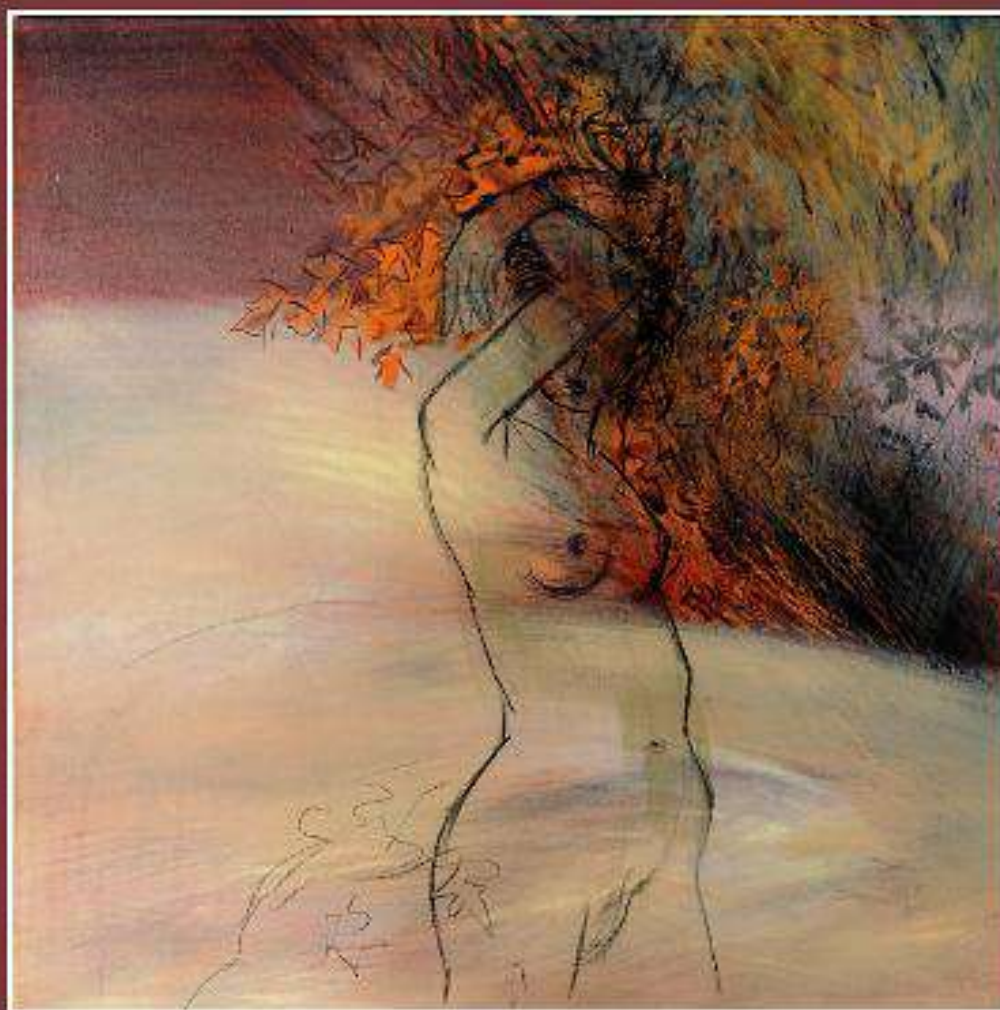


medicina

BUENOS AIRES VOL. 70 SUPL. II - 2010

70° Aniversario



en cepas de igual genotipo. Se debe profundizar el estudio del mecanismo de acción de estos extractos.

601. (484) EUDRAGIT E100-OFLOXACINO: CAMBIOS EN EL POTENCIAL E INTEGRIDAD DE MEMBRANA INDUCIDOS POR EL POLIMERO CATIONICO INCREMENTAN LA ACCIÓN DEL ANTIMICROBIANO CON TARGET INTRACELULAR FRENTE A PSEUDOMONAS AERUGINOSA RESISTENTES A FLUOROQUINOLONAS

Romero V.¹; Manzo R.²; Bocco J.³; Alovero F.⁴

Depto. de Farmacia. Facultad de Ciencias Químicas UNC^{2 4}; Depto. de Bioquímica Clínica. Facultad de Ciencias Químicas, UNC³.

vromero@fcq.unc.edu.ar

La impermeabilidad de la membrana externa de *Pseudomonas* contribuye a su resistencia intrínseca a los antimicrobianos. Eudragit E100 (Eu) es un polímero catiónico que interactúa con el grupo carboxílico de ofloxacino (OFLO) generando dispersiones claras (EuCl-OFLO) de pH 6,4 y potencial electrocinético (+). Resultados previos muestran que Eu potencia la acción bactericida de OFLO frente a *Pseudomonas aeruginosa* resistentes. Por microscopía electrónica se observaron alteraciones en la superficie bacteriana y estructuras vesiculares sobre las mismas. Se estudia el mecanismo por el cual Eu incrementa la eficacia de OFLO usando citometría de flujo a fin de evaluar cambios en potencial de membrana conducentes a pérdida de integridad de las envolturas bacterianas. Los sistemas EuCl-OFLO fueron preparados en nuestro laboratorio. Dos aislamientos clínicos de *P.aeruginosa* fueron tratados con EuCl-OFLO, OFLO o EuCl. Se estudió efecto de tiempo de contacto y concentración. Alícuotas teñidas con DIBAC (sonda fluorescente) se evaluaron por citometría de flujo. La sonda sólo entra a células con depleción en el potencial de membrana e interactúa con componentes intracelulares lipídicos. Las células expuestas a EuCl-OFLO exhiben alta intensidad de fluorescencia, independientemente del tiempo de contacto. Por su parte la población expuesta a OFLO solo difiere del control en concentraciones supra-CIM y luego de 24 hs, con desplazamiento a zonas de mayor fluorescencia, sin alcanzar los niveles de Eu-OFLO. Esto podría atribuirse a una respuesta secundaria a la acción de OFLO manifestada en largos tiempos de incubación. Similar comportamiento se observó al analizar la granularidad generada por los tratamientos comparados. Eu interactúa con la superficie aniónica celular y produce pérdida en potencial de membrana y alteraciones en la integridad de membrana, aunque carece de acción bactericida directa, actuando como permeabilizante para *Pseudomonas* e incrementando la acción de OFLO.

602. (492) EFECTO DEL PROBIÓTICO ENTEROCOCCUS FAECALIS CECT7121 EN INFECCIÓN POR CÁNDIDA ALBICANS EN RATONES INMUNOSUPRIMIDOS.

Confalonieri A.¹; Sparo M.²; Urbizu L.³; Rivulgo M.⁴; Sánchez Bruni S.⁵

CONICET; Lab Farmacología Fac Cs Veterinarias UNCPBA^{1 3 4 5}; Lab Farmacología Fac Cs Veterinarias UNCPBA².

aleconfa@vet.unicen.edu.ar

En pacientes inmuno-suprimidos (HIV-SIDA), el fracaso terapéutico de las drogas antifúngicas constituye un grave problema en el tratamiento de candidiasis sistémicas. Es escasa la información de la efectividad de los probióticos sobre infecciones fúngicas experimentales en huéspedes inmunosuprimidos. El probiótico *Enterococcus faecalis* CECT7121, ha demostrado en estudios previos *in vivo*, actividad microbiocida e inmunomoduladora. El objetivo de este estudio fue determinar el efecto del probiótico *E. faecalis* CECT7121, en infección por *Cándida albicans* en ratones inmunosuprimidos (IS). Para el desafío de los ratones, se utilizó una cepa de *C. albicans* aislada de hemocultivos de un paciente con HIV-SIDA y con enfermedad diseminada. Dos grupos de ratones Balb-c (n=10) se trataron con el siguiente esquema: Grupo Control (GC): desafío con 1 dosis de 100 µl de *C. albicans*

2,5x10⁸ UFC/ml, vía intragástrica (IG). Post-desafío 6 dosis de 300 µl de solución fisiológica c/24 h vía IG. Grupo Experimental (GE): igual desafío que GC, pero el post-desafío fue realizado con 6 dosis de 300 µl de *E. faecalis* CECT7121 3x10⁸ UFC/ml c/24 h vía IG. Ambos grupos fueron previamente inmunosuprimidos con dexametasona (10 dosis de 0.5 mg C/24h). Se compararon el estado de salud general y la supervivencia de ambos grupos durante 20 días post-desafío. Para el análisis estadístico se utilizó Fischer Exact Test. En el GE se observó un mayor *score* de salud general que el GC. Al día 10 post-desafío se alcanzó el 100% de letalidad del GC, comparado con solo el 30% del GE (*p* < 0.05). Este último grupo finalmente, alcanzó el 100% de letalidad al día 20 post-desafío, obteniendo una prolongación significativa (*p* < 0.001) en la supervivencia (20 días) con respecto al GC (10 días). *E. faecalis* CECT7121 podría constituirse en un complemento de la terapia convencional con drogas antifúngicas de infecciones por *C. albicans* en pacientes inmunosuprimidos.

603. (722) ESTUDIO EXPERIMENTAL EN RATONES INFECTADOS CON LA CEPA NICARAGUA DE TRYPANOSOMA CRUZI TRATADOS CON BENZNIDAZOL (BZ) Y ALOPURINOL (ALO).

Grosso N.¹; López Alarcón M.²; Bua J.³; Fichera L.⁴

INP¹; INP/ANLIS/Malbrán Paseo Colón 568; CAECIS, Universidad Abierta Interamericana.^{2 3 4}

noelialorenag@yahoo.com.ar

En nuestro laboratorio caracterizamos una cepa de *T. cruzi* de área endémica perteneciente al linaje Tc I. Nuestro objetivo es estudiar el efecto combinado de bz y alo en ratones infectados con esta cepa, con el fin de observar la evolución de la infección en la etapa crónica. Ratones C3H/He fueron infectados con 10³ tripomastigotes ip y tratados con 30 dosis vía oral, desde los 2 dpi, con bz (50, 75 y 100 mg/Kg/día) o bz combinado con alo (20 o 64 mg/Kg/día). A los 6 meses pi se evaluó la presencia de parásitos en sangre y en los cortes histológicos del tejido muscular asociado inflamación. Todos los ratones tratados sobrevivieron con una disminución significativa de parásitos respecto de los controles, en los que sólo el 20% sobrevivió. En miocardio y músculo esquelético de los ratones tratados con 50 bz + alo, observamos una disminución significativa de parásitos tisulares respecto del tratamiento con 50 bz. En el miocardio de los tratados con 75 bz + alo se observó una disminución significativa de la inflamación respecto de los otros tratamientos y controles. A los 6 meses, adicionamos 30 dosis de alo 64 a un grupo de ratones tratados en la etapa aguda de la infección. La histopatología, mostró una reducción significativa de parásitos en el músculo esquelético, respecto de los tratamientos tempranos con 50 y 75 bz y en el miocardio luego del tratamiento con 75 bz más alo 64. **Conclusión:** todos los tratamientos ensayados disminuyeron significativamente los parásitos en los tejidos estudiados. La dosis temprana más baja de bz combinada con alo, provocó una disminución significativa de parásitos y con la dosis de 75 bz más alo se observó además, un mayor efecto antiinflamatorio. La adición de alo en la etapa crónica potenció el efecto parasiticida en el miocardio. Estos resultados sugieren la sinergia de bz y alo en la reducción del efecto patológico de la infección con *T. cruzi*.

ONCOLOGIA 9

604. (74) TERAPIA FOTODINÁMICA: ANTRAQUINONAS FOTOSENSIBLES AISLADAS DE HETEROPHYLLAEA PUSTULATA PROMUEVEN APOPTOSIS EN CÉLULAS MALIGNAS.

Fernandez I.¹; Comini L.²; Rumie Vittar N.³; Agostini E.⁴; Núñez Montoya S.⁵; Cabrera J.⁶; Rivarola V.⁷

Universidad Nacional de Río Cuarto^{1 3 4 7}.

Universidad Nacional de Córdoba^{2 5 6}.

ivimar2002@yahoo.com.ar

La terapia fotodinámica (TFD) es una modalidad terapéutica basada en la acción combinada de un fotosensibilizador (FS) y