

FG

FARMACOGENÉTICA

PHARMACOGENETICS

FMG 1

EFFECTO DE LA ADMINISTRACIÓN DE MEBENDAZOL PURO (MBZ) O EN FORMULACIONES SOBRE LA HISTOMORFOMETRÍA INTESTINAL DE RATONES CBI-IGE GENÉTICAMENTE DIFERENTES

Fusini M.E.¹, R. Pistelli¹, A.V. Codina^{1,2}, P. Indelman³, M.C. Lamas^{4,5}, L.I. Hinrichsen¹. ¹Instituto de Genética Experimental, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario (UNR); ²CIC-UNR; ³Área Parasitología, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR; ⁴Área Técnica Farmacéutica, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéutica, UNR, Rosario; ⁵IQUIR-CONICET, Santa Fe, Argentina. matiasfusini@gmail.com

El modelo murino de trichinellosis CBI-IGE posee potencial para estudios farmacogenéticos. El MBZ, usado para tratamiento oral de parasitosis intestinales, tiene escasa solubilidad acuosa y biodisponibilidad que limitan su eficacia terapéutica. El estudio farmacocinético de MBZ puro y dos nuevos sistemas (nanopartículas, Np; complejo de inclusión, Ci) en ratones CBI+ y CBI/L mostró efectos de genotipo y sexo del hospedero. El objetivo de este trabajo fue caracterizar la estructura del duodeno-yeyuno de ratones CBI+ y CBI/L y analizar su posible asociación con la biodisponibilidad y eficacia del fármaco, ya que las variaciones anatómicas y fisiológicas entre genotipos o sexos afectan los cuatro pasos principales por los que pasan los medicamentos. Machos y hembras se dividieron en 4 grupos: control o tratado con MBZ puro, Np o Ci por 3 días consecutivos (n=3 línea/sexo/grupo; 15 mg MBZ/kg). Se sacrificaron y tomaron muestras de intestino para el examen histológico. Se encontraron diferencias entre genotipos en estructura vellositaria, espesor del epitelio, celularidad y actividad mitótica en el grupo control ($P < 0.01$). Se observaron cambios en altura de las vellosidades ($P < 0.01$) y espesor muscular externa ($P < 0.05$) en CBI/L que recibieron Np o Ci, comparados con CBI+. CBI+ tendría *per se* un entorno intestinal más desarrollado que CBI/L, las formulaciones potenciarían el desarrollo de las vellosidades, mejorando las condiciones estructurales de absorción en CBI/L. Un fenotipado intestinal detallado brindará información sobre los determinantes genéticos de estructura y función.

