



**.UBA**veterinaria  
FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS

# **X JORNADAS DE JÓVENES INVESTIGADORES**

**3 y 4 de junio de 2021  
Buenos Aires – ARGENTINA**

## COMPUESTOS DERIVADOS DE PLANTAS COMO HERRAMIENTA PARA EL CONTROL DE NEMATODOS GASTROINTESTINALES: MODULACIÓN DE LA ACCIÓN FARMACOLÓGICA DE LA ABAMECTINA POR CARVONA

Miró MV(1); Luque S(1); Cardozo P(2); Lloberas M(2); Costa-Junior L(3); Virkel GL(1); Lifschitz AL(1)

- (1) Centro de Investigación Veterinaria de Tandil (CIVETAN) (CONICET-CICPBA-UNCPBA), Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional del Centro, 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.

La combinación de antihelmínticos sintéticos y fitoquímicos bioactivos puede ser una herramienta farmacológica para mejorar el control de nematodos en el ganado. La carvona (CNE) ha demostrado actividad *in vitro* contra nematodos gastrointestinales; sin embargo, el efecto antihelmíntico de los fitoquímicos bioactivos, ya sea solo o combinados con drogas sintéticas ha sido poco explorado *in vivo*. En el presente trabajo, la interacción farmacológica de la abamectina (ABM) y CNE se evaluó *in vitro* e *in vivo*. Inicialmente, la modulación de la P-glicoproteína (P-gp) por CNE fue evaluada utilizando el modelo de explanto intestinal. Rhodamine-123 (Rho123) y ABM se utilizaron como sustratos para medir su acumulación en íleon bovino en presencia o ausencia de CNE. La eficacia de esta combinación se evaluó en corderos infectados naturalmente con nematodos gastrointestinales resistentes. En donde veintiocho (28) corderos fueron asignados en tres (3) grupos experimentales, cada grupo fue tratado oralmente con ABM (0,2 mg/kg), ABM en combinación con CNE (100 mg/kg, cuatro dosis cada 24 h) o permaneció como grupo control no tratado. Las muestras de sangre se recogieron entre 0 y 168 h después del tratamiento y los niveles plasmáticos de ambos compuestos fueron determinados por HPLC. Se recogieron muestras fecales a los días -1 y 14 posteriores al tratamiento para realizar el recuento de huevos por gramo de materia fecal (HPG). La presencia de CNE produjo un aumento significativo ( $p < 0.05$ ) de la acumulación de Rho123 y ABM en explantos intestinales. Después de 60 minutos de incubación, la presencia de CNE aumentó en un  $67 \pm 21\%$  ( $p < 0.01$ ) la concentración de Rho123 en el tejido en comparación a cuando fue incubada sola. En el caso de ABM, el aumento significativo de las concentraciones intestinales se observó a 15 y 30 minutos después de la incubación con CNE. En relación al ensayo *in vivo*, no se observaron efectos indeseables después de la administración oral de CNE. La coadministración del compuesto natural prolongó la absorción de ABM en corderos; observándose, que el T1/2 de absorción fue 1.57 veces más extendido ( $p < 0.05$ ) en el grupo coadministrado. Se detectaron concentraciones de CNE entre 420 y 2593 ng/ml en el torrente sanguíneo entre 1 y 48 h después del tratamiento. La eficacia *in vivo* de ABM contra nematodos gastrointestinales aumentó del 94,9% al 99,8% en presencia de CNE, con un límite de intervalo de confianza inferior por encima del 90 %. Los estudios farmaco-parasitológicos *in vitro/in vivo* son relevantes para el conocimiento de las interacciones y la eficacia de los productos naturales bioactivos combinados con antihelmínticos sintéticos. El desarrollo de información basada en la farmacología es fundamental para el diseño de estrategias exitosas para el control de la enfermedad parasitaria.