



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

31 de Octubre al 2 de Noviembre de 2012

MENDOZA, ARGENTINA

COMISION DIRECTIVA

Presidente
Damasia Becú
Vicepresidente
Nora Brandan
Secretaria
Paula Schaiquevich
Tesorero
Victoria Lux-Lantos
Vocales
Sergio Sanchez Bruni
Carlos Reyes Toso
Silvia Wikinski
Revisores de Cuentas
Hector Alejandro Serra
Marcela Rebuerto
Revisores de Cuentas Suplentes
Adriana Torres
Miriam R. Wald

Representante ante

- a) Foro de la Ciencias
- b) Asociación Argentina para el Progreso de la Ciencia

Carlos María Baratti

Representantes Regionales

María Victoria Aguirre (Corrientes)
Santiago Palma (Córdoba)
Alejandra María (San Luis)
Aristides Pochettino (Rosario)
Ignacio Alvarez (Tandil)
Ricardo Cabrera (Mendoza)
Roberto Rule (La Plata)
Gabriel Orce (Tucumán)

Comité Organizador Local

Dr. Ricardo Cabrera (CONICET- Universidad de Mendoza)
Dr. Roberto Yunes (CONICET- Universidad de Mendoza)
Dra. Myriam Laconi (CONICET- Universidad de Mendoza)
Dra. Ing. Cristina Párraga (Universidad de Mendoza)
Dr. Miguel Fornés (Universidad del Aconcagua)
Farm. María Gabriela Giornelli (Universidad Juan Agustín Maza)
Dr. Héctor Coirini (Universidad Católica de Cuyo-San Juan)

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

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

García A^{1,2}, Barrera M G², Vasconi, M D^{3,4}, Di Masso R J⁴, Hinrichsen L⁴, Leonardi D¹, Lamas M C^{1,2}.

¹IQUIR-CONICET, ²Área Técnica Farmacéutica, ³Área Parasitología, FBIOyF-UNR; ⁴Instituto de Genética Experimental, FCM-UNR. Suipacha 531. S2002LRK Rosario. Argentina. agarcia@iquir-conicet.gov.ar; lamas@iquir-conicet.gov.ar

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

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

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

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

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

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

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

Las formulaciones tópicas tienen una gran aceptación por los propietarios de las mascotas. Sin embargo, existe muy poca información sobre la absorción transdermal de fármacos veterinarios. Objetivo: caracterizar y correlacionar la absorción transdermal de doramectina (DRM) en piel canina, in vivo e in vitro. In vivo: Se utilizaron seis perros Beagle en un diseño cross-over. Primer etapa, tres animales fueron tratados por vía endovenosa (100 µg/kg) y otros tres por vía tópica (1000 µg/kg); segunda etapa (luego de un periodo de tres meses), los tratamientos fueron invertidos. In vitro: Se utilizó epidermis de piel canina (500µm espesor) montada en cámaras tipo Franz y tratada con 2,8 mg/cm² de DRM. In vivo, se observó un Cmax de 8,79 ± 5,05 ng/mL, un Tmax a los 5,25 ± 3,18 días y una biodisponibilidad (F) de 1,4% ± 0,46. El MAT fue de 7,06 ± 2,08 días y T_{1/2}el de 4,73 ± 0,94 días. In vitro, el estado estacionario se observó entre las 14,7 ± 7,4 y 60,0 ± 17,2 horas post-administración. El Tlag fue de 10,6 ± 6,2 horas. El flujo fue de 1,5 ± 1,2 ng/h/cm², la permeabilidad y el coeficiente de difusión fueron de 3,1 × 10⁻⁷ ± 2,6 × 10⁻⁷ y de 6,1 × 10⁻⁵ ± 4,9 × 10⁻⁵, respectivamente. El coeficiente de correlación entre la absorción in vivo (como ABC parcial y porcentaje absorbido) y la permeación in vitro (porcentaje permeado) hasta las 72 h fueron de 0,9833 y 0,9205 (r de Pearson), respectivamente. Debido a su alta lipofiliencia, se observó un depósito cutáneo de droga, evidenciado por la prolongada absorción (Tlag y MAT) y el bajo F obtenido.

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

Caceres Guido P, Porta A, Schaiquevich P. hugporta@yahoo.com.ar Hospital de Pediatría J.P. Garrahan. Combate de los Pozos 1881

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