



**Facultad de
Ciencias Veterinarias**

Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires

JORNADAS DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

El desafío de visibilizar la Ciencia

LIBRO DE RESÚMENES



10 y 11 de agosto de 2022
Tandil. Buenos Aires

Etcheverría, Analía Inés

Libro de Resúmenes de las Jornadas de Investigación y Posgrado de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la UNCPBA : el desafío de visibilizar la Ciencia / Analía Inés Etcheverría ; Nora Lía Padola ; compilación de Daniela Agüeria ; Laura Nadín ; Maria Julia Traversa. - 1a ed. - Tandil : Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires, 2022.

Libro digital, PDF

Archivo Digital: descarga y online

ISBN 978-950-658-579-2

1. Proyectos de Investigación. 2. Veterinaria. 3. Ciencias Tecnológicas. I. Padola, Nora Lía. II. Agüeria, Daniela, comp. III. Nadín, Laura, comp. IV. Traversa, Maria Julia, comp. V. Título.

CDD 636.0890982

FENBENDAZOLE INDUCE ACTIVIDADES CATALÍTICAS DEPENDIENTES DE CITOCROMOS P450 EN CERDOS

ICHINOSE Paula (1,2), MIRÓ María Victoria (1,2), LARSEN Karen (2,3), LIFSCHITZ Adrián (1,2), VIRKEL Guillermo León (1,2)

1) Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires (UNCPBA), Facultad de Ciencias Veterinarias, Núcleo FISFARVET Tandil, Buenos Aires, Argentina.

2) CIVETAN UNCPBA-CICPBA-CONICET, Tandil, Buenos Aires, Argentina.

3) Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires, Facultad de Ciencias Veterinarias, Núcleo GIB, Tandil, Buenos Aires, Argentina.

paulaichinose@vet.unicen.edu.ar

El fenbendazole (FBZ) es un antihelmíntico perteneciente a la familia de los benzimidazoles. Es utilizado para el control de parásitos gastrointestinales en cerdos, administrado por vía oral como «pre-mix» junto con el alimento durante 7-10 días. FBZ se metaboliza en el hígado por S-oxidación en dos metabolitos, oxfendazole (OFZ) y fenbendazole sulfona (FBZSO₂). Ambos procesos son catalizados por oxidasas de función mixta pertenecientes a las familias flavin-monooxigenasa (FMO) y citocromo P450 (CYP). Además, los fármacos que poseen un núcleo benzimidazólico son inductores de los CYPs, particularmente de los que integran la subfamilia CYP1A. El objetivo del presente trabajo fue evaluar *in vitro* el efecto de la administración sostenida de FBZ sobre las actividades catalíticas CYP1A-dependientes y sobre el metabolismo CYP- y FMO-dependiente del antihelmíntico bajo estudio. Once (11) lechones fueron divididos en dos grupos: cinco (5) animales fueron utilizados como controles, mientras que seis (6) fueron tratados con FBZ «pre-mix» mezclado en la ración tal como se realiza en la práctica. La concentración de la droga en la comida fue de 0.01 ppm; los animales fueron alimentados *ad libitum* durante 9 días. Se obtuvieron muestras de sangre entre 0.5 y 9 días para cuantificar FBZ y sus metabolitos en plasma por HPLC. El día 10 fueron sacrificados para preparar microsomas hepáticos; adicionalmente se obtuvo una muestra de tejido hepático para cuantificar el fármaco y sus metabolitos por HPLC. Se cuantificaron por espectrofluorimetría dos actividades CYP1A-dependientes, 7-etoxiresorufina O-desetilasa (EROD) y 7-metoxiresorufina O-desmetilasa (MROD). Los valores de área bajo la curva concentración en plasma vs. tiempo (ABC, µg.d/mL) en plasma fueron 0.28±0.08 (FBZ), 4.10±0.58 (OFZ) y 4.56±1.01 (FBZSO₂). La droga madre FBZ representó alrededor del 46% (4.66±1.59 µg/g) del total de las moléculas antihelmínticas presentes en el hígado, seguido del OFZ (3.11±1.06 µg/g, 31%) y del metabolito inactivo FBZSO₂ (2.30±0.99 µg/mL, 23%). En los microsomas de los animales tratados, tanto la actividad EROD como MROD se encontraron incrementadas 24.5 veces (p=0.003) y 17.2 veces (p=0.0006), respectivamente. La participación de la vía CYP en la S-oxidación de FBZ a OFZ se incrementó (3.4 veces, p=0,004) en el hígado de los lechones que recibieron el antihelmíntico con el alimento (61.8±19.5 pmol/min.mg) en comparación con los controles (18.0±6.0 pmol/min.mg). Por lo tanto, FBZ puede auto-inducir su propio metabolismo a través de la vía CYP1A. Este hecho también puede afectar el destino metabólico de otros xenobióticos, como la aflatoxina B1 que puede estar presente en las raciones que consumen los cerdos.

Palabras clave: fenbendazole, metabolismo hepático, citocromo 450, cerdos