,11 \pm 0,02$; $p < 0,01$) y de carbonilos en células del FP ($16,40 \pm 0,56$ vs. $9,19 \pm 2,22$; $p < 0,05$) fueron menores en ratones KO respecto de WT. En deficiencia de TNFRp55, el ambiente peritoneal presenta elevado potencial antioxidante, contribuyendo con el desarrollo de lesiones endometriósicas y, eventualmente, con una posterior transformación maligna. Nuestros hallazgos proponen a TNFRp55 como un potencial blanco terapéutico.

NC 24 - 149 RICIFa Conferencia Neurociencias.

NOVEDOSOS PARADIGMAS BIOLÓGICOS PARA EVALUAR ACTIVIDAD ANTI-PARKINSONIANA

Alza N, Salvador G

INIBIBB (CONICET); Dpto de Química (UNS); Dpto. de BByF

(UNS) email: natalia.alza@uns.edu.ar

La acumulación patológica de la α -sinucleína (α -sin) es una de las características de la Enfermedad de Parkinson (EP). Actualmente, la terapia es sintomática y está orientada a reestablecer la dopamina. La acumulación y agregación de α -sin se consideran un emergente blanco terapéutico, sin embargo aún no existen abordajes específicos para esta característica patognómica de la EP. Con el fin de establecer un paradigma biológico basado en este mecanismo etiopatogénico, pusimos a punto distintos ensayos empleando una línea neuronal humana con sobreexpresión de α -sin para evaluar la acción anti-parkinsoniana de agentes terapéuticos de interés.

La sobreexpresión de α -sin provocó a una leve disminución de la viabilidad neuronal (20 %). Empleando manganeso (Mn) y bortezomib (inhibidor de la degradación proteosomal) como potenciadores de la agregación de la α -sin, se observó un 50 % de reducción de la viabilidad. Asimismo, las condiciones experimentales donde fue exacerbada la agregación de la α -sin, mostraron un aumento del contenido de triacilglicerol (lípidos inusuales para la biología neuronal). A su vez, la pérdida de neurofilamento liviano (cuyos niveles están disminuidos en la sustancia nigra de pacientes con EP) fue inducida por la sobreexpresión de α -sin. Este paradigma biológico permitiría estudiar el efecto de potenciales agentes terapéuticos en la expresión y agregación de α -sin, mediante inmunocitoquímica y tinción conjunta con la sonda fluorescente tioflavina S (que se une a proteínas agregadas) y Oil Red O para la detección de gotas lipídicas. Estos parámetros podrían evaluarse simultáneamente y complementar otros de uso corriente, como la viabilidad celular y la injuria por estrés oxidativo.

Proponemos, entonces, a este modelo celular como una plataforma para el estudio de novedosos agentes con acción antiparkinsoniana mediante ensayos de agregación de la α -sin, cuantificación de los niveles de triacilglicerol y expresión de neurofilamento liviano.

NC 25 - 175 RICIFa Poster Otros.

EL EFECTO DE LA EXPOSICIÓN PRENATAL A ANFETAMINA SOBRE LA EXPRESIÓN HIPOFISARIA DE RECEPTORES DE DOPAMINA (D2) Y DE PROLACTINA (RPRL L) EN RESPUESTA A ESTRÉS ES MODULADO POR ESTROGENO

Santonja FE1, Pennacchio GE1, Neira F1, Pietrobón E1, Valdez, SR1,2, Bregonzio, C3, Soaje, M1,4.

1Laboratorio de Reproducción y Lactancia-IMBECU. Mendoza. 2FCEN-UNCuyo; 3IFEC-CONICET. Departamento de Farmacología.

Facultad Ciencias Químicas UNC. 4Instituto de Fisiología-FCM-UNCuyo

email: msoaje@mendoza-conicet.gob.ar

A nivel hipofisario, el receptor de dopamina D2 (RD2) y la isoforma larga del receptor de prolactina (RPRL L) participan en la modulación de la síntesis y secreción de PRL. Anteriormente, nuestro grupo mostró que la exposición prenatal a anfetamina (PEA) condiciona la expresión de RD2 a nivel de los núcleos estriado y accumbens de ratas adultas ovariectomizadas tratadas con estradiol (OVX+E2). El objetivo del presente trabajo fue evaluar el efecto de PEA en la expresión hipofisaria del RD2 y del RPRL L en ratas adultas ovariectomizadas (OVX) en respuesta al estrés y a la acción del estradiol. Se utilizaron ratas hembras de la cepa Wistar tratadas con D-anfetamina (2.5 mg/kg ip del día 15 al 21 de preñez)/salina. Las crías hembra, a los 60 días de edad, fueron OVX bajo anestesia (ketamina/xylacina) y 15 días después tratadas con estrógeno (E2; 2 x 5ug/rat/24 h)/vehículo, luego sometidas a estrés por inmovilización durante 30 min. Los animales se sacrificaron, se tomaron muestras de sangre para la determinación de corticosterona por RIA y la hipófisis anterior fue procesada para la determinación del RD2 y del RPRL L por PCR en tiempo real. Se utilizó el método comparativo de CT y la expresión del ARNm fue normalizada respecto al gen S16 (media $\pm$ SEM; n: 6-8). Los datos se analizaron con ANOVA II: Condición prenatal X exposición al estrés. Resultados: el estrés aumentó los niveles de corticosterona sérica en las ratas OVX y E2 previno esta respuesta independientemente de la condición prenatal. La expresión del RD2 disminuyó en ratas PEA OVX tratadas con E2 ($p < 0,01$ vs control) y el estrés no afectó esta respuesta. Sin embargo, el estrés aumentó la expresión del RPRL L en ratas PEA OVX ($p < 0,01$ vs control) y el tratamiento con E2 lo previno. Concluimos que en las ratas PEA, la expresión hipofisaria de receptores involucrados en el control de la secreción de PRL en respuesta al estrés estaría condicionada por los niveles circulantes de E2.

NT 10 - 169 RICIFa Poster - Premio Nanotecnología.

EVALUACIÓN DE LA LIBERACIÓN DE BENZOATO SÓDICO DESDE HIDRÓXIDOS DOBLES LAMINARES ADSORBIDOS SOBRE POLIPROPILENO

Mosconi, G, Romero, M, Giacomelli, C, Strumia, M, Rojas, R y Gomez, C

Universidad Nacional de Córdoba, Facultad de Ciencias Químicas, Departamento de Química Orgánica. Córdoba, Argentina.

Universidad Nacional de Córdoba, Facultad de Ciencias Químicas, Departamento de Físico-Química. Córdoba, Argentina.

CONICET-IPQA, Córdoba, Argentina. CONICET-INFIQC, Córdoba,

Argentina. email: mosconigiuliana@gmail.com

Los Hidróxidos dobles laminares (HDL) son compuestos sólidos bidimensionales, cargados positivamente. Estos materiales pueden ser utilizados como matriz de almacenamiento para controlar la liberación de diferentes aniones intercalados entre sus láminas.

En este trabajo, el benzoato sódico (Bz), una conservante ampliamente utilizado en la industria fue intercalado en nanopartículas de HDL (NP), las cuales fueron sintetizadas mediante el método de coprecipitación a un pH constante de 9. Bz-HDL fue caracterizada por DRX, FTIR y DLS. Se obtuvo un tamaño de partícula promedio de (90 ± 1.4) nm, un potencial zeta de (36 ± 1) mV y se determinó, mediante espectroscopia UV-Visible, un porcentaje de intercalación del anión del 30% P/P.

Por otro lado, se modificó superficialmente las películas de polipropileno (PP) mediante fotopolimerización radicalaria del ácido acrílico (AA), utilizando benzofenona 0.15 M como iniciador. El grado de injerto (G) obtenido para PP-PAA fue cercano a 1.5 % P/P. Estas películas, se utilizaron como plataforma para la adsorción de las NP

Se evaluaron diferentes concentraciones de la dispersión de Bz-HDL, adsorbidas durante 15 h a 25 °C, lográndose un porcentaje de inmovilización (I) entre 1.2 y 3.1 % P/P. Las películas obtenidas fueron caracterizadas mediante ATR-FTIR.

Posteriormente, se evaluó la cinética de liberación del Bz desde las películas mediante espectrofotometría UV-Vis a pH 7 y 25 °C. Se encontró que la liberación del anión aumenta junto con la concentración de la dispersión adsorbida. Además, se observó que las plataformas con alto contenido de Bz-HDL muestran una cinética de dos fases, la primera más rápida, hasta 45 s, y de comportamiento lineal, y la segunda más extendida en el tiempo y con menor crecimiento, llegando al máximo a los 3000 s

Estos resultados muestran que las películas modificadas son capaces de controlar la liberación de Bz desde las HDL adsorbidas.

NT 11 - 178 RICIFa Poster - Premio Nanotecnología.

ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA DE NUEVOS FOTOSENSIBILIZADORES DE TERCERA GENERACIÓN

Gualdesi MS, Vara J, Aiassa V, Alvarez Igarzabal C, Ortiz CS.

-Departamento de Ciencias Farmacéuticas, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. -UNITEFA-CONICET

-Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. IPQA-CONICET. email: jvara@fcq.unc.edu.ar

Las nanopartículas de poliacrilamida (NPs-PAA) son vehículos prometedores para la incorporación de fotosensibilizadores (FS) aplicables a la terapia fotodinámica antimicrobiana (TFDA). La matriz polimérica de NPs-PAA protege la forma activa del FS de degradaciones enzimáticas y evita su agregación. En una primera etapa, se sintetizaron nuevas NPs-PAA de diferente composición: 2-hidroxietil metacrilato-3-(acrililoiloxi)-2-hidroxipropil metacrilato (NPs1) y 3-(aminopropil) metacrilamida-(+)-N,N'-dialiltartridiamida (NPs2), con el objetivo de incorporar dos FS de segunda generación: Rojo neutro monobromado (RNBr) y Azure B monobromado (AzBBr)

En la segunda etapa, se evaluó la actividad antimicrobiana frente a cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 sensible a meticilina (SASM) y *S. aureus* ATCC 43300 resistente a meticilina (SARM)

Los resultados obtenidos permiten afirmar que, tanto RNBr, como NPs1-RNBr y NPs2-RNBr, causaron una reducción significativa en el Log UFC/mL de SASM. También se observó que los dos sistemas de NPs, produjeron una disminución considerable en la viabilidad celular en comparación con el FS libre; sin presentar diferencias significativas entre NPs1-RNBr y NPs2-RNBr (30 min de irradiación). Por otra parte, cuando SARM se trató con RNBr libre y encapsulado, se demostró que los FS de tercera generación, causan una reducción significativa en el número de UFC/mL, indicando que, las NPs1-RNBr son sustancialmente mejores que las NPs2-RNBr.

Con relación a la familia de las tiazinas, el efecto fotodinámico de AzBBr libre y encapsulado en las NPs (1 y 2), frente a SASM y SARM, evidenció que los FS de tercera generación causan considerable reducción de la viabilidad celular, siendo las NPs1-AzBBr significativamente mejores (35,5 % de reducción del crecimiento bacteriano), en comparación con AzBBr libre y NPs2-AzBBr (15 min de irradiación). Los microorganismos tratados con AzBBr, fueron irradiados 15 min, ya que a 30 min mostraron 100% de muerte microbiana

NT 12 - 194 RICIFa Poster - Premio Nanotecnología.

CARACTERIZACIÓN IN VITRO DE UNA FORMULACIÓN MICELAR DE METOTREXATE VERSUS LAS FORMULACIONES COMERCIALES DE METOTREXATO Y PRALATREXATO EN DOS LÍNEAS CELULARES HUMANAS DE CÁNCER DE MAMA.

Bernabeu E.1,3, Cagel M.1,3, Riedel J.1,3, Gonzalez L.2,3, Moretton M.1,3, and Chiappetta D.1,3

1Universidad de Buenos Aires. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Cátedra de Tecnología Farmacéutica I. Buenos Aires, Argentina. 2Universidad de Buenos Aires. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Cátedra de Química Biológica. Buenos Aires, Argentina 3Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET).

email: eze_bernabeu@yahoo.com.ar

El Metotrexato (MTX) y el Pralatrexato (PLX) son antimetabolitos del ácido fólico que inhiben de manera competitiva la acción de la enzima dihidrofolato reductasa (DHFR). El ingreso a la célula de ambos agentes está mediado por un transportador de membrana conocido como RFC (reduced folate carrier). El PLX, aprobado recientemente para su uso clínico, posee mayor potencia que el MTX debido a su transporte más eficiente al interior celular. Aunque son utilizados en el tratamiento de varios tipos de cánceres, su eficacia se encuentra comprometida por el desarrollo de resistencia. Mientras las células MDA-MB-231 (cáncer de mama triple negativo) son altamente resistentes a MTX debido a una baja expresión de RFC, la línea MCF-7 (cáncer de mama) lo demuestra a través de la sobreexpresión de la DHFR. En este estudio, preparamos micelas mixtas de desoxicolato de sodio y succinato de tocoferil polietilenglicol 1000 cargadas con MTX para compararlas con MTX y PLX en términos de viabilidad y captación celular. Las micelas presentaron un tamaño de $7,9 \pm 0,1$ nm (PDI= 0,056). En las células MDA-MB 231, soluciones de MTX y PLX presentaron a las 72 h un IC50 de 287,1 μ g/mL y 89,4 μ g/mL, respectivamente, mientras que las micelas disminuyeron el IC50 más de 290 veces con respecto a MTX. En MCF-7, los valores de IC50 fueron 145,1 y 76,9 μ g/mL para MTX y PLX, y 2,9 μ g/mL para las micelas. El ensayo de internalización desarrollado en MDA-MB-231 mostró una disminución tiempo-dependiente de los niveles intracelulares cuando las células fueron incubadas con MTX. Las micelas presentaron un incremento significativo de los niveles intracelulares de MTX luego de 2 h de incubación, en ambas líneas celulares. En conclusión, las micelas mixtas cargadas con MTX presentaron los valores más bajos de IC50 y el mayor porcentaje de internalización del antineoplásico

NT 13 - 042 RICiFa Poster Nanotecnología.

SISTEMAS NANOPARTICULADOS COMO ESTRATEGIA PARA INCREMENTAR LA EFICIENCIA DE DISOLUCIÓN DE BENZNIDAZOL

Seremeta K., Okulik N., Salomon C.

Universidad Nacional del Chaco Austral, Comandante Fernández 755, C.P. 3700, Pcia. Roque Sáenz Peña, Chaco, Argentina. Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). Instituto de Química de Rosario (IQUIR)-CONICET, Suipacha 570. Rosario. email: kseremeta@uncaus.edu.ar

La enfermedad de Chagas, también llamada tripanosomiasis americana, es una enfermedad potencialmente mortal causada por el parásito protozoo *Trypanosoma cruzi*. La misma es considerada una enfermedad tropical desatendida siendo endémica en 21 países de las Américas. Actualmente existen solo dos fármacos para tratarla, benznidazol (BNZ) y nifurtimox. Aunque BNZ es el fármaco de elección presenta algunas desventajas biofarmacéuticas como baja solubilidad acuosa (0,4 mg/ml) lo que limita su absorción y biodisponibilidad oral. El objetivo de este trabajo fue mejorar el perfil de disolución de BNZ mediante su encapsulación en nanopartículas poliméricas. Las nanopartículas fueron obtenidas mediante el método de nanoprecipitación o desplazamiento del solvente utilizando acetona y agua destilada como solvente y antisolvente, respectivamente. El polímero utilizado fue Eudragit® RL en una proporción droga:polímero de 1:2,5. Las nanopartículas fueron recuperadas mediante liofilización y caracterizadas por diferentes métodos. Los resultados de los análisis evidenciaron valores elevados de rendimiento (87,7%) y eficiencia de encapsulación (95,2%). La distribución de tamaños antes y después de liofilizar fue de 249 y 303 nm, respectivamente. Las imágenes de microscopía electrónica de barrido exhibieron nanopartículas esféricas. La carga superficial de las nanopartículas determinada mediante el potencial-Z fue positiva (+29,9 mV). La cristalinidad de BNZ luego del proceso de liofilización decreció. El análisis de espectroscopia infrarroja sugirió que parte del fármaco quedó sobre la superficie de las nanopartículas. Finalmente, los ensayos de liberación in vitro mostraron un aumento de la eficiencia de disolución de BNZ en el sistema de nanopartículas. Dicha eficiencia a los 20 minutos fue de 15,1 respecto a 3,7 del fármaco libre. Todos estos resultados indican que la nanoprecipitación es un buen método para mejorar el perfil de disolución de BNZ.

NT 14 - 051 RICiFa Poster - Premio Nanotecnología.

DESARROLLO Y CARACTERIZACIÓN DE NANOCÁPSULAS LIPÍDICAS CARGADAS CON UN ANTICUERPO MONOCLONAL TERAPEUTICO

Formica M.1,2, Bejaud J.3, Ullio Gamboa G.2, Benoit J.3, Palma S. 1,2.

1 Departamento de Ciencias Farmacéuticas. Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Nacional de Córdoba. Haya de la Torre y Medina Allende. Ciudad Universitaria. X5000HUA. Córdoba, Argentina. 2 Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica – UNITEFA (CONICET-UNC). Córdoba. Argentina. 3 MINT, Université d'Angers, INSERM U1066, CNRS UMR 6021, Angers F-49933, France. email: mlformica@fcq.unc.edu.ar

El Bevacizumab (BVZ) es un anticuerpo monoclonal utilizado de modo “off label” para el tratamiento de patologías oculares que presentan neovascularización como la Degeneración Macular Asociada a la Edad y la Retinopatía Diabética Proliferativa, mediante inyecciones intravítreas. El desarrollo de sistemas que permitan un mayor tiempo de residencia del anticuerpo en su sitio de acción resulta interesante teniendo en cuenta las dosis repetidas que se utilizan en terapéutica. En este sentido, se propone la funcionalización de Nanocápsulas Lipídicas (NCLs) para la vehiculización de BVZ como tecnología novedosa con el objetivo de optimizar su uso clínico.

Para la obtención de NCLs cargadas con BVZ se exploró el método de post-inserción. Para ello, se insertó un polímero bifuncional en la superficie de las NCLs con un grupo terminal maleimida y, a continuación, se acopló el BVZ previamente funcionalizado con un grupo tiol. Las NCLs se obtuvieron a partir de diferentes cantidades iniciales de anticuerpo (1,5-5,0 mg) y se caracterizaron en Tamaño Medio de Partícula (TMP), Índice de Polidispersidad (IP) y Potencial Zeta (PZ). La capacidad de las NCLs cargadas con BVZ de unirse a su antígeno específico se determinó mediante un test ELISA.

Las formulaciones obtenidas a partir de BVZ inicial entre 1,5 y 3 mg mostraron un TMP entre 123 y 314 nm, un índice de polidispersidad entre 0,23 y 0,39; un PZ entre -28 y -14 mV, y una capacidad de carga de anticuerpo entre 1,30 y 2,94 mg. A su vez, estas NCLs demostraron la capacidad del BVZ (cargado) de unirse al Factor de Crecimiento de Endotelio Vascular.

En base a los resultados obtenidos, las NCLs cargadas con BVZ pueden considerarse sistemas promisorios para la vehiculización del anticuerpo y, potencialmente, una estrategia válida y auspiciosa para el tratamiento de enfermedades oculares que presenten procesos angiogénicos.

NT 15 - 064 RICiFa Poster - Premio Nanotecnología.

FORMULACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE NANOCÁPSULAS LIPÍDICAS DE BENZNIDAZOL PARA EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

1*Arrua E, 2*Hartwig O, 2*Ho D, 2*Lotetz B2, 3*Bastiat G, 2*Murgia X, 2*Lehr C, 1*Salomon C

1*Instituto de Química Rosario, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (IQUIR-CONICET), Rosario, Argentina; Área Técnica Farmacéutica, Departamento de Farmacia, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Rosario, Argentina. 2*Instituto Helmholtz para la Investigación Farmacéutica. Saarland (HIPS), Centro Helmholtz para Investigación de Infecciones (HZI), Universidad de Saarland, 66123 Saarbrücken, Alemania. 3*Micro y Nanomedicina -MINT, UNIV Angers, INSERM U1066, CNRS UMR 6021, UBL Universidad de Bretagne Loire, Angers F-49933, Francia.
email: arruacarolina@gmail.com

El objetivo de este trabajo fue formular y caracterizar nanocápsulas lipídicas (NCL) de benznidazol (BNZ). Las NCLs de benznidazol se prepararon mediante un método de inversión de fase, partiendo de una solución de BNZ en acetona que se incorporó a la fase lipídica (Labrafac-WL®). Luego se evaporó la acetona y el residuo se mezcló con Lipoid®, NaCl y Solutol y se sometió a 3 ciclos de aumento y descenso de temperatura (de 50-90 °C) con agitación magnética. Durante la última etapa de descenso de temperatura se agregó de agua destilada a 4 °C. Empleando la misma metodología se formularon NCL fluorescentes reemplazando BNZ por el marcador fluorescente NileRed. Las nanosuspensiones fueron caracterizadas en términos de: tamaño (nm), índice de polidispersidad (nm) y estabilidad en diferentes medios. Fueron analizadas por microscopía electrónica de transmisión y se estudió la interacción de estos sistemas con mucinas y con cultivos celulares de células Caco-2 (estudiando viabilidad, integridad y permeabilidad de BNZ). Las NCL se formularon con distintas proporciones de los componentes y se obtuvieron nanosistemas con diferentes tamaños: 28, 48 y 103 nm. De acuerdo a los resultados obtenidos las NCL fueron estables en medios de fluidos gastrointestinales simulados y no interaccionaron con las proteínas del mucus, indicando que podrían atravesar fácilmente dicha barrera. En presencia de concentraciones elevadas de NCL se observaron altos porcentajes de viabilidad celular. La monocapa celular se mantuvo íntegra, comprobado por medidas de resistencia eléctrica transepitelial y microscopía electrónica de barrido. Además, las NCL lograron incrementar la permeabilidad aparente de BNZ más de 10 veces. Los ensayos de citometría de flujo y microscopía confocal indicaron que el 100 % de las NCL atravesó la monocapa de las células Caco-2. Se concluye que las NCL de BNZ representan una alternativa atractiva para el tratamiento del Chagas

NT 16 - 071 RICiFa Poster Nanotecnología.

NANOPARTÍCULAS DE ACETAZOLAMIDA CON EFECTO HIPOTENSOR PARA EL TRATAMIENTO DEL GLAUCOMA.

Martínez S. (1), Palma S. (1), Allemandi D. (1), Arias J.(2), Quinteros D. (1).

1-Departamento de Ciencias Farmacéuticas, Facultad de Ciencias Químicas - Universidad Nacional de Córdoba. UNITEFA-CONICET. Córdoba-Argentina 2- BIORFORGE (Group for Advanced Materials and Nanobiotechnology) CIBER-BBN, Universidad de Valladolid, Valladolid, España.
email: sofiamartinez951@gmail.com

El desarrollo de formulaciones oftálmicas tópicas para el tratamiento de enfermedades oculares, como el glaucoma, presenta un desafío, ya que la mayoría de los fármacos apenas se absorben y tienen una biodisponibilidad de 1 a 10%. Entre otros factores, dicha baja biodisponibilidad es consecuencia de una pérdida rápida y extensiva de la formulación del área precorneal debido al recambio del drenaje lagrimal. Una alternativa para aumentar el tiempo de residencia de las formulaciones en el área de aplicación es el uso de sistemas bioadhesivos. Teniendo esto en cuenta, se han desarrollado nanopartículas en diferentes proporciones de un recombinamero de elastina (E50I60)x2 cargadas en este caso con Acetazolamida (1mg/mL) para el desarrollo de una formulación oftálmica. Nuestro objetivo es que debido al comportamiento termosensible de este polímero, la formulación podría administrarse por vía tópica, y una vez detectada la temperatura del ojo, sufrir un cambio a un sistema de gel, lo que podría ayudar a prolongar la permanencia de la formulación en el ojo, y por lo tanto, podría facilitar el paso del fármaco.

Para llevar a cabo este objetivo se trabajó en condiciones de pH e isotonicidad compatibles con el fluido lagrimal. Se llevaron a cabo estudios ex vivo de permeación transcorneal, cinética de liberación, y ensayos in vivo en conejos NewZeland normotensos, para evaluar la disminución de la presión intraocular (PIO) de las formulaciones en estudio respecto de una solución de AZM control. Los perfiles de liberación en todas las formulaciones estudiadas permitieron observar liberación prolongada de AZM, el ensayo de permeación transcorneal permitió comprobar que los sistemas nanométricos favorecieron la permeación actuando como promotores de la absorción. La disminución en el porcentaje de la PIO fue mayor en los conejos tratados con NP(E50I60)x2:AZM en comparación con la solución control, evidenciando una prolongación del efecto hipotensor.

NT 17 - 221 RICIFa Poster Nanotecnología.

NANODIAMANTES Y ALBUMINA INCORPORADOS COMO FASE PSEUDO ESTACIONARIA EN CROMATOGRFIA CAPILAR ELECTROCNÉTICA PARA LA SEPARACIÓN QUIRAL DE FARMACOS

Lanaro, V., Sombra, L., Stege, P.

Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica. Universidad de Sevilla (España). C/ Profesor García González nº 2. 41012 Sevilla (España). Departamento de Ciencias Farmacéuticas. Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Nacional de Córdoba (Argentina). Avda. Medina Allende y Haya de la Torre. Ciudad Universitaria. Córdoba, 5000 (Argentina) (Argentina).

Un número importante de fármacos ha sido clasificado como contaminantes emergentes, entre ellos los β -bloqueantes utilizados para el tratamiento de enfermedades cardíacas. Estos fármacos tienen la característica de ser quirales. En el caso del propanolol, estudiado en este desarrollo, contiene dos componentes el enantiómero (S), farmacológicamente activo y el enantiómero (R) con efectos tóxicos y responsable de su calificación como contaminante emergente. Estos fármacos noson totalmente metabolizados y son excretados a través de la orina, encontrándose en efluentes de aguas residuales y aguas superficiales. Además, presentan un alto potencial de bioacumulación, por lo que pueden considerarse perjudiciales para los organismos acuáticos. Sin embargo, la determinación de propanolol en muestras ambientales resulta difícil debido a su baja concentración.

NT 18 - 037 RICIFa Poster Nanotecnología.

DESARROLLO DE UNA FORMULACIÓN DE LIPOSOMAS DEFORMABLES CON CICLODEXTRINAS PARA EL TRATAMIENTO DEL GLAUCOMA: EVALUACIÓN IN VIVO DE LAS FORMULACIONES

Arroyo C, Quinteros D, Cózar-Bernal MJ, Palma SD, González-Rodríguez ML, Rabasco AM

Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica. Universidad de Sevilla (España). C/ Profesor García González nº 2. 41012 Sevilla (España). Departamento de Ciencias Farmacéuticas. Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Nacional de Córdoba (Argentina). Avda. Medina Allende y Haya de la Torre. Ciudad Universitaria. Córdoba, 5000 (Argentina) (Argentina). email: amra@us.es

El glaucoma es una de las patologías oftálmicas más prevalente en la actualidad, constituyendo la segunda causa de ceguera en el mundo. Por ello, se ha iniciado una línea de investigación entre las Universidades de Sevilla (España) y Córdoba (Argentina) con el fin de buscar una mejora en su tratamiento farmacológico

El objetivo de la presente comunicación se centra en investigar el potencial de las ciclodextrinas como promotoras de la solubilización y penetración tópica con el fin de mejorar la biodisponibilidad y controlar la liberación de acetazolamida y timolol tras el desarrollo de una formulación liposomal oftálmica. Con este fin, se realizan estudios in vitro e in vivo para evaluar la presencia del complejo fármaco-ciclodextrina en los sistemas desarrollados.

Las vesículas se elaboraron por la técnica TLE interponiendo el timolol en la fase oleosa y el complejo de inclusión de acetazolamida en la fase acuosa.

Los liposomas se caracterizan determinando la distribución de tamaños, carga superficial y porcentaje de encapsulación de ambos fármacos. Asimismo, se realizaron estudios de liberación in vitro utilizando bolsas de diálisis y como medio de disolución lágrimas artificiales.

Los estudios de permeación se realizaron en celdas de difusión de Franz, utilizando membranas de celulosa tratadas adecuadamente para simular las condiciones de la córnea.

Finalmente, se llevan a cabo estudios de eficacia in vivo en conejos normotensos midiéndose la presión intraocular como parámetro de respuesta.

Los resultados mostraron que la composición basada en HP- β -ciclodextrina/colesteroil hemisuccinato/fosfatidilcolina permitió la encapsulación satisfactoria de ambos fármacos con un tamaño vesicular adecuado para la administración ocular. Los datos obtenidos in vitro e in vivo señalaron que esta formulación tiene la capacidad de actuar como portador efectivo de fármacos reduciendo la presión intraocular en torno a un 40% en los ensayos realizados en conejos.

NT 2 - 01 RICIFa Poster - Premio Nanotecnología.

PREPARACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE NANOCRISTALES DE ANTIHELMÍNTICOS POCO HIDROSOLUBLES PARA LA MEJORA DE SU PERFIL DE DISOLUCIÓN

Melian, M., Paredes, A.J., Pignanelli, F., Faccio, R., Palma, S., Domínguez, L.

Melian, M. y Domínguez, L.: Laboratorio de Farmacología, CIENFAR, Facultad de Química, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay Pignanelli, F. y Faccio, R.: Centro NanoMat & Grupo de Física, DETEMA, Facultad de Química, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay Paredes AJ y Palma, S.: Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica (UNITEFA), CONICET y Departamento de Farmacia, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina
email: elisamelian@gmail.com

En marco de un programa de búsqueda de nuevos antihelmínticos, nuestro grupo dispone de potenciales agentes valerolactama-bencimidazol derivados, obtenidos por hibridación molecular, con un importante perfil de actividad, en desarrollo. Presentan baja hidrosolubilidad como los bencimidazoles comercializados usados como precursores, para los que se describe baja absorción y biodisponibilidad. Se pretende mejorar estas propiedades por medio de tecnología farmacéutica innovadora, previo a etapas clínicas de prueba. Para ello, se trabaja en una plataforma tecnológica trasladable a los nuevos compuestos sintetizados empleando fenbendazol (precursor de uno de los híbridos). Concretamente, se describe el estudio de nanocristales de fenbendazol con el fin de aumentar su velocidad de disolución, continuando al desarrollo de dispersiones sólidas recientemente comunicado. Se prepararon diferentes formulaciones mediante molienda húmeda y posterior secado por spray-drying variando el tipo de carrier polimérico (poloxamer, hidroxipropilmetilcelulosa, polivinil pirrolidona, entre otros) y su proporción. Las formulaciones fueron caracterizadas según su perfil de disolución in vitro, propiedades químico-estructurales (Calorimetría diferencial de barrido, Difracción de rayos X de polvo, Microscopía Raman Confocal, SEM y FTIR) y tamaño de partícula mediante (DLS). Se logró reducir el tamaño de partícula del activo hasta 500 nm aproximadamente con índices de polidispersidad aceptables. Los mejores rendimientos del proceso global fueron para las formulaciones con poloxamers y proporción 1:1. Los perfiles de velocidad de disolución de los nanocristales resultaron mejores respecto al activo sin formular y a las dispersiones sólidas preparadas previamente, en acuerdo con una mayor homogeneidad de distribución de los componentes determinada por Microscopía Raman Confocal, y menor tamaño de partícula.

Palabras clave: Antihelmínticos, Nanocristales, Poloxamer, Microscopía Raman Confocal

NT 3 - 02 RICIFA Poster Tecnología y Biotecnología Farmacéutica.

COMPARACIÓN DE DOS MÉTODOS DE EXTRACCIÓN DE ÁCIDO BETULÍNICO EN HOJAS DE EUGENIA FLORIDA DC

Nóbrega A.B.1,2*, Lessa B.M.1, Botelho P.E.M.G.2, Slana G.B.C.A3, Paiva S.R.4, Conceição E.C.2

1Fundação Oswaldo Cruz, Farmanguinhos, Plataforma Agroecológica de Fitomedicamentos, Rio de Janeiro, Brasil. 2Universidade Federal de Goiás, Faculdade de Farmácia, PD&I BioProdutos, Goiânia, Brasil 3Instituto Nacional de Propriedade Industrial, Rio de Janeiro, Brasil. 4Universidade Federal Fluminense, Instituto de Biologia, Departamento de Biologia Geral, Niterói, Brasil.

email: abnóbrega@gmail.com

Introducción: El ácido betulínico es un triterpeno que se encuentra en las hojas de Eugenia florida y presenta diversas actividades biológicas como antiinflamatorio, antimicrobiano, antiviral y anticancerígeno 1,2,3,4,5. El objetivo del presente estudio fue comparar la eficacia de los métodos para extraer el ácido betulínico de las hojas de Eugenia florida (maceración dinámica y soxhlet). Método de extracción: Las extracciones de maceración y soxhlet se realizaron en la relación droga:disolvente (1:10) durante un período de 8 horas. El extracto crudo se sometió a una partición líquida:líquida con disolventes de diferentes polaridades. Método Analítico: Un método rápido y confiable para la detección de ácido betulínico en hojas de Eugenia florida fue desarrollado por TLC/ densitometría. El análisis se obtuvo en placas Si60 F254 con hexano:acetato de etilo:ácido acético (7:3:0,3). La cuantificación se realizó a 190 nm. El sistema dio puntos compactos para el ácido betulínico (Rf 0.5) y exhibió linealidad (R2 = 0.999). Resultados/Conclusión: La maceración dinámica mostró una mejor eficiencia en la extracción (extracto crudo 16.87%; fracción hexano 18.15%; fracción diclorometano 13.81%; fracción acetato de etilo 12.90%; fracción butanol 4.87%; fracción agua 5.67%) del ácido betulínico en relación a la extracción por soxhlet (extracto crudo 10.34%; fracción hexano 12.96%; fracción diclorometano 5.10%; fracción acetato de etilo 9.56%; fracción butanol 6.17%; fracción agua 6.98%). El método fue eficiente para evaluar la presencia de ácido betulínico en la matriz vegetal y sus fracciones, pudiéndose utilizar como método de elección para el control de calidad.

Referencias

1. Sami et al (2006) Eur. Jour. of Pharmac. Sciences, 29, 1-13.
2. Baltina et al (2003) Bioorg. Med. Chem. Lett. , 3549-3552.
3. Hess et al (1995) J. of Ethnophar., 47, 97-100.
4. Pisha et al (1995) Nature Medicine, 1, 1046-1051.
5. Fulda et al (1999) Int. J. Cancer, 82, 435-441.

NT 4 - 07 RICIFa Simposio Tecnología y Biotecnología Farmacéutica.

EFFECTO DE LOS PROCESOS EXTRATIVOS Y SOLVENTES EN: MACERACIÓN DINÁMICA, SOXHLET Y ULTRASSOM, EN LA OBTENCIÓN DEL ÁCIDO SHIKÍMICO A PARTIR DE ILICIUM VERUM HOOKER (ANIS ESTRELLADO)

Brandão, M.L.P.¹; Paz, A.T.S.¹; Santos, C.M.B¹; Milani, L.P.G.; Conceição, E.C.¹

¹ Laboratório de Bioprodutos da Faculdade de Farmácia/Universidade Federal de Goiás, Goiânia, GO, Brasil; email: merianebrandao@gmail.com

El ácido shikímico es un importante metabolito secundario presente en cantidades apreciables en el anís estrellado. El objetivo de este trabajo fue analizar el efecto de los métodos extractivos de maceración dinámica, Soxhlet y ultrasonido para la obtención del ácido shikímico. Las flores y semillas secas de anís estrelladas fueron procesadas y luego sometidas a los siguientes procesos extractivos: maceración dinámica 25 °C /15 minutos, Soxhlet agua a 80 °C / 2 horas, alcohol a 60 °C /2 horas y ultrasonido a 25 °C /15 minutos, con los disolventes alcohol 96% (m / m) y agua, por separado. Los extractos obtenidos fueron cuantificados por espectrofotometría en un rango de 200 a 240nm, considerando el pico máximo de absorción para el ácido shikímico a 213 nm. Los resultados fueron analizados utilizando el método ANOVA seguido por la prueba de Turkey ($p \leq 0,05$). En maceración dinámica el valor de la absorbancia del extracto acuoso fue 0,522, menor que el del extracto alcohólico (1,073). La solubilidad del ácido shikímico en agua es menor que en alcohol en este proceso. En Soxhlet el valor de la absorbancia del extracto acuoso fue 0,337, mayor que el del extracto alcohólico (0,041), debido a la alta solubilidad del ácido shikímico en agua asociado a la temperatura y la renovación del solvente en el proceso. En ultrasonido el valor de la absorbancia del extracto acuoso fue 0,491, mayor que el valor del extracto alcohólico (0,172). La solubilidad del ácido shikímico en agua es mayor que la del alcohol en este proceso. En las extracciones por Soxhlet y ultrasonido, el agua fue el mejor solvente extractor teniendo en cuenta la temperatura. Considerando que el ultrasonido es una técnica que utiliza la energía generada por el fenómeno de cavitación, mientras que en la maceración dinámica tiene influencia solamente el tiempo, el mejor solvente extractor en este proceso fue el alcohol.

NT 5 - 016 RICIFa Poster Tecnología y Biotecnología Farmacéutica.

OBTENCIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE NANOCRISTALES AUTO DISPERSABLES DE DEXAMETASONA MEDIANTE NANOMOLIENDA ASISTIDA CON MICROESFERAS (NAM).

Camacho N, Trusendi B, Palma S.

Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica (UNITEFA-CONICET) Facultad de Ciencias Químicas-

Universidad Nacional de Córdoba

email: nahuelc03@gmail.com

La dexametasona (DXM) es un corticoesteroide de alta potencia y permeabilidad pero que presenta baja solubilidad acuosa. Se usa principalmente como antiinflamatorio o agente inmunosupresor, aunque también es relevante en el tratamiento de desórdenes endocrinos, no endocrinos y en ciertos casos de edema cerebral. La baja solubilidad condiciona la aplicación de DXM en los casos de edema secundario a traumatismo cráneo-encefálico, la principal causa de muerte de adultos jóvenes. La obtención de Nanocristales de dexametasona (DXNC) con velocidad de disolución y concentración de saturación aumentada plantea una posible solución para la administración en una cavidad con baja disponibilidad acuosa e irrigación.

Una suspensión 1:1 de DXM - Poloxamer 188 se sometió 120 minutos a molienda húmeda asistida (NAM) a 1800 RPM utilizando esferas de circonio de 0.1 mm en un molino (Modelo de Utilidad. INPI - 20170103462 (2017)). La nanosuspension se secó por Spray-dry con los siguientes parámetros: temp. de entrada: 45 °C, aspirador 75%, bomba 5%, caudal de aire 50 mm Hg.

Mediante Dynamic Light Scattering se determinó un tamaño de partícula de 312.3 ± 45.35 nm con un índice de polidispersidad de 0.219 ± 0.056 . El test de disolución de DXNC y DXM se llevó a cabo en un disolutor USP XXIV tipo 1 a $37 \pm 0,5$ °C y muestra un aumento en la velocidad de disolución de DXNC, a los 30 min, de aproximadamente 170% respecto al comercial. Para evaluar el incremento en la solubilidad se colocó un exceso de DXNC en un eppendorf con 1,5 ml de agua en un baño termostatzado a 25 °C con agitación durante 48 hs. Se centrifugó a 10000 RPM y se midió el sobrenadante observando que la solubilidad se duplicó. Adicionalmente se realizó microscopía electrónica de barrido y óptica fármaco puro y los nanocristales.

Como conclusión podemos inferir que la técnica de NAM es factible de ser aplicada a DXNC y el producto nanometrizado puede ser potencialmente utilizado en diferentes formulaciones farmacéuticas.

NT 6 - 115 RICIFa Poster Nanotecnología.

ENDOTOXINAS ATRAPADAS EN LIPOSOMAS DE NANOFORMULADOS NO SON DETECTADAS MEDIANTE EL ENSAYO DE LAL

Ardanáz E.1, Margaría F. 1, Casado C.1, Bianco ID.1,2,3 y Mizutamari RK. 1,3,4

(1) Centro de Excelencia en Productos y Procesos de Córdoba (CEPROCOR), Argentina.(2) Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Argentina.(3) Universidad Nacional de La Rioja, Argentina.(4) Facultad de Odontología, Universidad Nacional de Córdoba.

email: ardanaze@gmail.com

Endotoxinas, nanoformulados, liposomas, LAL.

Actualmente, existen en el mercado diferentes nanoformulados basados en liposomas que se administran parenteralmente. Por lo tanto, la determinación confiable de endotoxinas (ETX) para garantizar su seguridad es de gran relevancia. Sin embargo, éstas son moléculas anfífilas que podrían interactuar con nanoformulados lipídicos.

En este trabajo, se evaluó si liposomas con una composición lipídica similar a la doxorribina liposomal comercial (LipDoxo) interfieren en la determinación de ETX.

Para ello, se elaboraron liposomas de aproximadamente 100 nm, mediante ciclos de ultrasonido a 60 °C - vortex, sin endotoxina estándar de control (Lip) o con una cantidad conocida de la misma (LipETX). Luego, se determinaron las ETX a través del ensayo de LAL-Cromogénico (método cuantitativo). Se observó que si se adicionan ETX en el proceso de formación de los liposomas (LipETX), no se detectan; mientras que si se adicionan una vez formados los mismos (Lip+ETX), se detectan.

A fin de determinar las ETX en LipETX se propuso solubilizarlos, usando distintos solventes (metanol, isopropanol) y detergentes (Tritón X-100, Tween 20 y C12E10). Se observó, siguiendo el perfil de distribución de tamaño obtenido mediante dispersión de luz dinámica (DLS), que sólo metanol, Tween 20 y C12E10 solubilizan Lip, LipETX e incluso LipDoxo, a las concentraciones ensayadas.

Seguidamente, se determinó las ETX en los liposomas previamente solubilizados con Tween 20 y C12E10, debido a que metanol inhibe la determinación de ETX. Ninguno de los dos detergentes permitió detectarlas en LipETX bajo las condiciones ensayadas.

Estos resultados indicarían que ETX presentes en la etapa de formación de los liposomas podrían quedar atrapadas en los mismos, no pudiendo ser detectadas por el ensayo de LAL. Por lo tanto, condiciones que permitan su detección deberían establecerse caso por caso para asegurar la calidad de los medicamentos nanoformulados lipídicos.

NT 7 - 123 RICIFa Poster - Premio Nanotecnología.

NANOMICELAS MIXTAS CARGADAS CON PACLITAXEL Y DECORADAS CON GLUCOSA PARA OPTIMIZAR EL TRATAMIENTO QUIMIOTERÁPICO DEL GLIOMA

Riedel, J.1, Pibuel, M.3,4, Díaz, M.3,4, Bernabeu, E.1,4, Hajos, S., Allo, M.2, Santander, Y2., Lompardía, S.3,4, Moretton, M.1,4, Höcht, C.2, Chiappetta, D.1,4

1 Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Departamento de Tecnología Farmacéutica. 2 Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Departamento de Farmacología. 3 Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica-IDEHU, UBA-CONICET. 4 Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET)

email: riedel.jd@hotmail.com

Según la OMS, el cáncer es la segunda causa de muerte luego de las enfermedades cardiovasculares. La mayor parte corresponde a tumores sólidos, siendo los cerebrales (gliomas) los de peor pronóstico. El paclitaxel (PTX) es uno de los fármacos más efectivos contra un amplio espectro de tumores malignos entre ellos el glioma. Sin embargo, la formulación más utilizada (Taxol®) produce graves efectos adversos y su aplicación clínica en glioma ha sido desestimada debido a la pobre penetración del fármaco al sistema nervioso central (SNC). Por lo tanto, es fundamental el desarrollo de nanotransportadores que puedan atravesar la barrera hematoencefálica (BHE) y mejorar la eficacia terapéutica del PTX. Recientemente, hemos preparado nanomicelas mixtas (NMMs) de Soluplus®:TPGS cargadas con PTX y decoradas en su superficie con glucosa con el objetivo de optimizar el tratamiento del glioma ya que los transportadores de glucosa se encuentran sobreexpresados en las células endoteliales de la BHE y en las células de glioma

Las NMMs con PTX, con y sin glucosa, presentaron un tamaño entre 100-140 nm y una morfología esférica. Además, las nanomicelas se mantuvieron estables bajo dilución en diferentes fluidos biológicos, observándose una relación de tamaño constante durante 24 horas a 37 °C. Con respecto a la citotoxicidad in vitro en líneas celulares de glioma, el valor de IC50 para las NMMs-PTX-glucosa ($0,13 \times 10^{-4} \pm 0,03 \times 10^{-4} \mu\text{g/ml}$) fue significativamente menor que el sistema sin modificar ($0,62 \times 10^{-4} \pm 0,09 \times 10^{-4} \mu\text{g/ml}$) y que la solución de PTX ($2,50 \times 10^{-4} \pm 0,19 \times 10^{-4} \mu\text{g/ml}$) para la línea celular U251. Particularmente, para la línea LN229, los valores de IC50 para los sistemas con ($1,8 \times 10^{-4} \mu\text{g/ml}$) y sin ($1,5 \times 10^{-4} \mu\text{g/ml}$) glucosa, fueron similares, y 3,4 y 2,8 veces más bajos que la solución de PTX, respectivamente. Finalmente, en ratas Wistar las NMMs cargadas con PTX incrementaron la acumulación cerebral del agente citotóxico en más de 3 veces, en comparación con una solución de PTX.

NT 8 - 125 RICiFa Poster Nanotecnología.**NANOARCILLAS DE AL-MG: CAPACIDAD DE CARGA Y FOTOPROTECCIÓN DE NAPROXENO**

Mendieta S., Gerbaldo M.V., Romanin Llovel F., Fortuna F., Pérez C., Crivello M.

Centro de Investigación y Tecnología Química. CITEQ-CONICET-UTN. Universidad Tecnológica Nacional. Regional Córdoba.

Ciudad Universitaria, Córdoba, Argentina, X5000HU

email: snmendieta@gmail.com

La nanotecnología ha adquirido un gran interés en el área de la biomedicina, debido a su variedad en diferentes aplicaciones. Las nanoarcillas aniónicas tipo hidróxidos dobles laminares (HDL) de Mg-AL son biocompatibles y presentan excelente comportamiento como absorbentes con una gran capacidad de carga de fármacos, con potenciales aplicaciones para sistemas de liberación modificada, tanto por vía oral como intravenosa. En este trabajo se presenta el estudio de la variación del pH de síntesis (8-10) en nanoarcillas tipo HDL de Mg-Al, incorporadas con naproxeno (Nap) por el método de coprecipitación directa. Mediante DRX, se puede observar a bajos valores de 2θ el pico relacionado a la incorporación de fármaco Nap entre las láminas. A altos valores de pH, se observa una mejor estructura laminar y mayor ordenamiento del Nap. La distancia interlaminar es de aproximadamente 2 nm, el cual corresponde a mono capas de moléculas de Nap levemente inclinadas. Mediante UV-visible se obtuvo el contenido de Nap incorporado en el HDL. A pH 9 y 10 se obtiene la mayor incorporación aproximadamente 64%. Mediante microscopía de transmisión electrónica se observó la estructura laminar propia de dichos materiales la cual mejora a medida que se aumenta el pH. El tamaño de las partículas se encuentra entre los 100 y 200 nm, independientemente del pH utilizado. Dicho parámetro es importante ya que dicho sistema puede ser utilizado en sistemas vía intravenosa. Mediante UV-visible con RD, se analizó la influencia de la luz UV sobre el Nap incorporado en el HDL durante 480 minutos. Se observa que a pH 9 y 10 el Nap se encuentra mejor protegido sin observarse cambios apreciables; indicando interacción entre el fármaco y soporte. Con los resultados obtenidos se puede concluir que el HDL estudiado se presenta como un prometedor soporte del fármaco Nap, presentando buena capacidad de carga, proporcionando protección de la luz; buena propiedad para el almacenamiento.

NT 9 - 139 RICiFa Poster - Premio Nanotecnología.**DESARROLLO DE NANOPARTÍCULAS POLIMÉRICAS DE RIFAMPICINA PARA COMBATIR LA TUBERCULOSIS**

Scolari I.*1, Páez P.1, Sánchez-Borzone M.2, Granero G.1

1Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica (UNITEFA), CONICET. Departamento de Ciencias Farmacéuticas,

Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. Ciudad Universitaria, 5000-Córdoba, Argentina. 2Instituto de

Investigaciones Biológicas y Tecnológicas (IIByT), CONICET and Cátedra de Química Biológica, Departamento de Química, Facultad

de Ciencias de Exactas, Físicas y Naturales, Universidad Nacional de Córdoba, Ciudad Universitaria, X5016-GCA Córdoba, Argentina.

email: romina.scolari@unc.edu.ar

Palabras clave: nanopartículas, alginato, quitosano

La rifampicina (RIF) es un antibiótico semisintético, considerado por la OMS como fármaco de primera línea para el tratamiento de la tuberculosis. Perteneció al Sistema de Clasificación Biofarmacéutica clase II, y por lo tanto, tiene baja solubilidad acuosa. Presenta problemas de estabilidad; fotosensibilidad, hidrólisis a valores de pH ácido y oxidación a valores de pH alcalinos.

Las nanopartículas (NPs) son partículas coloidales sólidas con un tamaño dentro del rango de 10 - 1000 nm. El uso de polímeros naturales en sistemas de liberación de fármacos, tales como alginato (ALG) y quitosano (QUIT), ha atraído un interés particular debido a sus propiedades deseables de biodegradabilidad, bioadhesividad e hidrofiliidad

El objetivo de este trabajo fue completar la caracterización de NPs desarrolladas como sistemas de transporte de RIF1 y evaluar la citotoxicidad y sensibilidad antimicrobiana de las mismas para el tratamiento de la tuberculosis.

La caracterización de las NPs se realizó con diversas técnicas tales como DRX, análisis térmico (TG y DSC) y medición del ángulo de contacto. Se estudió la citotoxicidad de las NPs obtenidas mediante el ensayo de MTT en la línea celular VERO. Por último, se determinó la CIM en 9 cepas clínicas y 1 de referencia de *Mycobacterium tuberculosis*.

Las NPs de RIF fueron menos citotóxicas que la RIF libre mostrando una mejora significativa de la actividad antimicrobiana contra las 10 cepas de *M. tuberculosis* ensayadas. Presentaron una superficie hidrofílica, se descubrió que se formó una nueva estructura cristalina y mediante análisis térmico se confirmaron interacciones evidenciadas anteriormente mediante FTIR2

1. Scolari I, Granero G. Desarrollo de sistemas nanoparticulados de rifampicina con alginato/quitosano/tween 80. COIFFA 2015.

2. Scolari I, Páez P, Granero G. Desarrollo, caracterización y actividad biológica de nanopartículas de alginato/quitosano/rifampicina. RiCiFa 2016

TX 2 - 019 RICiFa Poster - Premio Toxicología.

ESTUDIO DE TOXICIDAD AGUDA POR VÍA ORAL DE LA INFUSIÓN DE LIPPIA INTEGRIFOLIA (VERBENACEAE) EN RATONES

Lucas F., Rihl C., Miranda Zanetti S., Bras C., Baldini M., Bucciarelli A.

Departamento de Biología, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional del

Sur email: abucciarelli@uns.edu.ar

Lippia integrifolia (Griseb.) Hieron. (Verbenaceae) es una especie nativa conocida popularmente como “incayuyo” y es utilizada en medicina tradicional Argentina para el tratamiento de desórdenes digestivos, como diurético, emenagogo, sedante y tónico nervioso.

Considerando que las preparaciones de incayuyo pueden ser administradas por vía oral y que no existen hasta el momento estudios de toxicidad disponibles, el objetivo del presente trabajo fue evaluar la toxicidad aguda por vía oral de la infusión de las hojas y sumidades de la planta en ratones.

Se utilizó un grupo de 8 ratones hembra CF1 que recibieron la infusión de la planta incorporada al alimento durante 24 hs, a una dosis de 2.000 mg/kg de peso corporal. El grupo control recibió alimento convencional. Luego de 24 h de exposición al extracto, se evaluaron parámetros conductuales y funcionales mediante una batería de observaciones funcionales (BOF) y la actividad locomotora en un campo exploratorio (OF). Transcurridos 14 días desde la exposición, se evaluaron los mismos parámetros para detectar persistencia, reversibilidad o aparición tardía de efectos tóxicos. Finalmente, se llevaron a cabo estudios histopatológicos sobre diferentes órganos.

No se detectaron alteraciones significativas entre los animales controles y tratados en los parámetros analizados en la BOF y en el OF ($p > 0,05$) ni alteraciones en los órganos examinados, observándose sólo un aumento no significativo en el número de manchas de orina y bolos fecales, lo que podría estar relacionado con el efecto diurético y/o digestivo de la planta o con factores emocionales relativos a los animales.

Teniendo en cuenta que los animales fueron expuestos a la dosis máxima prevista para estudios de toxicidad aguda, puede inferirse que la administración por vía oral de la infusión de *L. integrifolia* no ocasiona toxicidad por exposición aguda en ratones. Sin embargo, son necesarias nuevas investigaciones por exposición a largo plazo para asegurar su inocuidad

TX 3 - 181 RICiFa Poster - Premio Toxicología.

DESARROLLO DE UN MÉTODO BIOANALÍTICO PARA EL MONITOREO TERAPÉUTICO DE ANTIBIÓTICOS BETA-LACTÁMICOS EMPLEANDO HERRAMIENTAS DE CALIDAD POR DISEÑO.

Caro, Y., Cámara, M., De Zan, M.

Laboratorio de control de Calidad de Medicamentos - Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas - Universidad Nacional del

Litoral email: ycaro@fbc.unl.edu.ar

Los antibióticos (ATB) betalactámicos, como meropenem, ceftazidima y piperacilina son indicados para el tratamiento de infecciones y sepsis en pacientes críticamente enfermos. La dosificación correcta de estos fármacos no es un objetivo sencillo, ya que estos pacientes experimentan cambios fisiológicos importantes, alterándose la farmacocinética de los ATB. Frecuentemente se suma la insuficiencia renal aguda, que requiere terapias de reemplazo renal contribuyendo a la alteración del clearance de los fármacos. Para monitorear la concentración de los mismos en plasma, con el objetivo de permitir un ajuste de dosis que asegure un tratamiento seguro y eficaz y minimizar la aparición de cepas multirresistentes, se desarrolló y validó un método bioanalítico de alto rendimiento utilizando la estrategia de QbD. El pretratamiento de las muestras (150 µL de plasma heparinizado) consistió en una estabilización de los ATB con ácido-(N-morfolino) etanosulfónico, desproteinización con acetonitrilo (ACN) y reextracción de parte del solvente orgánico y de los lípidos del plasma con cloruro de metileno. 200 µL de la fase acuosa se analizaron por CLAR en una columna Zorbax Eclipse XDB C18 (100 x 4.6 mm, 3.5 µm). La fase móvil consistió en una mezcla de fosfatos de sodio y ACN con gradiente de elución. Como atributos críticos de calidad, se establecieron la selectividad y el tiempo de análisis. Debido a que el sistema analítico presentaba una alta complejidad generada por las múltiples potenciales interferencias producidas por la polimedición de los pacientes, se estudió la incidencia de 42 fármacos co-administrados habitualmente. En el análisis de riesgos se seleccionaron como factores influyentes: la concentración de la solución reguladora (10-50 mM), el pH (6.8-7.2), la temperatura del horno de columna (25-35°C) y el flujo (0.8-1.2 mL/min). Mediante la Metodología de Superficie de Respuesta se encontró la región donde el método es operable, lográndose una separación adecuada

VOLVER

REFERENCIAS				
C: Conferencias	SI: Simposios	S: Poster SAFE	R: Poster RICiFa	OP: Orales Premio SAFE
CC	Control de Calidad de medicamentos	NC	Neurociencia	
EFyFA	Educación Farmacéutica Y Farmacia Clínica Asistencial	N:	Nutraceuticos	
FByFC	Farmacobotánica Y Farmacognosia	O:	Otros	
FF:	Farmacodinamia Y Farmacocinética	QM:	Química Medicinal	
FC	Farmacología Clínica	RRCV	Respiratorio-Renal Y Cardiovascular	
MB	Metabolismo	TyBF:	Tecnología Y Biotecnología Farmacéutica	
MIB	Microbiología	TX:	Toxicología	
NT:	Nanotecnología			

A							
Abraham Miranda J.	CC-4	QM-15		Andujar S.	QM-7	QM-11	
Abramson D.	OP- 4- 183			Angel Villegas N	EFyFA-4		
Acebal C.	CC-7			Anselmi Relats J.M.,	S 53- 189		
Acosta G.	CC-3			Antonio M.	CC-6		
Aguirre MV,	OP- 2- 015	NT-11	QM-13	Antoniou A.,	S 23- 136		
Aiassa V.	MIB-5	TyBF-7	TyBF-9	Anzulovich A	NC-14	NC-15	NC-16
Alanis Cubillos CF,	OP- 6- 059				NC-21		
Alaniz L.	S 40- 127			Aoki P	OP- 1- 034		
Alasino A.	O-11			Aon A.	S 51- 010		
Alcalde Bahamonde S.	EFyFA-17	O-6		Aragón, L.	CC-13	CC-16	CC-17
Alfieri L.	EFyFA-3			Aranda P.	CC-13		
Aliverti F	OP- 3- 080	S 35- 054		Araújo, N. S.	EFyFA-1	TyBF-29	
Allemandi D.	NC-20	NT-16		Arce S.	CC-16	FByFC32	
	S 16- 030			Ardanáz E.	NT-6		
Allo M	FF-14	FF-15	FF-16	Arias J.	NT-16		
	NT-7			Arias, J. L.	TyBF-32		
Almandoz M.	EFyFA-9	FByFC-17	FByFC-19	Armando C	EFyFA-3		
Aloisio C	TyBF-4	TyBF-5	CC-20	Arroyo C	NT-18		
Alovero F.	CC-2			Arrua E.	NT-15		
Alsina, A.	S 49- 213			Artola, S.	O-5		
Álvarez H. L.	FByFC-22			Ascar G.	EFyFA-12		
Alvarez Igarzabal, C.	NT-11			Aschero R.	S 42- 207		
Alvarez L,	S 14- 206	S 39- 073		Astorga, V	S 60- 055		
Alvarez S.	QM-8			Athanassopoulos C.,	S 23- 136		
Alvarez V.	TyBF-13	TyBF-16		Avila C.	FByFC-18		
Alza N.	FByFC-28	NC-24		Ayala Gómez R.	FByFC-18	MIB-4	
Andiñach, A.	EFyFA-18			Ayala, N;	S 49- 213		

VOLVER

A							
Abraham Miranda J.	CC-4	QM-15		Andujar S.	QM-7	QM-11	
Abramson D.	OP- 4- 183			Angel Villegas N	EFyFA-4		
Acebal C.	CC-7			Anselmi Relats J.M.,	S 53- 189		
Acosta G.	CC-3			Antonio M.	CC-6		
Aguirre MV,	OP- 2- 015	NT-11	QM-13	Antoniou A.,	S 23- 136		
Aiassa V.	MIB-5	TyBF-7	TyBF-9	Anzulovich A	NC-14	NC-15	NC-16
Alanis Cubillos CF,	OP- 6- 059				NC-21		
Alaniz L.	S 40- 127			Aoki P	OP- 1- 034		
Alasino A.	O-11			Aon A.	S 51- 010		
Alcalde Bahamonde S.	EFyFA-17	O-6		Aragón, L.	CC-13	CC-16	CC-17
Alfieri L.	EFyFA-3			Aranda P.	CC-13		
Aliverti F	OP- 3- 080	S 35- 054		Araújo, N. S.	EFyFA-1	TyBF-29	
Allemandi D.	NC-20	NT-16		Arce S.	CC-16	FByFC32	
	S 16- 030			Ardanáz E.	NT-6		
Allo M	FF-14	FF-15	FF-16	Arias J.	NT-16		
	NT-7			Arias, J. L.	TyBF-32		
Almandoz M.	EFyFA-9	FByFC-17	FByFC-19	Armando C	EFyFA-3		
Aloisio C	TyBF-4	TyBF-5	CC-20	Arroyo C	NT-18		
Alovero F.	CC-2			Arrua E.	NT-15		
Alsina, A.	S 49- 213			Artola, S.	O-5		
Álvarez H. L.	FByFC-22			Ascar G.	EFyFA-12		
Alvarez Igarzabal, C.	NT-11			Aschero R.	S 42- 207		
Alvarez L,	S 14- 206	S 39- 073		Astorga, V	S 60- 055		
Alvarez S.	QM-8			Athanassopoulos C.,	S 23- 136		
Alvarez V.	TyBF-13	TyBF-16		Avila C.	FByFC-18		
Alza N.	FByFC-28	NC-24		Ayala Gómez R.	FByFC-18	MIB-4	
Andiñach, A.	EFyFA-18			Ayala, N;	S 49- 213		

VOLVER

B

Baez, M.	FByFC-33	FByFC-34		Boiteux J.	TyBF-12		
Bagnato F	SI 5	S 34- 192		Bonaccorso Marinelli MP,	OP- 6- 059		
Baldini M.	FByFC-15	TX-2		Bonafede S.	FF-19		
Balerio G.	S 51- 010			Bonazzola P	S 21- 202		
Ballent M ,	S 38- 067	S 39- 073		Bonelli P.	TyBF-19		
Barber S.	TyBF-19			Bongioanni A.	QM-16		
Barberis M. E.	TyBF-21			Boquete, C.	FF-14	FF-15	
Barbero V,	S 7- 146			Borghardt, C.	FByFC-33		
Barrera D.	CC-17			Bortolazzo G,	S 19- 193		
Barrera M.	TyBF-16			Bosch, I	S 54- 056		
Barrientos, V.	CC-14			Boscolo O.	TyBF-17		
Barrionuevo NM,	S 46- 076			Botelho, P.	FByFC-14	NT-3	
Bastiat G.	NT-15			Boussy R	C 2		
Batistela M.	O-11			Bramuglia GF.	S 46- 076		
Bauer R.	FByFC-28			Brandão, M. L. P.	CC-16	QM-14	NT-4
Bayley M.,	S 20- 196				FByFC32		
Bazocchini V.	S 52- 050			Bras C.	TX-2		
Becerra M. C.	MIB-4			Bregonzio, C.	NC-25		
Bejaud J.	NT-14			Brevedan M.	CC-10		
Belloso WH.	S 43- 012	S 45- 013	S 48- 011	Brignone SG.	TyBF-22		
Bence A	S 37- 205			Brizuela N	S 28- 176	S 44- 017	
Benoit J.	NT-14			Bronzi D.	NC-18		
Bernabeu E.	NT-7	NT-12		Bruni, S	S 60- 055		
Bernard A	EFyFA-3			Brusau E.	QM-9		
Bertera, F.	FF-14			Brusco I,	S 19- 193		
Bertolino F.	CC-13	CC-18					
Bertorello B	S 32- 014			Bucciarelli A.	EFyFA-20	EFyFA-21	FByFC-15
Beruto MV,	S 43- 012	S 45- 013			FByFC-22	O-6	TX-2
Bessone C.	NC-20			Buchamer A	OP- 3- 080	S 35- 054	
Bettucci G. R.	FByFC-31			Bueno M. S.	TyBF-6		
Bianchi M	SI 1	EFyFA-11		Bugueño Azalgado V.,	S 52- 050		
Bianchi M.S	S 33- 104			Buhlman N.	MIB-5		
Bianco I.	CC-1	NT-6		Buldain D	OP- 3- 080	S 35- 054	
Bianco M	TyBF-4			Buontempo F.	TyBF-17		
Billordo B.	EFyFA-13			Burgueño A.	S 55- 113		
Biscussi B.	QM-6			Bustillo S,	S 61- 106		
Blanc A.	FByFC-23			Busto D.	EFyFA-20		
Bocco J.,	S 23- 136	S 24- 137		Buszniesz, P.	EFyFA-14	FF-18	
				Buzzola F.	TyBF-20		

VOLVER

C

Cabañez S.	QM-8			Castro M. J.	FByFC-26		
Cabrera RJ	OP 6- 059	S 52- 050	S 60- 055	Catalán C.A.N.	FByFC-22		
Caceres A.,	OP- 5- 057	S 54- 056		Catena J. M.	EFyFA-3	EFyFA-11	
Cacicedo M. L.	TyBF-28			Cavallaro V.	QM-5		
Cadena D.	TyBF-2			Ceballos, L	S 14- 206	S 39- 073	
Cagel M.	NT-12			Cerutti J.	TyBF-7		
Calvo N.	TyBF-13			Chantada G.	OP- 4- 183	S 42- 207	
Camacho N.	NT-5	TyBF-14	TyBF-21	Chavarini F	EFyFA-3		
Cámara, M.	TX-3			Chiapella, L.	EFyFA-14	EFyFA-15	
Camargo M.	FF-12			Chiappetta D.	FByFC-29	FF-14	FF-16
Campagna, M. N.	FByFC-31				MIB-9	NT-7	NT-12
Campagno L.	EFyFA-4			Cholich L.	S 61- 106		
Campos L.	QM-8			Clemente, CM	S 16- 030		
Campos, E. I. A.	FByFC-13	FByFC-14		Cobarruvía P.	NC-17		
Canales L.	EFyFA-3			Colareda, G	S 21- 202		
Canero E.	S 51- 010			Colares M.	S 30- 200		
Cantón C,	S 39- 073			Colautti M.	EFyFA-11		
Caon I.	S 40- 127			Coletti N.,	S 53- 189		
Caramella C	C 1				CC-16	EFyFA-1	FByFC-12
Caravà E.2,	S 40- 127			Conceição, E.	FByFC-13	FByFC-14	FByFC-20
Carcaboso M.A	S 42- 207				FByFC-21	NT-3	NT-4
Cardoso-Schiavi P.	FByFC-24	FByFC-25			QM-14	TyBF-29	FByFC32
Carnovale C.	FByFC-31			Consolini A.	S 4- 201	S 20- 196	S 21- 202
Caro, Y.	TX-3			Cordisco E.	FByFC-23		
Carpentieri A.	NC-20			Córdoba O.L.	O-6		
Carpinella M.	S 17- 081	S 23- 136	S 24- 137	Coria Lucero C.	NC-14	NC-16	
	S 25- 154	S 26- 157		Corral X,	S 34- 192		
Carranza A.	FF-15			Corti M.	CC-2		
Carranza, M.	FF-14			Costa-Junior, L.	S 8- 133	S 15- 134	
Carrera Silva, E	S 9- 159			Cózar-Bernal M. J.	NT-18		
Casado C	CC-1	NT-6		Crespo M.I.,	S 23- 136	S 25- 154	
				Cristina C.	S 40- 127		
Casais M	NC-13	NC-18	NC-19	Crivello M.	NT-8		
	NC-21	NC-22	NC-23	Croatto M	TyBF-5		
	OP- 5- 057			Cruz C,	S 43- 012	S 45- 013	S 48- 011
Casarosa M.	EFyFA-17			Cuaderno, G.	EFyFA-19		
Castellano, P.	CC-5	TyBF-25		Cuadra G,	S 59- 172		
Castelli G.	CC-19			Cuéllar A	S 31- 212		
Castillo M.	FByFC-16			Cukierman A.	TyBF-19		
Castro A	NC-15			Cunha, L. C.	FByFC-35		
Castro G.	FByFC-17	FByFC-19		Curo-Vallejos Y	S 31- 212		
Castro G. R.	TyBF-28						
Castro M	S 58- 140						

VOLVER

D

D' Alessandro F,	S 18- 165			Della Vedova M.	N-2		
D'Arrigo M	FF-18			Delpech, G.,	S 14- 206		
Dabbene V.	CC-14	CC-19		Delsouc M.	NC-17	NC-19	NC-21
Dacasto C,	S 38- 067				NC-22	NC-23	
Dadé M	S 41- 167			Demarchi G	S 40- 127		
Dan Córdoba A.	TyBF-8	TyBF-9		Di Biase N.	EFyFA-20		
Daniele M	S 41- 167	O-7		Di Nezio M.S.	EFyFA-6	EFyFA-7	
Daray, F	S 9- 159			Di Siervi N.	QM-7		
Dávila, Y.	FByFC-19	QM-9		Días, A.	FByFC-11		
Davin M.	EFyFA-9				FByFC-21	TyBF-29	
De Costa A.	QM-7			Díaz H.	NC-20		
De Lafuente, Y.	TyBF-10			Díaz M.	NT-7		
De Leger, W.	TyBF-8			Dobrecky C.	TyBF-17		
De Nobili A.	TyBF-19			Dolza ML.	EFyFA-11		
de Yaniz M	S 37- 205			Domínguez M	S 37- 205		
De Zan M.	O-11	TX-3		Domínguez, L.	NT-2		
Debarbora V.	O-7			Domínguez, P.	S 14- 206		
Dehaen, W.	TyBF-8			Donato M	FF-15	FF-16	
Deharbe S	EFyFA-3			Duarte M,	S 19- 193		
Del Mauro J	FF-15	FF-16		Ducloux Deiana, E.	CC-14		
Del Río J	S 13- 143			Dufour Y.	EFyFA-3		
Delgado S.	NC-22			Duque de Arce M. D.,	S 22- 131		
Della Vedova C.	NC-23			Durand D E	SI 4		

E

Eberhardt N,	OP- 1- 034			Errecalde ME	S 7- 146		
Enriz D	C 8			Espino M.	TyBF-12		
Enriz R.	QM-7	QM-8	QM-10	Estecho, I	S 9- 159		
	QM-11			Estenoz D.	TyBF-28		
Errasti, A	S 9- 159			Estrín M,	S 57- 124		
Errecalde C	S 1- 147	S 3- 142	S 5- 144				
	S 11- 145	S 7- 146	S 13- 143				

VOLVER

F							
Faccio R	C 6			Ferrado J.	N-1		
Fagiolino P.	TyBF-23			Ferraz, T.	FByFC-14		
Falkievich D.	MIB-7			Ferreira, H. D.	FByFC-11	FByFC-35	
Fandiño A.	OP- 4- 183	S 42- 207		Ferrer E,	OP- 2- 015	MIB-7	S 18- 165
Fandiño O.	TyBF-1	TyBF-15		Ferretti, M. D.	FByFC-31		
Faraoni MB.	FByFC-26			Figuerola M.	O-8	O-9	
Farfán S.	CC-19			Fiorentino M	S 37- 205		
Farias V,	S 34- 192			Fiuza, T. S.	FByFC-35		
Faudone S.	TyBF-1	TyBF-15		Flor S.	TyBF-17		
Favre L	EFyFA-3			Flores M.	EFyFA-17	O-6	

Felici, E.	CC-15			Formica M.	NT-14	O-8	O-9
Fernández Álvarez, F	TyBF-32			Fortuna F.	NT-8		
Fernandez A	CC-1			Freile, M. L.	O-5		
Fernández G.	C 2			Fuda J.	FF-19		
Fernández L.	CC-3			Fuentes L	S 50- 111	S 56- 122	
Fernandez M,	S 43- 012	S 48- 011	TyBF-12	Fuerte Rodríguez, S.	TyBF-32		
Fernandez M	FF-12	FF-13	NC-18	Funes Chaban M.,	S 23- 136	S 24- 137	S 25- 154
Fernández-Baldo M.	CC-18			Funes M.	FByFC-24	FByFC-25	

VOLVER

G

Gai M.	MIB-6	TyBF-30	
Gallardo, J.	CC-14		
Gamarra, K. N	O-5		
Gamarra-Luques C	S 50- 111		
Gancedo SN.	S 17- 081		
Garay J	S 41- 167		
García Biasotti E.	QM-11		
García García, G.	TyBF-32		
García M	TyBF-3	TyBF-10	EFyFA-4
García M	OP- 1- 034		
García Manzano, M.,	S 26- 157		
García V.	CC-19		
García, N.	FByFC-20		
García, N. O. S.	EFyFA-1		
Garibotto F.	QM-8		
Garnero C.	QM-15	QM-16	TyBF-6
Garrido M.	CC-8	CC-9	
Garro A.	QM-7	QM-8	
Garro Link Y.	TyBF-15		
Gatti G.	TyBF-2		
Gavidia-Valencia J G.	S 31- 212		
Gelpi R	FF-15	FF-16	
Genaro A.M.	S 32- 014	S 33- 104	S 55- 113
	S 58- 140		
Gerbaldo M.V.	NT-8		
Gette, M.	CC-16		
Ghera F.	NC-19	NC-22	NC-23
Giacomelli, C.	NT-10		
Giacomodonato M.	TyBF-20		
Giacone L.	FByFC-23		
Giantin M ,	S 38- 067		
Gil R.	N-2	NC-22	
Gimenez M. S.	FF-13		
Giordani K.	O-8		
Giordani, J.	EFyFA-14		
Giuliani, P.	EFyFA-14		
Gobec S.,	S 53- 189		
Golini R	NC-15		
Gómez C.	NT-10		
Gómez E	EFyFA-3		
Gómez R.	CC-15	CC-20	TyBF-12
Gómez Y.	FByFC-34		
Gonçalves, T.	FByFC-21		
Gonzales U.	CC-16		
Gonzalez Abella, E.	CC-18		
González Cid D.	FF-20		
González G.	FF-16		
Gonzalez L.	NT-12		
González M	S 24- 137		
Gonzalez M. A.	TyBF-26		
Gonzalez Miragliotta A. M.	S 22- 131		
González ML.	S 17- 081		
González N.	CC-7	EFyFA-6	EFyFA-7
González Rodríguez M. L.	NT-18		
Gonzalez Vidal N.	CC-8	CC-9	CC-10
Gonzalez Vidal N.	TyBF-26		
Gorlaczany S.	FF-15	FF-16	FF-19
	O-6		
Gortari L,	S 35- 054		
Goycoolea F.	TyBF-11		
Goyeneche A.	NC-19		
Gramaglia R	S 7- 146		
Granero G.	NT-9	TyBF-24	
Grigorjev C,	S 28- 176		
Grünhut M.	TyBF-20		
Gruszycki, M.	FByFC-33	FByFC-34	
Gualdesi M. S.	NT-11	QM-13	
Guardia T,	S 47- 138		
Guarnieri F	C 7		
Gutierrez L.	QM-10	QM-11	
Gutiérrez M,	S 59- 172		
Gutiérrez T	S 11- 145		

VOLVER

H

Hajos S.	NT-7			Herrero, J.	CC-14		
Haniewicz C.	QM-12			Ho D.	NT-15		
Hartwig O.	NT-15			Höcht C.	FF-14	NT-15	
Henestrosa C.	CC-3				NT-7	TyBF-11	
Hergert, LY	S 16- 030			Hodnik Ž.	S 17- 081		
Hernández Caffot M.	S 44- 017			Hoffman S.	TyBF-11		
Hernández D,	S 61- 106			Hoya A.	CC-11		
Hernández M.	EFyFA-12			Huespe C.	EFyFA-12		

I

Ilaš J.	QM-10			Ipsen V.	CC-11		
Illanes C	N 3			Islan G. A.	TyBF-28		
Insausti M.	TyBF-20						

J

Jaimes L	S 2- 211			Jofre F.	CC-13		
Jara-Aguilar R	S 31- 212			Joray M.B.	S 23- 136	S 24- 137	S 25- 154
Jimenez Kairuz A.	OP- 1- 034	EFyFA-4	TyBF-3		S 26- 157		
	TyBF-10			Jurado L.	EFyFA-3		

K				VOLVER			
Kamecki F.,	S 53- 189			Kikelj D	QM-10	S 17- 081	
Karaben V	EFyFA-13	S 27- 163		Knez D.,	S 53- 189		
Karagianni C.,	S 23- 136			Knox M	S 2- 211		
Karp F.	TyBF-27	TyBF-28		Kravetz MC,	S 46- 076		
Kassuha D	S 50- 111			Kunert O.	FBYFC-28		
Kaufman, T	CC-12						

L							
La Torre, J.	EFyFA-19			Lillini G.	EFyFA-11		
Laconi M.	OP- 5- 057	S 54- 056		Limbozzi F.	EFyFA-6	EFyFA-7	
Laiolo J	S 17- 081	S 26- 157		Linares L,	S 19- 193		
Lamas M C	SI 3			Lirón JP.	S 39- 073		
Lamas M.	TyBF-13	TyBF-16	TyBF-18	Lista A.	CC-7		
Lanaro, V.	NT-17			Llamas N.	EFyFA-6	EFyFA-7	
Lantmann S.	CC-7			Lloberas, M	S 15- 134		
Lanusse C	C 9	S 6- 190	S 12- 191	Lobos M.	FBYFC-15		
	S 15- 134	S 39- 073		Lompardía S.	NT-7		
Lanza PA. (3),	S 17- 081			Longhi, M.	CC-2	CC-4	CC-20
Lapierre A.	O-10				MIB-5	QM-15	QM-16
Lasko M	EFyFA-18				TyBF-4	TyBF-5	TyBF-6
Laurido Claudio	S 2- 211				TyBF-7	TyBF-8	TyBF-9
Lazzati S	EFyFA-3			López Tévez L.	MIB-7		
Ledezma, C.	NC-14	NC-16		Lorenzetti A.	EFyFA-6	EFyFA-7	
Lehr C.	NT-15			Lotetz B.	NT-15		
Lenkiewicz E.	EFyFA-17			Lubiniecki F	S 42- 207		
Leonardi D.	TyBF-11	TyBF-13	TyBF-16	Lucangioli S.	TyBF-17		
	TyBF-18			Lucas F.	FBYFC-15	TX-2	
Lessa B. M.	NT-3			Lüders C	S 1- 147	S 5- 144	S 11- 145
Levoratti E,	S 34- 192				S 13- 143		
Liboa	S 7- 146			Luna J.	TyBF-27	TyBF-28	
Lifschitz A,	S 6- 190	S 8- 133	S 12- 191	Luque, S.	S 15- 134		
	NT-15	S 38- 067	S 39- 073				

M

Maciel, I. M.	QM-14			Melian, M.	NT-2		
Maggio, R.	CC-6	CC-12		Mendieta S.	NT-8		
Mamprin, M. E.	EFyFA-14	EFyFA-15		Mendoza G.	O-8	O-9	
Mancini M,	S 3- 142			Mengatto L.	TyBF-27		
Manucha W	S 50- 111			Messina G.	CC-13	CC-18	
Manzanares Robles J	SI 1			Messina MJ	S 1- 147		
Marchesi A,	S 36- 126			Mestorino N	OP- 3- 080	S 35- 054	S 41- 167
Marchetti L	OP- 3- 080	S 35- 054		Miana G	EFyFA-4		
Marchini M. L.	O-8	O-9		Milani, L. P. G.	NT-4	QM-14	
Marcone M.P.	S 33- 104			Milazzo C.	CC-11		
	S 55- 113			Miño, A	S 49- 213		
Marcos Valdez M.	TyBF-1			Miranda Zanetti S.	TX-2		
Marcucci C.,	S 53- 189			Miró, M.V.	S 8- 133	S 15- 134	
Marder, M.	S 53- 189			Mizutamari RK.	NT-6		
Margaría F.	NT-6			Moglie Y.	QM-5		
María A. O.	FF-20			Molina J.	MIB-6	TyBF-30	
Marin Barroso E.	CC-13	O-10		Mónaco N	EFyFA-21		
Marino B	CC-1			Montalto M.	EFyFA-3		
Marquinez V	EFyFA-3			Montealegre J.	MIB-6	TyBF-30	
Marron C,	S 45- 013			Montemarani Menna J.	EFyFA-15		
Martín Giménez V	S 50- 111			Monti G.	TyBF-15		
Martín S.	TyBF-2			Monti, J.	FByFC-31		
Martínez F.,	S 44- 017			Montiel-Centeno K	CC-17		
Martínez J. L.	S 2- 211	S 31- 212		Montrull H.	S 44- 017		
Martínez M. L.	FByFC-31			Morais, M. C.	EFyFA-1	FByFC-20	
Martínez Medina J.	EFyFA-10	MIB-7		Morales B	S 2- 211		
Martínez S.	NT-16			Morales L.	NC-13	NC-18	
Martínez V,	OP- 2- 015			Morales, J. F.	EFyFA-19		
Martínez, A. B.	S 27- 163			Moreira C.	CC-18		
Martínez, MA	S 49- 213			Moreira, G.	FByFC-12	FByFC-14	
Martínez, N.	TyBF-32			Morel, A	S 49- 213		
Martins Lima A,	OP- 2- 015			Moretto P.	S 40- 127		
Maruñak S.,	S 22- 131			Moretton, M.	FF-14	FF-15	FF-16
Marzi M.	EFyFA-15	EFyFA-16			NT-7	NT-12	
Mascaro Grosso H	FF-18			Moroni A	S 58- 140		
Mašič LP. (2),	S 17- 081			Morozov M,	S 6- 190	S 10- 168	S 12- 191
Massaccesi, N	S 54- 056			Morri, M.	TyBF-25		
Matarrelli J,	S 34- 192			Mosconi, G.	NT-10		
Maté, L.,	S 14- 206	S 38- 067	S 39- 073	Moya M.	S 44- 017		
Matulewicz M.	FF-19			Mulinaris E,	S 34- 192		
Mayolafquen V	S 13- 143			Mulle Bernedo M.,	S 52- 050	S 60- 055	
Mazzaferro P.	NC-21			Muñiz MM,	S 57- 124		
Mazzei L	S 50- 111			Muñoz S,	S 57- 124		
Mazzieri M	EFyFA-18			Muñoz, V.	O-5		

Mazzoglio Y.	S 57- 124			Murano M.R.	S 33- 104		
Medrano Quiroz, M.	FByFC-20	FByFC-21		Murgia X.	NT-15		
Mejías Delamano A,	SI 5	S 57- 124		Murray AP.	FByFC-26	FByFC-28	NT-12
Montagna N	N 3				QM-5	QM-6	

N							
Nader M E F	SI 2	S 36- 126		Nóbrega A. B.	NT-3		
Narda G	S 50- 111	S 57- 124	QM-9	Nowak, W	S 9- 159		
Nario N.	EFyFA-6	EFyFA-7		Nunes, P. H.	FByFC-35		
Naso L.,	S 18- 165			Núñez M. B.	FByFC-27	FByFC-29	FByFC-30
Navigatore Fonzo L	NC-14	NC-15	NC-16		FByFC-33	MIB-9	
	NC-21			Núñez MH,	S 12- 191	S 46- 076	
Navinés M.	EFyFA-3			Núñez T.	MIB-6	TyBF-30	
Neira F.	NC-25			Nuske E,	S 6- 190	S 10- 168	

O							
Ochoa A	N 3			Onnainty R.	TyBF-24		
Okulik N.	NT-13			Operto M.A	CC-5		
Oliveira, M. G.	FByFC-11	FByFC-13	QM-14	Orozco Reina A.	FF-13	NC-13	
Oliveira-Ferraz, T.	FByFC-12			Ortega M G	C 10		
Onik J	EFyFA-3			Ortiz C.	NT-11	QM-12	QM-13

P							
Paciaroni J	SI 1	EFyFA-11		Pérez C.	NT-8		
Padin A,	S 32- 014			Pérez L.	MIB-6	TyBF-30	
Paez P.	NT-9			Pérez Zamora, C. M.	MIB-9		
Pagano E,	S 32- 014			Permigiani I.	N-2		
Paiva S. R.	NT-3			Perondi M,	S 59- 172		
Palacios J	S 2- 211	S 25- 154		Petenatti E.	FByFC-23	FByFC-24	FByFC-25
Palacios S.,	S 23- 136	S 24- 137	S 26- 157	Petenatti E.	N-2		
Palchik V.	EFyFA-11			Peterlin Mašič L.	QM-10		
Palma S.	EFyFA-5	NT-2	NT-5	Pferchy-Wenzig E.	FByFC-28		
	NT-14	NT-16	NT-18	Pibuel M.	NT-7		
	TyBF-14	TyBF-21	TyBF-23	Picco E	S 5- 144		
Palumbo M L	SI 4	S 58- 140		Pietrobón E.	NC-25		
Paoletti Geuna G.	NC-17			Pignanelli, F.	NT-2		
Paolicchi F	S 37- 205			Pigullem S.	CC-13		
Paredes A. J	NT-2	TyBF-14		Pinto Vitorino G.	EFyFA-17	FByFC-16	FByFC-18
Paredes J.	FF-20				MIB-4		
Paredes Vargas A,	OP- 6- 059			Piqueras V.	CC-14	CC-19	
Parino E,	S 34- 192			Pires N.	EFyFA-11	EFyFA-16	
Parnisari A,	S 45- 013			Pistán M,	S 61- 106		
Parola L.	FF-14	FF-15	FF-16	Pittet S.	EFyFA-3		
Parravicini O.	QM-11			Poggio M	S 41- 167		
Pascuali M.	FByFC-24	FByFC-25		Polizio, A.	FF-14	FF-15	
Passi A	S 40- 127			Ponce Ponte M	TyBF-5		
Paula, J. R.	FByFC-11	FByFC-13		Ponte M	SI 5		
Paz, A. T. S.	FByFC-35	NT-4	QM-14	Ponzo O,	S 3- 142	S 19- 193	
	TyBF-29			Portela, R. C.	QM-14		
Paz A.	FByFC32			Prado H.	FF-19	TyBF-19	
Pedernera A,	S 47- 138			Prieto G	S 1- 147	S 5- 144	S 7- 146
Pedróñ V.	S 51- 010				S 11- 145	S 13- 143	
Pelegrina L.,	OP- 5- 057	S 54- 056		Prince, P.	FF-16		
Pelzer L	S 47- 138	FF-20		Principe M.	N-2		
Pennacchio G. E.	NC-25			Priotti J.	TyBF-18		
Peralta C.	CC-3			Prochnik A.	S 33- 104	S 55- 113	
Perdigón G.	SI 2			Proserfarm	EFyFA-5		
Pereira S.	CC-13	CC-18		Proserfarm;			
Pereira, A.	FByFC-20			Pro.In.Grupal	NT-8		
Perez A.	N-1						

VOLVER

Q

Quaglia N.	EFyFA-16			Quinzio E.	CC-19		
Quevedo M.	TyBF-7	TyBF-8		Quiroga A.	TyBF-13		
Quinteros D.	NT-16	NT-18	NC-20	Quiroga, P.	EFyFA-19		

R

Raba J.	CC-13	CC-18		Rizzi, A.	CC-14		
Raba M	S 41- 167			Roberto B	S 35- 054		
Rabasco Alvarez A	SI 3	S 21- 202		Robledo, S	S 16- 030		
Ragone M	S 4- 201	S 20- 196	S 30- 200	Rocha, C.	S 8- 133		
Ramírez D.	NC-22,	NC-23		Rodríguez A.M.	QM-7	QM-11	
Ramírez F	EFyFA-3			Rodríguez Basso A	FF-19	S 46- 076	
Ramírez Spadaro J D	C 3			Rodríguez G	NC-17	OP- 5- 057	
Ramírez, L	S 27- 163			Rodríguez M. L.	TyBF-23		
Ramírez-Rigo M. V.	TyBF-26			Rodríguez M. V.	FBYFC-31		
Ravetti, S	S 16- 030			Rojas R.	NT-10	TyBF-31,	
Rea A.	EFyFA-13			Rojas S.	QM-7	QM-8	
Real D.	EFyFA-3	TyBF-11		Romanin Llovel F.	NT-8		
Real J	EFyFA-4	EFyFA-5	TyBF-14	Romañuk C	EFyFA-4		
	TyBF-21			Romero P	CC-1		
Regiart M.	CC-13			Romero, M.	NT-10		
Rengifo-Penadillos R	S 31- 212			Rosales A.	TyBF-18		
Reviglio L.	TyBF-15			Rossetti A.	TyBF-14		
Reyes-Toso, C.	S 19- 193			Rotelli A,	S 47- 138		
Rezende, M. H.	FBYFC-11			Rothlin RP,	S 46- 076		
Ricciardi G.	S 29- 188			Rott, L.	S 49- 213		
Riedel J.	NT-7	NT-12		Ruf M,	S 45- 013		
Rihl C.	TX-2			Ruiz Díaz J	S 29- 188		
Ripari F.	EFyFA-6	EFyFA-7		Ruiz, M. E.	EFyFA-19		
Riquelme B	FF-18			Ruiz-Reyes S, J	S 31- 212		
Rivera L.	CC-11			Russo M	S 50- 111	QM-9	

VOLVER

S							
Sá, S.	FByFC-35			Sepulveda Arroyo A.	NC-21		
Saenz V,	S 57- 124			Seremeta K.	EFyFA-8	NT-13	
Saez T M M	SI 4			Serra HA	SI 5	S 6- 190	S 12- 191
Saidman, E.	CC-15	CC-17			S 57- 124		
Salamano M.	EFyFA-11			Sevic I.	S 40- 127		
Salazar Rojas, D. M	CC-12			Sgroi M.	OP- 4- 183	S 42- 207	
Salguero Salas Y.	TyBF-31			Siben BA.	FByFC-26		
Salinas V	S 3- 142			Silva J A,	S 36- 126		
Salomon C.	NT-13	NT-15	TyBF-11	Silva M.	TyBF-12		
Salvador G.	NC-24			Silva, F.	FByFC-21		
Salvo L.	TyBF-17			Silva, T. G.	FByFC-13		
Sampor C.	OP- 4- 183	S 37- 205	S 42- 207	Silvestrini P	S 41- 167		
Sanchez Bruni S	C 4	S 14- 206	TyBF-22	Simonovich VA,	S 43- 012	S 45- 013	S 48- 011
Sánchez E.	EFyFA-10			Slana G. B. C. A	NT-3		
Sánchez L.	O-8			Soaje, M.	NC-25		
Sánchez M	EFyFA-3			Sola C.,	S 23- 136		
Sánchez S	S 56- 122			Solari M.	CC-15	CC-20	TyBF-12
Sánchez-Borzzone M.	NT-9			Soler García F	S 56- 122		
Sancho M.	QM-9	QM-16		Sombra, L.	NT-17		
Sanhuesa M.,	OP- 5- 057			Sordelli D.	TyBF-20		
Sanhuesa, A	S 54- 056			Soria G.,	S 24- 137		
Sanmarco L,	OP- 1- 034			Soro A. S.	FByFC-29	FByFC-30	
Santana Romo F.	QM-5			Sortino M.	FByFC-23	FByFC-24	FByFC-25
Santander, Y.	FF-14	FF-15	FF-16		TyBF-16		
	NT-7			Sotomayor, R	S 60- 055		
Santiago L.	N-1			Sousa, L. V	FByFC-11		
Santonja F. E.	NC-25			Souza, N. F.	EFyFA-1	TyBF-29	
Santos, C.	FByFC-20	NT-4	QM-14	Sparo, M.,	S 14- 206		
Sapag K.	CC-17			Sperandeo N.	TyBF-1	TyBF-15	
Saravia J.	MIB-8			Spinedi E	S 32- 014		
Sartorio M.	O-11			Spinelli F.	S 40- 127		
Scacchi P,	S 19- 193			Springer V.	EFyFA-6	EFyFA-7	
Scala-Benuzzi M.	CC-18			Stege, P.	NT-17		
Schaiquevich P	OP- 4- 183	S 42- 207		Stergiopulos N,	OP- 2- 015		
Schofs, L.,	S 14- 206	S 48- 011		Sterren V.	CC-2	CC-4	
Scibona P,	S 10- 168	S 43- 012	S 45- 013	Strumia, M.	NT-10		
Scioli Montoto, S.	EFyFA-19			Suvire F.	QM-8		
Scolari I.	NT-9			Svetaz L.	FByFC-23	TyBF-13	
Semeniuk L.	EFyFA-8	FByFC-27					

VOLVER

T							
Taira C	FF-15	FF-16	O-6	Torregiani L.	O-11		
Takara A.	N 3			Torres A. M.	S 22- 131	S 29- 188	
Takara E.	CC-18			Torres C. A.	MIB-8	MIB-9	
Talia J.	EFyFA-9			Torres E.	FByFC-34		
Tassone V.	EFyFA-11			Toso R.E.	FByFC-22		
Teibler P.,	S 22- 131			Tosso R.	QM-10	QM-11	
Tejada Jacob G.	TyBF-16			Traverso M. L.	EFyFA-11		
Telleria C.	NC-19			Tripodi V.	TyBF-17		
Todaro J,	OP- 2- 015			Trovato G.	CC-8	CC-9	
Toderi M	FF-18			Trusendi B.	NT-5		
Tolosi R	S 38- 067			Turco M	CC-1		
Tomašič. T.	S 17- 081	QM-10		Turino L.	TyBF-28		
Tonini MP	S 1- 147	S 5- 144	S 7- 146				
	S 61- 106						

U							
Uberman P	TyBF-2			Uribe-Villarreal J C.	S 5- 144	S 31- 212	
Uema S	EFyFA-4			Urzúa Pizarro N	S 1- 147	S 3- 142	S 7- 146
Uhrich A.	O-6				S 11- 145	S 13- 143	
Ullio Gamboa G.	NT-14			Urcola H	CI 1		
				Usseglio N.	TyBF-24		

V							
Valdés K.	MIB-6	TyBF-30		Velázquez N.	TyBF-27		
Valdez, S. R.	NC-25			Venegas-Casanova E A.	S 31- 212		
Valdomero A	S 59- 172			Vera DMA.	S 17- 081		
Valenciaga M.	FF-12			Vergara Duveaux E,	S 28- 176		
Valenti L.	TyBF-31			Vettorazzi M.	QM-10	QM-11	
Valenzuela, G. M.	FByFC-27	FByFC-29	FByFC-30	Vicario, A.	CC-15	CC-20	
	FByFC-34			Vigetti D.	S 40- 127		
Valenzuela-Oses J	TyBF-3			Vignaduzzo S.	CC-5	TyBF-25	
Valla S.	S 40- 127			Vignolo G	SI 2		
Vallcaneras S	NC-17			Vila J	C 5		
	NC-18	NC-19	NC-22	Villanueva J	S 11- 145		
	NC-23			Vinet R	S 2- 211		
Vanegas C.	S 4- 201			Viola M.	S 40- 127		
	S 30- 200			Viola MS,	S 38- 067	S 46- 076	
Vara J,	NT-11	QM-13		Virkel, G.L	S 8- 133	S 15- 134	
Varela C	EFyFA-3			Visentini F.	N-1		
Varela I,	S 32- 014			Vitale D.	S 40- 127		
Varillas M.	CC-10			Vitalli V.	FF-19		
Vasquez Gomez M.	FF-12	FF-13	NC-13	Viviani, P.	S 8- 133	S 38- 067	
Vega L.	FF-12			Volpe V.	TyBF-20		
Vega Orozco A.	NC-13	OP- 5- 057		Vonka C.	MIB-8		
Vega-Hissi E.	QM-7						

VOLVER

W

Wald M.R.	S 33- 104	S 55- 113		Williams A	MIB-7		
Wang C.C.	CC-15	CC-20		Williams P	OP- 2- 015	MIB-7	
Wendel GH.	FF-20			Winter U.	OP- 4- 183		

Y

Yordanovich P.	EFyFA-8						
----------------	-------------------------	--	--	--	--	--	--

Z

Zacconi FC.	QM-5			Zugasti F.	CC-8	CC-9	
Zidar N.	QM-10			Zugbi S.	OP- 4- 183	S 42- 207	
Zimmermann, MC	S 49- 213			Zurita A.	QM-7		
Zoppi A.	CC-4	MIB-5	TyBF-7				
	TyBF-8	TyBF-9					

VOLVER

Las entidades organizadoras agradecen los auspicios y colaboraciones de



El Simposio Jóvenes Investigadores ha sido patrocinado por Productos Roche S.A.Q. e I.

