



**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](mailto:safe@canopus.com.ar)  
[www.safe-digital.org](http://www.safe-digital.org)

**B4-025**
**IMPORTANCIA DE LA PUREZA DEL REDUCTOR EN FORMULACIONES DE <sup>99m</sup>Tc-SESTAMIBI MEDIANTE ESTUDIOS DE BIODISTRIBUCIÓN (BD) EN ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN**

Leonardi N, Tesán F, Borré C, Boccio J, Salgueiro J, Zubillaga M. Laboratorio de Radioisótopos, FFYB, UBA.

Objetivo: Evaluar la importancia de la pureza del reductor en formulaciones de Sestamibi para marcar con <sup>99m</sup>Tc en las imágenes de estudios diagnósticos cardíacos. Material y método: los grupos evaluados fueron Muestra (n=3) y Control (n=3), siendo el primero una formulación comercial base de Sestamibi a la que se le añadieron 5 mg de una solución de SnCl<sub>2</sub> cuyo título era menor al 98 %. En ambos casos se marcó con <sup>99m</sup>Tc por técnica estándar. Luego de la administración i.v., se efectuaron adquisiciones estáticas bajo cámara gamma y posterior disección de corazón, hígado, intestinos y estómago. Los resultados se expresaron como % de actividad inyectada (% AI).

Resultados:

		MUESTRA	CONTROL
CORAZÓN (% AI)	CÁMARA	1,66 ± 0,41	2,75 ± 0,85
	DISECCIÓN	0,86 ± 0,13	1,43 ± 0,32
HÍGADO (% AI)	CÁMARA	7,21 ± 0,34	No detectable
	DISECCIÓN	3,49 ± 0,15	1,15 ± 0,13

Conclusión: Los resultados preliminares obtenidos en la BD indicarían que el aumento de la captación hepática de la muestra podría interferir en las imágenes adquiridas. Esto podría deberse a la presencia de un coloide de <sup>99m</sup>Tc, lo que demostraría la importancia de la pureza del reductor, en formulaciones de Sestamibi.

**B4-026**
**INFLUENCIA DEL SEXO SOBRE LA EXPRESIÓN DE TRANSPORTADORES DE FÁRMACOS EN HÍGADOS DE RATAS TRATADAS CON HgCl<sub>2</sub>**

Hazelhoff MH, Trebucovich MS, Torres AM.

Farmacología. Fac. Cs. Bioq. y Farm. UNR. CONICET. Suipacha 531. 2000 Rosario. admotorres@yahoo.com.ar.

El mercurio (Hg) es un tóxico ubicuo en el ambiente que induce severas alteraciones en tejidos y órganos. La acumulación de Hg en hígado causa hepatotoxicidad. El transportador de aniones orgánicos 3 (Oat3) y la proteína asociada a multirresistencia a drogas 2 (Mrp2) participan en la excreción hepática de tóxicos y fármacos. Los iones de Hg ingresan al hepatocito a través de Oat3 y efluyen por Mrp2. En este trabajo se evaluó la influencia del sexo sobre la expresión hepática de Oat3 y Mrp2 en ratas tratadas con HgCl<sub>2</sub>. Se usaron ratas Wistar adultas machos (M) y hembras (H), controles (C) y tratadas con HgCl<sub>2</sub> (4 mg/Kg p.c., i.p) 18 hs antes (T). Se determinó actividad de transaminasas (AST y ALT) en plasma por espectrofotometría y expresión hepática de Oat3 y Mrp2 por inmunoblotting. \*p<0,05 vs el respectivo control; n=4 en cada grupo. AST (%): MC=100±2, MT=234±31\*, HC=100±7, HT=411±50\*; ALT (%): MC=100±11, MT=103±24, HC=100±9, HT=112±22; Oat3 (%): MC=100±3, MT=74±3\*, HC=100±4, HT=94±2; Mrp2 (%): MC=100±3, MT=55±6\*, HC=100±8, HT=59±5\*. La expresión de Mrp2 disminuyó en ambos sexos y la expresión de Oat3 disminuyó solo en MT. Las modificaciones de Oat3 y Mrp2 alterarían la excreción hepática de fármacos en individuos intoxicados con Hg. La menor hepatotoxicidad observada en MT respecto a HT se explicaría por un menor ingreso del Hg a las células hepáticas causado por la disminución de la expresión de Oat3.

**B4-027**
**CONCENTRACIONES PLASMÁTICAS Y PULMONARES COMPARATIVAS DE DOS FORMULACIONES COMERCIALES DE AZITROMICINA EN MODELO MURINO.**

Rivulgo V.M,<sup>1,2</sup> Sparo M.<sup>1</sup>, Ceci M<sup>1</sup>, Sánchez Bruni S.<sup>1,2</sup>

1-Laboratorio de Farmacología, Facultad de Ciencias Veterinarias, UNCPBA-- Tandil. 2-CIVETAN- CONICET.

(B7000APA). e-mail:ssanchez@vet.unicen.edu.ar

Trabajos previos de nuestro grupo han demostrado que el perfil de concentraciones plasmáticas de Azitromicina (AZM) en potrillos sanos es similar a las concentraciones obtenidas en modelo murino. Por consiguiente se infiere que las concentraciones de AZM en pulmón que se obtienen en ratones podrían ser extrapolables al equino. El objetivo de este estudio fue evaluar el perfil de concentraciones comparativo de AZM en plasma y en pulmón de ratones Balb C de una formulación de Referencia (R) y una Genérica (G), con el propósito de explicar fallos terapéuticos en equinos. Este trabajo, fue llevado a cabo utilizando 88 ratones Balb-C que fueron divididos en dos grupos: GRUPO I, 44 ratones fueron tratados por vía oral con 10mg/kg de una suspensión de AZM-R. Muestras de sangre y pulmón fueron tomadas durante 24h, usando 4 animales por punto de muestreo. GRUPO II: 44 ratones fueron tratados por vía oral con una suspensión de AZM-G idéntico al Grupo I. Las concentraciones de AZM fueron determinadas por el método microbiológico. Del análisis comparativo de concentraciones entre las dos formulaciones surge un perfil similar para ambas formulaciones en plasma (AUC= 34,5 µg.h/ml -AZM-R- y 33,3 µg.h/ml -AZM-G-). Sin embargo, los valores de AUC obtenidos en pulmón, fueron 1022µg.h/g (AZM -R) y de 60,6µg.h/g (AZM-G). Estos datos se correlacionarían con la falla terapéutica en tratamientos realizados con AZM-G en potrillos con neumonía experimental.

**B4-028**
**EL PRETRATAMIENTO CON BENZNIDAZOL (BZL) ALTERA SU FARMACOCINÉTICA**

Perdomo VG, Villanueva SSM, Rigalli JP, Ruiz ML, Luquita MG, Echenique CG, Catania VA. IFISE-CONICET, Suipacha 570, Argentina. virginiaagperdomo@yahoo.com.ar.

La expresión y actividad de proteínas transportadoras de drogas (P-gp y Mrp2 presentes en hígado, intestino y riñón) se modifica por el tratamiento con distintos compuestos. Previamente demostramos que el antichagásico BZL es parcialmente transportado por P-gp y que el tratamiento con BZL aumenta la expresión y actividad de P-gp y Mrp2 en hígado y yeyuno de rata y no modifica estos parámetros en riñón. OBJETIVO: evaluar si el pretratamiento con BZL (100 mg/kg/día, 3 días, i.p.) puede alterar la farmacocinética de una dosis testigo de BZL (5 mg/kg, intraduodenal). Un estudio en función del tiempo reveló que el pretratamiento con BZL acelera su decaimiento plasmático (1,65 veces) y produce una disminución en el AUC de BZL (- 30 %) en animales pretratados con BZL respecto a los controles (vehículo) (n=4, p<0,05) durante 90 min post-administración. La depuración renal de BZL se incrementó 2,5 veces respecto a los controles. La excreción biliar de BZL mostró una tendencia a ser mayor en el grupo pretratado. Considerando que estos transportadores son responsables de la excreción biliar y renal de muchos compuestos endógenos y exógenos (incluso fármacos), su inducción por BZL podría tener implicancias clínicas al modificar la farmacocinética de drogas co-administradas, como se observó para el propio BZL.