

P26 - ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA DEL FÁRMACO ANTIDEPRESIVO SERTRALINA Y SU COMPUESTO TETRACLOROCINCATO DE SERTRALONIO

Ailén N. Rodríguez¹, **Juan J. Martínez Medina**¹, Libertad L. López Tévez¹, Patricia A.M. Williams², Evelina G. Ferrer^{2,*}.

¹ Grupo de Investigación en Química Bioinorgánica, Universidad Nacional del Chaco Austral, Comandante Fernández 755, 3700 Presidencia Roque Sáenz Peña, Chaco, Argentina.

² Grupo de Química Medicinal, CEQUINOR, CONICET/UNLP, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, C.C.962, 1900 La Plata, Argentina.

E-mail: evelina@quimica.unlp.edu.ar

Introducción

La sertralina es un fármaco antidepresivo y es el ingrediente activo de medicamentos muy conocidos empleados usualmente para el tratamiento de la depresión mayor, de ataques de pánico y de desórdenes obsesivo-compulsivos. En pacientes deprimidos, se ha encontrado un contenido de cinc en suero por debajo de lo normal, lo que sugiere la participación de Zn(II) en la fisiopatología de la depresión y la ansiedad. Por otra parte, la modificación de fármacos es un método que se está desarrollando con el fin de potenciar sus actividades biológicas. En nuestro grupo, mediante la modificación de la sertralina se ha obtenido el tetraclorocincato de sertralonio que ha demostrado poseer actividad antidepresiva superior a la sertralina con una disminución de efectos adversos y una mejora en la biodisponibilidad. Como continuación de este trabajo, hemos estudiado el perfil antimicrobiano del cloruro de cinc, la sertralina y su compuesto derivado.

Objetivos

Determinar el perfil antimicrobiano de compuestos derivados de sertralina.

Experimental

El perfil antimicrobiano del metal, la sertralina y su derivado se determinaron mediante la técnica de macrodilución en agar que nos permitió hallar la Concentración Inhibitoria Mínima (CIM). La CIM es la concentración más baja del compuesto capaz de inhibir el crecimiento visible del microorganismo. Se emplearon cinco cepas bacterianas derivadas de la American Type Culture Collection (ATCC) incluyendo tanto a bacterias Gram-positivas (*Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12263 y *Enterococcus faecalis* ATCC 29212) como Gram-negativas (*Escherichia coli* ATCC 35218 y *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853) y siete cepas de hongos del género *Candida* (tanto ATCC como de aislamiento clínico). Brevemente, cada compuesto se solubiliza en una mezcla en partes iguales de agua/dimetilsulfóxido, se esteriliza por filtración, se incorpora al medio de cultivo fundido (en concentraciones de 1,5 µg/mL a 1.500 µg/mL) y se vierte en placas de Petri. Las placas se inoculan y se incuban a 37 °C durante 24 y 48 horas para bacterias y hongos, respectivamente.

Resultados y Discusión

Los resultados indican que tanto la sertralina como su derivado tienen actividad antimicrobiana relevante (CIM < 1.500 µg/mL) frente a todas las cepas ensayadas. El rango de valores de CIM para bacterias va desde 24 a 750 µg/mL y para hongos desde 12 a 24 µg/mL. La actividad de ambos es muy superior a la del metal libre. La sertralina mostró igual actividad que su derivado frente a *C. albicans* ATCC 10231, *C. parapsilosis* y todas las cepas de bacterias (excepto *E. coli*); y mostró mejor actividad que su derivado en los demás casos. Esto permitió mantener la actividad antimicrobiana mejorando otros aspectos farmacológicos.

Conclusiones

La química bioinorgánica es una herramienta prometedora para el diseño de nuevos antimicrobianos mediante la modificación de drogas que no se emplean usualmente con este fin.