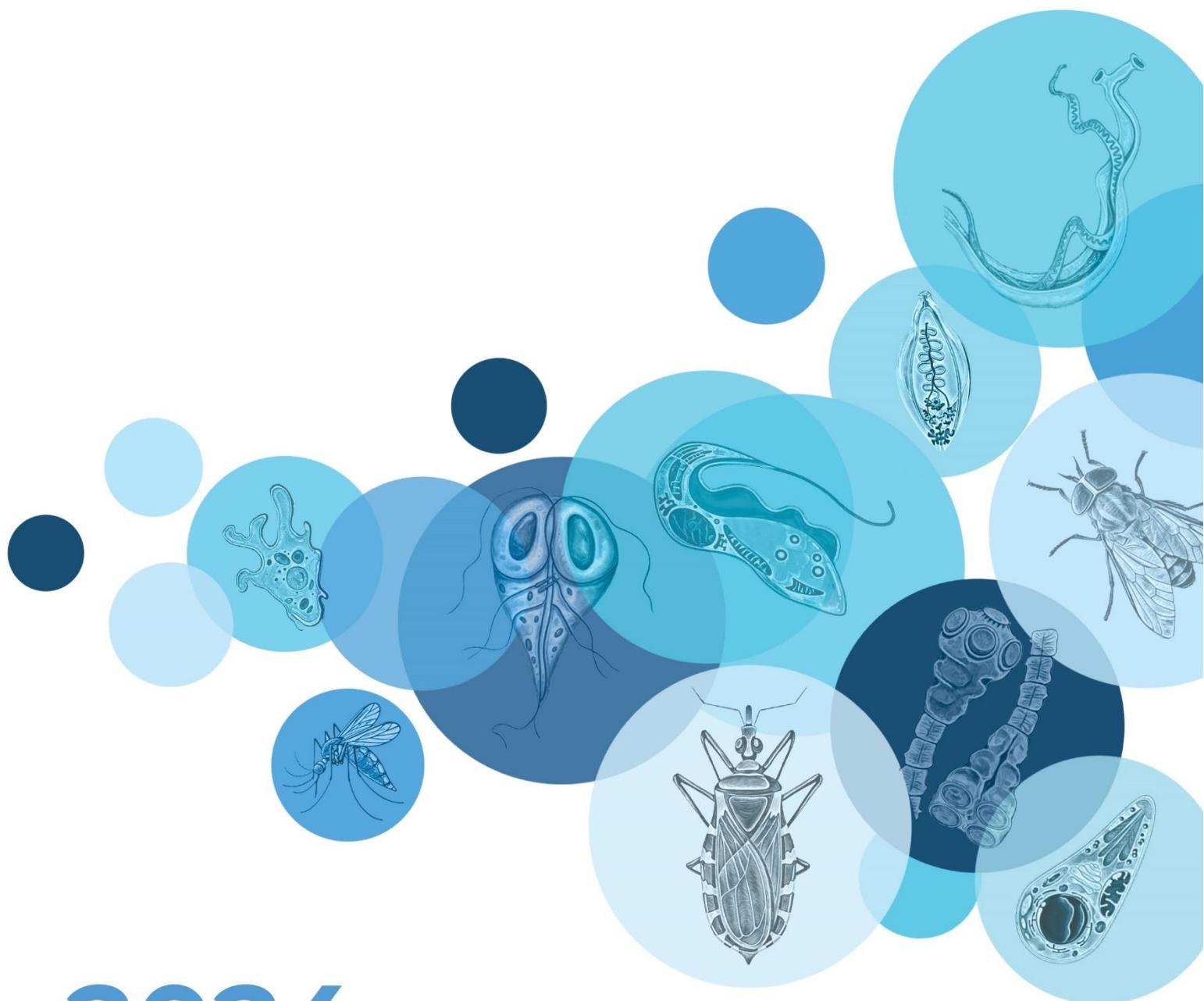


ISSN 2953-5751

parasitus

Revista de la Sociedad
Argentina de Protozoología



2024

PARASITUS - VOL.3

¹IQUIMFA (UBA-CONICET), Buenos Aires, Argentina. ²Cátedra de Farmacognosia, FFyB-UBA, Buenos Aires, Argentina.

³Instituto Pasteur de Montevideo, Montevideo, Uruguay. ⁴Cátedra de Farmacobotánica, FFyB-UBA, Buenos Aires, Argentina. ⁵IPE (CONICET-UNSA), Salta, Argentina. aldanamalencorlatti@gmail.com

La tripanosomiasis africana y la leishmaniasis son enfermedades tropicales desatendidas (ETD) causadas por tripanosomátidos. Según la Organización Mundial de la Salud, más de mil millones de personas en todo el mundo sufren ETD, con alta prevalencia en América Latina y África. Los tratamientos disponibles presentan diversas limitaciones, como efectos adversos frecuentes y costos elevados. Los productos naturales emergen como una fuente prometedora para el desarrollo de nuevos fármacos.

En este estudio, se evaluó la actividad de extractos diclorometánicos de las partes aéreas de malezas de la familia Asteraceae: *Centaurea jacea* (CJ), *Arctium minus* (AM), *Centaurea calcitrapa* (CC) y *Helianthus petiolaris* (HP) contra *Trypanosoma brucei brucei* y *Leishmania amazonensis*. La actividad de los extractos se analizó *in vitro* frente a tripomastigotes sanguíneos de *T. b. brucei* (cepa monomórfica 427) utilizando una línea celular transgénica que expresa una luciferasa de desplazamiento al rojo, permitiendo estimar el número de parásitos y su viabilidad a partir de la señal de luminiscencia. Además, se evaluó la actividad de los extractos frente a promastigotes de *L. amazonensis* (MHOM/BR/73/M2269) mediante el método colorimétrico XTT. El efecto sobre la homeostasis redox intracelular de tioles de bajo peso molecular se evaluó en una línea de *T. b. brucei* hGrx-roGFP2 (cepa 427) que expresa unas proteínas fluorescentes sensibles a cambios redox, permitiendo detectar fluctuaciones en los niveles de glutatión y tripanotionina oxidados y reducidos mediante un procedimiento no invasivo. También se analizó la citotoxicidad en macrófagos murinos de la línea celular J774 (ATCC: TIB67TM), calculando la concentración citotóxica que inhibe el 50% de la viabilidad celular (CC50).

Los extractos de CJ, AM y CC lograron reducir la viabilidad de tripomastigotes de *T. b. brucei* en un 100% a 2 µg/ml, mientras que HP no mostró efecto. Las concentraciones inhibitorias 50% (IC50) fueron 0,71 µg/ml para CJ, 0,0532 µg/ml para AM y 0,068 µg/ml para CC. También se observará una oxidación significativa del biosensor en parásitos tratados con CJ (27%), AM (65%) y CC (8%). En promastigotes de *L. amazonensis*, CJ, AM y CC lograron inhibiciones del 98%, 94% y 88% a 100 µg/ml, respectivamente, mientras que HP no mostró un efecto significativo. Los valores de CC50 fueron 1,7 µg/ml para CJ, 2,6 µg/ml para AM y 2,4 µg/ml para CC. AM y CC exhibieron los mayores Índices de Selectividad frente a *T. b. brucei*, con valores de 49 y 35, respectivamente.

Estos resultados destacan el potencial de CJ, AM y CC como fuentes prometedoras de compuestos con actividad antiprotozoaria. En particular, los extractos evaluados podrían inducir la muerte parasitaria en *T. b. brucei* mediante las alteraciones de la homeostasis redox.

TTO-38

Cannabigerol ácido mostró un marcado efecto *in vitro* sobre protoescólex de *Echinococcus granulosus sensu lato*

Florencia Gatti¹, Celina Elisondo¹, Cristina Ramírez², Francisco Cecati³, [Clara Albani¹](mailto:Clara Albani1)

¹Laboratorio de Zoonosis Parasitarias; IIPROSAM; FCEyN - UNMdP., Mar del Plata, Argentina. ²Departamento de Química y Bioquímica; FCEyN - UNMdP., Mar del Plata, Argentina. ³Intequi, UNSL., San Luis, Argentina. albaniclar@gmail.com

La equinococosis quística (EQ) es una enfermedad zoonótica causada por el estadio larval de parásitos del complejo *Echinococcus granulosus sensu lato* (s.l.) (Platyhelminthes: Cestoda) que afecta a más de 1 millón de personas a nivel mundial, teniendo consecuencias importantes en el ámbito social, económico y de salud pública. El albendazol es el principal fármaco antihelmíntico utilizado para tratar esta infección. Sin embargo, su naturaleza liposoluble y su escasa biodisponibilidad contribuyen a que su eficacia no supere el 50%. Es por esto que, en los últimos años, ha crecido el interés por el uso de productos naturales y sus derivados como una alternativa para el tratamiento de la EQ.

Cannabis sativa L. (Cannabaceae) es una planta herbácea anual que produce una amplia gama de fitomoléculas, entre las que se destacan los cannabinoides. Particularmente, el cannabigerol ácido (CBGA) es el precursor de la mayoría de los demás cannabinoides, incluyendo los dos cannabinoides más estudiados: el tetrahidrocannabinol (THC) y el cannabidiol (CBD). Se ha reportado que el CBGA tiene efecto analgésico, antiinflamatorio, antibiótico, antidiabético, anticancerígeno, anticonvulsivante, ansiolítico y antidepresivo. De hecho, en algunos casos, el CBGA ha demostrado tener un efecto más potente que el CBD. El objetivo de este trabajo fue evaluar la eficacia *in vitro* del CBGA aislado sobre protoescólex de *E. granulosus* s.l.

Los protoescólex se incubaron con 1, 5, 10 y 50 µg/ml de CBGA. Periódicamente se evaluó la vitalidad mediante el ensayo de exclusión con azul de metileno y se registraron los cambios a nivel estructural mediante microscopía óptica y ultraestructural empleando microscopía electrónica de barrido.

El grupo control permaneció vital durante todo el experimento y no se observaron alteraciones morfológicas. Todos los tratamientos mostraron diferencia en relación al control ($P < 0.0001$) y entre sí ($P < 0.0001$) excepto entre las concentraciones de 10 y 50 µg/ml ($P > 0.95$). El mayor efecto protoescolicida se obtuvo con las concentraciones de 10 y 50 µg/ml. El tratamiento con la concentración de 50 µg/ml disminuyó la vitalidad al 7% luego de 24 hs post-incubación (pi), alcanzando el 0% a las 48 hs. Con esta concentración se observaron las primeras alteraciones morfológicas a los 60 minutos pi tales como pérdida de ganchos, presencia de vesículas y daño en el tegumento. Las concentraciones de 5 y 1 µg/ml redujeron la vitalidad al 50% a los días 2,5 y 5 pi, respectivamente.

En conclusión, el CBGA demostró efecto *in vitro* sobre protoescólex de *E. granulosus* s.l. a tiempos cortos. Estos resultados son prometedores en la búsqueda de nuevas opciones, más seguras y eficaces para el tratamiento de la EQ. A futuro, se estudiará la eficacia del CBGA sobre el modelo murino de EQ.

TTO-39

Fármacocinetica de clorhidrato de albendazol y evaluación de la eficacia sobre el modelo murino de Equinococosis quística

Patricia Pensel¹, Agustina Bongioanni², Belén Mezzano², Clara Albani¹, Florencia Gatti¹, Adriana Albanese¹, Sandra Medici¹, Claudia Garnero², Celina Elisondo¹

¹IIPROSAM-CONICET, FCEyN, UNMdP, Mar del Plata, Argentina. ²Departamento de Ciencias Farmacéuticas, UNITEFA-CONICET, FCQ, UNC., Córdoba, Argentina. albaniclar@gmail.com

La equinococosis quística (EQ) es una enfermedad zoonótica causada por el estadio larval de parásitos pertenecientes al complejo *Echinococcus granulosus sensu lato*. Las fallas terapéuticas observadas en el tratamiento con albendazol (ABZ) se han relacionado principalmente con su baja solubilidad en fluidos biológicos que limita su absorción oral. Previamente, el grupo de la Dra. Garnero diseñó y caracterizó el clohidrato de albendazol (Cl-ABZ). La formulación demostró un incremento en la solubilidad *in vitro* del ABZ. Los objetivos del presente trabajo fueron: 1) estudiar el comportamiento farmacocinético del Cl-ABZ en ratones sanos; y 2) evaluar la eficacia *in vivo* del Cl-ABZ en el modelo murino de EQ. Los protocolos fueron aprobados por el CICUAL de FCEyN-UNMdP (RD 40/22). Para el análisis farmacocinético, 88 ratones hembras CF-1 se separaron en los grupos ABZ suspensión (ABZ-SUSP) y Cl-ABZ ($n = 44$ por grupo). Se procedió al tratamiento vía oral a la dosis de 25 mg/kg de ABZ y se tomaron muestras de plasma a diferentes tiempos post-tratamiento ($n = 4$ por punto). La cuantificación de metabolitos se realizó mediante cromatografía líquida de alta resolución acoplada a la espectrometría de masas. Para el estudio de eficacia clínica, 30 animales cursando 5 meses de infección se dividieron en tres grupos ($n = 10$): 1) Control agua; 2) ABZ-SUSP; 3) Cl-ABZ. El régimen terapéutico fue una dosis diaria oral de cada formulación (25 mg/kg ABZ), durante 30 días. Al finalizar los tratamientos, se registró el peso de los quistes recuperados de la cavidad peritoneal y se tomaron