



**IV REUNIÓN CONJUNTA DE  
SOCIEDADES DE BIOLOGÍA DE LA  
REPÚBLICA ARGENTINA**

***“Nuevas Evidencias y Cambios de Paradigmas  
en Ciencias Biológicas”***

**9, 10, 11, 14 y 15 de Septiembre 2020**

**XXXVIII REUNIÓN ANUAL DE LA SOCIEDAD DE BIOLOGÍA DE  
CUYO**

**XXIII REUNIÓN ANUAL DE LA SOCIEDAD DE BIOLOGÍA DE  
CÓRDOBA**

**XXXVII REUNIÓN ANUAL DE LA ASOCIACIÓN DE BIOLOGÍA DE  
TUCUMÁN**

**Con la participación de**

**SOCIEDAD ARGENTINA DE BIOLOGÍA  
SOCIEDAD DE BIOLOGÍA DE ROSARIO  
SOCIEDAD CHILENA DE REPRODUCCIÓN Y DESARROLLO**

## Farmacología y Toxicología (FT)

### FT01- EFECTOS ANTITROMBÓTICOS “*IN VIVO*” DEL TETRASULFATO DE QUERCETINA AISLADO DE *Flaveria bidentis* EN UN MODELO EXPERIMENTAL DE TROMBOSIS EN RATONES

Guglielmo HA<sup>1,2</sup>, Agnese AM<sup>1,3</sup>, Nuñez-Montoya SC<sup>1,3</sup>, Cabrera JL<sup>1,3</sup>, Cuadra GR<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Universidad Nacional de Córdoba-Fac. de Cs. Químicas, <sup>2</sup>Dpto. de Bioquímica Clínica-CIBICI, <sup>3</sup>Dpto. de Cs. Farmacéuticas-IMBIV, <sup>4</sup>Dpto de Farmacología-IFEC-CONICET. m.agnese@unc.edu.ar

El flavonoide tetrasulfato de quercetina (QTS), un producto natural aislado de *Flaveria bidentis* (L.) Kuntze, demostró previamente “*in vitro*” que inhibe la agregación plaquetaria y que posee importantes efectos anticoagulantes y profibrinolíticos. Nosotros diseñamos el presente estudio para determinar los efectos antitrombóticos de QTS “*in vivo*”, en un modelo experimental de trombosis en ratones macho C57BL/6 usando un test de tromboembolismo pulmonar agudo. El tromboembolismo pulmonar agudo fue inducido mediante una inyección intraperitoneal (*i.p*) de una mezcla de colágeno y epinefrina luego del tratamiento con QTS a diferentes concentraciones. Se contaron los ratones paralizados o muertos de cada grupo (controles y tratamiento) y se calcularon los porcentajes de protección contra el tromboembolismo pulmonar agudo. Además, se determinaron los ensayos de sangrado de la cola, y la pérdida de sangre, en presencia y ausencia de QTS a 100 y 10 mg/kg, y se compararon con los datos de los ratones tratados con ácido acético salicílico (ASA). El examen histológico de tejido pulmonar mostró el porcentaje de vasos que permanecieron abiertos y aquellos que fueron ocluidos por micro trombos. Como resultado, QTS (100, 50, 25 y 10 mg/kg) administrado *i.p* a los ratones mostró actividad antitrombótica, previniendo parálisis o muerte (90%, 90%, 70% y 10%, respectivamente) cuando un tromboembolismo pulmonar agudo fue inducido por la inyección intravenosa de colágeno/epinefrina. ASA 50 mg/kg fue capaz de proteger al 70% de los controles positivos. El tiempo de sangrado de la cola y la pérdida de sangre fueron calculados y se determinó un perfil de respuesta dosis dependiente. Esta observación fue confirmada por examen histológico de los pulmones, en los cuales la densidad de vasos sanguíneos permeables fue significativamente menor (92%, 88%, 77% y 31%, respectivamente;  $p < 0,01$ ) que en los ratones no tratados (control negativo). Estos promisorios resultados ubican a QTS en consideración como un buen futuro agente antitrombótico en afecciones tromboembólicas y cardiovasculares.

### FT02- ESTUDIO FITOQUÍMICO Y TOXICOLÓGICO DEL EXTRACTO Y FRACCIONES DE LAS PARTES AÉREAS DE *Baccharis spicata* (Lam.) Baillon

Bettucci GR<sup>1</sup>, Rodríguez MV<sup>1,2</sup>, Ferretti MD<sup>1</sup>, Alvarez ML<sup>3</sup>, Martínez ML<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Área Biología Vegetal, <sup>2</sup>CONICET, <sup>3</sup>IFISE-CONICET, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Suipacha 531-S2002LRK, Rosario, Argentina. E-mail: mlmartin1967@gmail.com

El consumo de las plantas medicinales ha aumentado en los últimos años y existe la percepción de que la ingesta de tales productos es segura. Sin embargo, natural no es lo mismo que inocuo. Por ello, son necesarios estudios botánicos, químicos farmacológicos y toxicológicos de dichos productos. Las especies de *Baccharis* L., conocidas popularmente como carquejas, se usan como hepatoprotectoras. En un trabajo previo demostramos que el extracto etanólico de *Baccharis spicata* (Bs) y las fracciones acuosa (Bs<sub>ac</sub>) y acetato etilo (Bs<sub>AEt</sub>) tienen actividad colerética en ratas. El objetivo del presente trabajo fue realizar estudios toxicológicos y fitoquímicos para corroborar la efectividad y el riesgo del uso de extractos de *B. spicata*. Para ello, se analizaron histológicamente por tinción con hematoxilina-eosina los hígados y riñones de los animales tratados con el extracto Bs, con las fracciones Bs<sub>ac</sub> y Bs<sub>AEt</sub> y con el vehículo (grupo control). Además, se midieron los valores séricos de los marcadores de función hepática y renal. Se determinaron las actividades séricas de las transaminasa alanina aminotransferasa (ALT) y aspartato aminotransferasa (AST) y de fosfatasa alcalina (ALP), enzimas que se liberan desde el hígado luego de un daño celular. Además, se midió la creatinina plasmática, marcador de función renal. Los estudios histológicos de los hígados y riñones no mostraron alteraciones microscópicas, presentando dichos órganos una arquitectura normal. En cuanto a los marcadores séricos, se obtuvieron valores estables y sin cambios significativos con respecto al control (ALT (U/l): control 91±24, Bs 81±12, Bs<sub>AEt</sub> 62±3, Bs<sub>ac</sub> 46±7; AST (U/l): control 194±94, Bs 141±36, Bs<sub>AEt</sub> 124±32, Bs<sub>ac</sub> 101±17; ALP (U/l): control 330±16, Bs 324±13, Bs<sub>AEt</sub> 270±12, Bs<sub>ac</sub> 337±35; creatinina (mg/l): control 5.8±1.1, Bs 7.5±0.9, Bs<sub>AEt</sub> 9.3±1.8, Bs<sub>ac</sub> 7.9±1.6), lo cual indica que los marcadores bioquímicos en las ratas tratadas no se alteraron con las dosis ensayadas. Por otro lado, se midió la capacidad del extracto y las fracciones como depuradores del radical libre DPPH (difenilpicril-hidracilo). Se observó una depuración del 18,71± 1,50 % con Bs y del 89,91± 3,01% con Bs<sub>AEt</sub>, mientras que Bs<sub>ac</sub> no mostró efecto antioxidante. Para el estudio cualitativo, las muestras fueron analizadas por cromatografía en capa delgada y reveladas con DPPH. Se observaron varios compuestos con actividad antioxidante, con R<sub>f</sub> igual o mayor a la del ácido clorogénico (R<sub>f</sub> ~ 0,4). Al analizar las muestras mediante cromatografía líquida de alta performance (CLAE-UV/DAD y CLAE-MS), se observó que Bs y Bs<sub>AEt</sub> contienen ácidos dicafeoilquinicos (17% y 43% del área total bajo la curva, respectivamente). Estos resultados sugieren que los efectos antioxidantes observados en *B. spicata* pueden deberse a la presencia de estos compuestos. En conclusión, los resultados obtenidos sugieren que el hígado y el riñón no se ven afectados por el uso de dicho producto natural y, además, dadas las propiedades antioxidantes del mismo, resulta de interés profundizar los estudios acerca de las propiedades beneficiosas de *B. spicata*.