

ambiental. Se utilizó como modelo tumoral un fibrosarcoma murino inducido por metilcolantreno (MC-C), inoculado vía s.c. en el flanco derecho de ratones BALB/c hembras de 2 meses de edad. Se alojaron 2 o 3 animales por microaislador y se agregaron, según el grupo, un tubo de pvc (túnel), viruta de madera rizada (nidos) o ambos elementos y un grupo control sin enriquecimiento ambiental. Luego de alcanzar un volumen tumoral de 300-500 mm<sup>3</sup> (8 a 10 días post-inoculación), se registró diariamente en forma escrita, fotográfica y grabada el examen clínico y las conductas de los animales en dos horarios: 10 am y 18 pm, durante una semana, sin manipulación por parte del observador. El mantenimiento de este modelo tumoral se realizó bajo la aprobación del protocolo 005/15 del CICUAL del IMEX-CONICET, Academia Nacional de Medicina, y del CICUAL de la Facultad de Ciencias Veterinarias, UBA. Se alimentaron con pellets y agua *ad libitum*. Los resultados mostraron que, en presencia de uno o más objetos de enriquecimiento ambiental, los comportamientos nocturnos fueron diversos e incluyeron: conductas de interacción con infrecuentes signos de agresividad; ausencia de conductas estereotipadas y de heridas; conductas de trepa, acicalamiento, exploración y paso a través del túnel (muy frecuentes), construcción y modificación del nido y deambulación por todos los espacios de la caja. Estos comportamientos no se vieron modificados al acercarse el punto final temprano definido para este modelo por la aparición incipiente de necrosis de la piel circundante al tumor. Sin embargo, estos comportamientos disminuyeron en cantidad y variedad en ausencia de los medios de enriquecimiento ambiental. Por otra parte, en horario diurno, se observó que las conductas anteriormente mencionadas fueron infrecuentes y prevaleció el período de reposo en el nido. Los animales no mostraron modificaciones conductuales, de score corporal, hidratación, color de mucosas y estado del pelaje, comparado con ratones sin tumores durante el período de observación. Los resultados obtenidos sugieren que el enriquecimiento ambiental podría ser un factor más determinante del bienestar animal, entendido desde un enfoque integral, que un signo clínico estadificado en forma aislada, como la necrosis superficial incipiente. En conclusión, sería apropiado la estandarización de indicadores comportamentales para evaluar el BA y su relación con la progresión de la enfermedad oncológica en ratones portadores de tumores, así como también una redefinición del punto final temprano teniendo en cuenta no sólo las características del tumor en sí mismo sino la capacidad del animal de realizar comportamientos específicos de especie en circunstancias de enfermedad.

Palabras clave: modelo tumoral, enriquecimiento ambiental, ratón.

### MOE-31

## EFICACIA DE LOS INHIBIDORES DE LA ESTEROL 14-DEMETILASA EN MODELOS ANIMALES DE INFECCIÓN CON *Trypanosoma cruzi*: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA

**Jurado Medina, L.<sup>1</sup>; Bisio, M.<sup>2</sup>; García-Bournissen, F.<sup>3</sup>; Gulin, E.<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Instituto Multidisciplinario de Investigaciones en Patologías Pediátricas (IMIPP), Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET) - Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires (GCBA). Buenos Aires, Argentina. <sup>2</sup>Instituto Nacional de Parasitología (INP) 'Dr. Mario Fatała Chaben'-ANLIS 'Dr. Carlos G. Malbrán', Buenos Aires, Argentina. CONICET. Buenos Aires, Argentina.

<sup>3</sup>Division of Paediatric Clinical Pharmacology, Department of Paediatrics, Schulich School of Medicine & Dentistry, University of Western Ontario. London, Ontario, Canadá. Instituto de Investigaciones Biomédicas (INBIOMED), Universidad de Buenos Aires (UBA), Facultad de Medicina - CONICET. Buenos Aires, Argentina.

[jgulin@fvvet.uba.ar](mailto:jgulin@fvvet.uba.ar)

El desarrollo de nuevas drogas para el tratamiento de la enfermedad de Chagas es escaso. El reposicionamiento de fármacos es una alternativa rápida y de bajo costo para identificar compuestos en uso clínico con actividad anti-*Trypanosoma cruzi*. Desarrollados para el tratamiento de micosis profundas, los inhibidores de la esterol 14-demetilasa (CYP50) emergieron como alternativas terapéuticas. Luego de resultados alentadores en modelos *in vitro* e *in vivo*, los azoles posaconazol y E1224 fueron evaluados en ensayos clínicos. Sin embargo, los pacientes tratados con azoles presentaron mayores fallas terapéuticas comparados con aquellos que recibieron el tratamiento convencional con benznidazol. El objetivo de este trabajo fue realizar una revisión sistemática (RS) de la eficacia de los inhibidores de CYP50 en modelos animales de infección con *T. cruzi*. El protocolo fue registrado en la base PROSPERO (#205000). Se realizó

una búsqueda bibliográfica en PubMed y Embase empleando filtros validados para identificar artículos originales sin restricción de idioma ni fecha de publicación que evalúen la eficacia de los inhibidores de CYP50 en modelos *in vivo* de infección experimental con *T. cruzi*. De los artículos seleccionados se extrajeron datos de la especie animal, de la cepa de *T. cruzi*, del modelo de infección utilizado, de las variables experimentales y los criterio(s) de cura. Se incluyeron cincuenta artículos, los cuales describen 126 modelos animales (105 en fase aguda, 5 en fase aguda tardía y 16 en fase crónica), empleando ratón (*Mus musculus*) (n=121) y perro (*Canis familiaris*) (n=5). Las cepas parasitarias más utilizadas fueron Y (n=53), Colombiana (n=18) y CL (n=15), inoculadas por vía intraperitoneal (91%), con cargas parasitarias de entre  $3 \times 10^5$  y  $1 \times 10^6$ . De los 67 inhibidores de la CYP50 evaluados, los más estudiados fueron posaconazol (n=16) y ketoconazol (n=10). Las variables para determinar eficacia fueron principalmente parasitemia, mortalidad e histopatología y como criterios de cura, qPCR en sangre y/o tejidos y reactivación de parasitemia post-inmunosupresión. Los modelos animales de infección con *T. cruzi* disponibles presentan heterogeneidad en las condiciones experimentales y en los criterios de cura, dificultando la comparación entre ensayos. Esta RS sienta el precedente para continuar con la evaluación de riesgo de sesgo y la realización de meta-análisis para determinar la eficacia global de los inhibidores de la CYP50 en modelos de infección con *T. cruzi*, contribuyendo así a la reducción del uso de animales de experimentación, y mejorando a su vez, la predictibilidad de los modelos *in vivo* y su transferencia a ensayos clínicos.

Palabras clave: *Trypanosoma cruzi*, revisión sistemática, modelos animales.

### MOE-32

## MODELOS MURINOS DE DESNUTRICIÓN Y OBESIDAD: COMPARACIÓN DE PARÁMETROS BIOMÉTRICOS

**Corimayo, M.<sup>1</sup>; Pereyra, R.<sup>1</sup>; Mora, M.C.<sup>1</sup>; Ramos, F.<sup>1</sup>; Micheloud, J.F.<sup>2</sup>; Burgos, V.<sup>3</sup>; Davies, C.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Instituto de Patología Experimental-CONICET-Facultad de Cs. de la Salud, Universidad Nacional de Salta (UNSa). <sup>2</sup>Estación Experimental Salta-INTA. <sup>3</sup>Departamento de Ciencias Básicas-Facultad de Cs. de la Salud, UNSa. Argentina.

corimayo.macarena@gmail.com

La desnutrición afecta a gran parte de la población indígena originaria en zonas poco urbanizadas de Argentina, y la obesidad es una de las principales causas de mortalidad en zonas industrializadas a nivel mundial. Como otras enfermedades, también pueden estudiarse con modelos murinos. Por ello, el objetivo de este trabajo fue realizar modificaciones en la dieta para obtener un modelo murino de desnutrición y otro de obesidad, y caracterizarlos con parámetros biométricos. Se emplearon 36 ratones Swiss, machos y hembras, de 1 mes de edad, divididos en tres grupos de 12 animales (6 hembras y 6 machos). Cada grupo recibió dietas distintas durante 1 mes. El grupo 1 (nutrición normal) recibió alimento estándar (pellets de fabricación comercial) *ad libitum* diariamente. El grupo 2 (desnutridos); recibió alimento estándar *ad libitum* cada 2 días: el 1° día no recibieron alimento, y el 2° día recibieron alimento estándar con un placebo de 1,5% agar-agar sólido (30 g/ratón de cada componente). El 3° día recibieron alimento normalmente y luego recomenzó el ciclo. Los fines de semana recibieron alimento *ad libitum*, sin restringir el agua de bebida en ningún momento. El grupo 3 (obesos) recibió alimento estándar *ad libitum* todos los días, con glutamato monosódico (GMS) al 1% en el agua de bebida, además de un preparado de queso crema con GMS para lograr una ingesta de 3 g/Kg/día de esta sustancia. Se realizaron mediciones de peso (g) y talla (cm) antes de comenzar los tratamientos, y una vez por semana hasta el momento de finalizar el experimento. Se determinó: longitud del cuerpo del hocico al comienzo del rabo; circunferencia torácica y circunferencia abdominal. Con estos datos se calculó el índice de masa corporal ( $IMC = \text{peso corporal} / \text{longitud}^2$ ) y el de Lee ( $IL = \text{raíz cúbica del peso corporal} / \text{longitud}$ ), ambos empleados como predictores de obesidad (CICUAL-FCN-UNSa, exp. N° 12766/19). Los datos se analizaron por ANOVA de dos vías (GrapPad Prism 5.0). Los resultados mostraron que al finalizar los tratamientos hubo diferencias significativas entre machos y hembras en la respuesta frente a las dietas, observadas en todas las medidas biométricas. Entre los machos no se observaron diferencias en el peso, IL ni IMC frente a ninguna de las dietas, pero sí entre los obesos y desnutridos en las medidas de circunferencia abdominal, torácica y longitud hocico-rabo. En las hembras hubo diferencias en todas las medidas e índices determinados, excepto en la circunferencia de tórax. IL e IMC mostraron diferencias entre hembras normales vs. desnutridas, mientras que la longitud y la