

S1: FARMACOLOGÍA. BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA.

CONTENIDO

| | |
|--|----|
| S1: FARMACOLOGÍA. BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA..... | 3 |
| THE ROLE OF SECRETORY PHOSPHOLIPASE A ₂ ISOFORMS AND PLA ₂ RECEPTOR EXPRESSION IN MODULATING THE DISPOSITION AND ANTICANCER ACTIVITY OF LIPID-NANOMEDICINES IN MODELS OF HUMAN PROSTATE CANCER. | 6 |
| EFEECTO REDUCTOR DE ALGUNOS PARÁMETROS DEL SÍNDROME METABÓLICO POR <i>Ibervillea lindheimeri</i> (A. GRAY) GREENE (GUEREQUE), EN RATA DIABÉTICA. | 8 |
| COMBINACIONES DE ANALGÉSICOS: ANÁLISIS FARMACOLÓGICO PRECLÍNICO, OPTIMIZACIÓN Y POTENCIAL TERAPÉUTICO. | 9 |
| NECESIDAD Y POTENCIALIDAD DE LA LÍNEA DE INVESTIGACIÓN-DESARROLLO DOLOR, POTENCIALES ANALGÉSICOS | 10 |
| EFICACIA DEL OZONO MÉDICO EN LA ARTRITIS REUMATOIDE: DESDE EL EXPERIMENTO HASTA EL ESTUDIO CLÍNICO. | 12 |
| MEDICAL OZONE DECREASES MTX-INDUCED HEPATOTOXICITY RISK THROUGH THE MODULATION OF GAMMA GLUTAMYL TRANSFERASE ACTIVITY AND THE REDOX STATUS IN RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS. | 13 |
| EFECTOS DEL OZONO MÉDICO SOBRE LA ALDEHÍDO DESHIDROGENASA MITOCONDRIAL Y EL ESTADO REDOX EN CEREBRO DE RATAS, DURANTE LA ABSTINENCIA ALCOHÓLICA. | 14 |
| PRP Y OZONO PARA EL TRATAMIENTO DE LIPOATROFIA FACIAL POR TERAPIA ANTIRRETROVIRAL. | 15 |
| UN NOVEDOSO CANDIDATO TERAPÉUTICO PARA EL TRATAMIENTO DE LA ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL..... | 16 |
| CUANTIFICACION DE ANTIRRETROVIRALES EN SANGRE DE PACIENTES CUBANOS CON VIH TRATADOS CON AZT, 3TC, NVP..... | 17 |
| EVALUACIÓN DEL ESTADO REDOX EN PACIENTES SIDA CON TERAPIA ANTIRRETROVIRAL CO-INFECTADOS CON SARCOMA DE KAPOSÍ..... | 18 |
| MULTITARGETACTION OF JM-20 AT MITOCHONDRIAL LEVEL, A NOVEL THERAPEUTIC APPROACH AGAINST BRAIN ISCHEMIA. | 19 |
| EFEECTO NEUROPROTECTOR DE LA NEMOROSONA, DESACOPLADOR PROTONOFÓRICO MITOCONDRIAL, EN UN MODELO EXPERIMENTAL DE ISQUEMIA CEREBRAL..... | 20 |

| | | |
|--|--|----|
| PARTICIPACIÓN MITOCONDRIAL EN EL DETERIORO DE LA MEMORIA INDUCIDO POR LA ESCOPOLAMINA EN RATAS. | | 21 |
| CYTOTOXIC ACTIVITY AND PLAUSIBLE MECHANISM OF A NOVEL 1, 4-DIHYDROPYRIDINE DERIVATIVE AGAINST CANCER CELL LINES. | | 22 |
| THE COMBINATION OF CIGB-552 WITH CHEMOTHERAPEUTICS ELICITS A SYNERGISTIC EFFECT IN LUNG CANCER CELL LINES. | | 23 |
| POTENCIALIDADES ANTITUMORALES DE PRODUCTOS NATURALES OBTENIDOS DE LA PLATAFORMA MARINA DE CUBA: UNA PANORÁMICA. | | 24 |
| DIFERENCIAS EN LA RESPUESTA A PRUEBAS CONDUCTUALES PARA EVALUAR FUNCIÓN COGNITIVA ENTRE LÍNEAS DE RATONES. | | 25 |
| EFFECTS OF D-002 (BEESWAX ALCOHOLS) ON CONCENTRATIONS OF PROSTAGLANDIN E2 IN RAT GASTRIC MUCOSA. | | 26 |
| CARACTERIZACIÓN QUÍMICA Y EVALUACIÓN IN VITRO E IN VIVO DEL ACEITE ESENCIAL DE PLUCHEA CAROLINENSIS (JACQ.) G. DON. (ASTERACEAE) FRENTE A LEISHMANIA AMAZONENSIS. | | 27 |
| CARACTERIZACIÓN DE RATONES MACHOS BALB/C DE 12-13 MESES COMO MODELO DE ALZHEIMER. | | 28 |
| CARTELES. | | 29 |
| EVALUACIÓN IN VIVO E IN VITRO DEL ACEITE ESENCIAL DE ARTEMISIA ABSINTHIUM L FORMULADO EN NANOCOCLEATOS FRENTE A LEISHMANIASIS CUTÁNEA. | | 29 |
| EVALUACIÓN FARMACOLÓGICA DE LA ACTIVIDAD ANALGÉSICA DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE JATROPHA GOSSYPIFOLIA L. | | 30 |
| CARACTERIZACIÓN FITOQUÍMICA Y EFECTO DE RAVENALA MADAGASCARIENSIS SONN. EN PARÁMETROS BIOQUÍMICOS Y FISIOLÓGICOS EN RATAS WISTAR. | | 31 |
| EFECTO DE RAVENALA MADAGASCARIENSIS SONN. EN RATAS WISTAR GESTADAS Y SU DESCENDENCIA. | | 32 |
| PROPIEDADES ANTIATEROGÉNICAS IN VITRO DE LAS ALGAS BRYOTHAMNION TRIQUETRUM Y HALIMEDA OPUNTIA EN RELACIÓN CON SU ACTIVIDAD ANTIOXIDANTE... .. | | 33 |
| EFECTO HIPOGLICEMIANTE Y POTENCIAL TÓXICO DE LA NEMOROSONA. | | 34 |
| EVALUACION DE LA CAPACIDAD ANTIOXIDANTE DE LA GOSIPITRINA POR EL METODO DE DEXOSIRRIBOSA. | | 35 |

THE ROLE OF SECRETORY PHOSPHOLIPASE A₂ ISOFORMS AND PLA₂ RECEPTOR EXPRESSION IN MODULATING THE DISPOSITION AND ANTICANCER ACTIVITY OF LIPID-NANOMEDICINES IN MODELS OF HUMAN PROSTATE CANCER.

Dr. Robert D. Arnold. Auburn University, USA.

Nanoparticle drug carriers, such as pegylated liposomes, can stably entrap drug, alter drug disposition, improve antitumor activity and minimize toxicity. However, control of their drug-release kinetics has limited their clinical potential. Secretory phospholipases A₂ (sPLA₂) are excreted and over expressed in a variety of tumors, e.g., up to 22-fold in prostate. These enzymes degrade phospholipids preferentially at the *sn*-2 ester position and have been hypothesized as targets to control drug release from lipid-based nanoparticles, such as liposomes. We **hypothesized** that over expression of sPLA₂ and its receptor (PLA₂R) can modulate the degradation and uptake sPLA₂ responsive liposomes (SPRL), thereby increasing the rate and extent of drug release, enhancing their antitumor activity and limiting non-target tissue toxicity. Utilizing electrospray ionization mass spectrometry (ESI-MS) we determined the effect of sPLA₂ on the degradation of individual and combinations of lipids to their respective lysophospholipids and fatty acids. The *in vivo* specificity and antitumor activity of secretory phospholipase A₂ response liposomes (SPRL) in human prostate (PC-3) cancer cells and those where phospholipase A₂ receptor (PLA₂R) expression was knocked down (PC3-PLA₂R-KD) was determined in athymic mice. Mice were treated intravenously (5 mg/kg, Q1W x 5) with doxorubicin (DOX) containing SPRL or SSL formulations. Multispectral optoacoustic tomography (MSOT) and IVIS (bioluminescence, fluorescence and x-ray imaging) were used to monitor tumorigenesis, *i.e.*, blood flow, tumor/tissue oxygenation, tumor growth, and deposition of nanoparticles non-invasively. The distribution, deposition and degradation of SPRL and SSL labeled with deuterated lipids were determined by ultra-high performance liquid chromatography – tandem mass spectrometry (UHPC-MS/MS). A time-dependent increase in tumor deposition was observed following treatment with SPRL and SSL relative to free DOX. Although a significant increase in tumor deposition of SPRL vs. SSL was not observed, a decrease in rate of accumulation and an increase in antitumor activity (decrease tumor volume and increase in survival) were observed ($p \leq 0.05$). MOST was used to show alterations in oxygenation in tumor with growth and suggests deposition is increased in areas that were more normoxic. The effect of PLA₂R-KD suggests increase in SPRL metabolism (total lipid, d70-DSPC and breakdown to lysophospholipid, d35-LPC and increased antitumor activity compared to SSL formulations; $p \leq 0.05$). Utilizing a combination of non-invasive imaging strategies combined with mass spectrometry we demonstrated that sPLA₂ and PLA₂R alter the degradation and activity of SPRL formulations compared to SSL, but not overall tissue/tumor distribution. These data also suggest that PLA₂R expression may be used as a marker to personalize

EFECTO REDUCTOR DE ALGUNOS PARÁMETROS DEL SÍNDROME METABÓLICO POR *Ibervillea lindheimeri* (A. GRAY) GREENE (GUEREQUE), EN RATA DIABÉTICA.

Dr. José Luis Figueroa-Hernández¹, José Luis Figueroa Espitia¹, Yamilet I. Gutiérrez Gaiten².

¹Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, CDMX, México. ²Instituto de Farmacia y Alimentos, Universidad de la Habana, Cuba.

jfigher@unam.mx

La vida moderna de abuso de alimentos y desequilibrio en sus componentes ha disparado la frecuencia del síndrome metabólico. Algunos parámetros alterados son aumento de peso, hiperglucemia (HG), hipercolesterolemia (HC), hipertriglicéridemia (HTG)¹. En 2007 informamos que *Ibervillea sonorae* reduce HG (significativo), poco menos HC y no modifica HTG, pero tiene efectos tóxicos importantes, incluso letales. En 2014, en ratón con diabetes experimental inducida por estreptozotocina (STZ) i.p., informamos el efecto reductor significativo de HG, por extractos y metabolitos secundarios (23-24-dihidrocucurbitacina F, 23-24-dihidrocucurbitacina D y 2-O-B-D-glucopiranosil-23-24-dihidrocucurbitacina D (Armenina IV) aisladas de *I. lindheimeri*, con perfil similar a glibenclamida. Ahora, utilizando extracto acuoso y metanólico de *I. lindheimeri*, en ratas sanas y con diabetes experimental por STZ, determinamos: el acuoso reduce significativamente: HG, HC y HTG; el metanólico reduce HG (significativo) y poco menos HC y HTG. Sin efectos tóxicos. Alienta que extractos naturales reduzcan simultáneamente parámetros del síndrome metabólico, sin toxicidad evidente, como se describió para *Phaseolus vulgaris* (además reduce ácidos grasos libres, fosfolípidos y lipoproteínas de baja y muy baja densidad), pues hasta donde sabemos, medicamentos alopáticos en uso clínico, modifican/controlan sólo uno de ellos. Es probable el efecto se deba a los metabolitos secundarios mencionados; en cuanto estén disponibles se estudiará su efecto.

COMBINACIONES DE ANALGÉSICOS: ANÁLISIS FARMACOLÓGICO PRECLÍNICO, OPTIMIZACIÓN Y POTENCIAL TERAPÉUTICO.

Dr. Francisco Javier López Muñoz. Centro de Investigación y Estudios Avanzados (Cinvestav-Sede Sur), Instituto Politécnico Nacional (IPN), Ciudad de México, México, flopez@cinvestav.mx

Las combinaciones de analgésicos son ampliamente usadas en la terapéutica, muchas de esas mezclas de fármacos son formuladas en base a resultados experimentales que analizaron tipo de interacción, pero en su gran mayoría estas combinaciones no están optimizadas en cuanto a mejores dosis a combinar, de manera que se administren las dosis combinadas en la proporción óptima para generar el efecto deseado más eficaz o más grande de potenciación analgésica. Actualmente ya existen metodologías que permiten analizar y detectar las mejores proporciones de combinación, que empleando menores dosis en combinación reduzcan la posibilidad de generar efectos adversos, y que producen la mayor eficacia analgésica. Aplicando adecuadas metodologías de análisis de combinaciones, se pueden detectar combinaciones con un potencial terapéutico superior.

NECESIDAD Y POTENCIALIDAD DE LA LÍNEA DE INVESTIGACIÓN-DESARROLLO DOLOR, POTENCIALES ANALGÉSICOS

Dra. Garrido-Suárez BB. Laboratorio de Farmacología y Toxicología del Centro de Investigación y Desarrollo de Medicamentos (CIDEM), beatriz.garrido@infomed.sld.cu

El dolor crónico perturba a la sexta parte de la población mundial y es uno de los desórdenes generadores de mayor discapacidad. Nuestro sistema nacional de salud desarrolla programas de atención dirigidos a la prevención, tratamiento y mejoría de la calidad de vida de entidades prevalentes asociadas a alta morbilidad y mortalidad, como el cáncer y la diabetes mellitus (DM), que cursan con diferentes síndromes de dolor neuropático (DN) y/o mixtos. Desafortunadamente el DN es resistente a la mayoría de los fármacos analgésicos disponibles como los opioides y los que se utilizan específicamente para su tratamiento no poseen una efectividad clínica relevante mayor de 50%. En respuesta a la lesión neural se reclutan mecanismos neuroinmunes que median la hiperexcitabilidad espinal. En consecuencia, se han introducido estrategias innovadoras dirigidas a la neuroprotección y en particular a la neuroinflamación en este contexto. Por otra parte, el fenómeno de tolerancia/hiperalgesia inducida por opioides (OIH) es uno de los efectos adversos de su uso a largo plazo que más limita su prescripción. Las evidencias apuntan a que el desarrollo de OIH es mediado a través de mecanismos neurales que involucran cambios moleculares en circuitos que también están implicados en el establecimiento del DN, como la participación de redes gliales, expresión de citocinas pro-inflamatorias y función aberrante de transportadores de glutamato en ambos paradigmas. De ahí que a los clásicos mecanismos neuronales de adaptación y sensibilización, se adicionan en la actualidad los mecanismos de la *sinapsis tetrapartita* que involucra activamente a estas células en el proceso de sensibilización central y también en la tolerancia/OIH. En consecuencia, muchas de las estrategias innovadoras dirigidas hacia la neuroprotección para el tratamiento del NP pueden tener espacio dentro de las estrategias farmacológicas para mejorar la eficacia de los opioides reduciendo la tolerancia/OIH e incluso la resistencia a esta en el NP. Además, el conocimiento de los múltiples mecanismos neurales concurrentes en la modulación del dolor, ofrecen una fuerte racionalidad a la combinación farmacoterapéutica y en la actualidad la aproximación multimodal abre un espacio al desarrollo de las combinaciones analgésicas a dosis fijas sobre la base de un riguroso estudio de interacción-seguridad farmacológica pre-clínico y Ensayos Clínicos Controlados. Ante esta problemática, el Centro de Investigación y Desarrollo de Medicamentos de Cuba (CIDEM) ha favorecido el progreso de la Línea de Investigación-Desarrollo: Dolor, potenciales analgésicos, dirigida a la implementación de la metodología experimental en el área de la nocicepción e hiperalgesia, para desarrollar la experimentación conductual, bioquímica y molecular que permita reconocer posibles candidatos a fármacos con potencialidad para prevenir y



tratar el dolor crónico. Con un acercamiento básico-clínico en sus investigaciones que facilite el enfoque racional de los estudios y la futura extensión clínica de los resultados. El propósito de esta conferencia es la actualización de la temática que soporta la necesidad de esta línea de investigación y mostrar algunas de sus tendencias y resultados.

EFICACIA DEL OZONO MÉDICO EN LA ARTRITIS REUMATOIDE: DESDE EL EXPERIMENTO HASTA EL ESTUDIO CLÍNICO.

Prof. Olga Sonia León Fernández (Dr.C)¹, Gabriel Oru¹, Yanet Guerra¹, Beatriz Tamargo¹, Juan Carlos Polo^{1,1} Instituto de Farmacia y Alimentos. Universidad de la Habana, Cuba. oleon@ifal.uh.cu

La Artritis Reumatoide (AR) es considerada una enfermedad autoinmune que afecta no solo la expectativa de vida sino también su propia calidad. Posee una etiología multifactorial donde se reconoce la participación de las Especies Reactivas de Oxígeno (ERO) y la liberación de citoquinas en el proceso inflamatorio. El Ozono Médico es un regulador del balance redox celular así como de otras moléculas asociadas a la respuesta inflamatoria, entre ellas el NF- κ B.

El ozono médico, administrado con carácter terapéutico, redujo los niveles de mRNA para TNF- α e IL- 1β y reguló el balance redox celular en un modelo crónico de artritis inducido por PG/PS. En el modelo agudo de sinovitis, inducida por carragenina, se administró el ozono con carácter profiláctico. Se demostró que la respuesta antiinflamatoria estaba mediada por receptores A₁ de la adenosina. Finalmente, el ensayo clínico de eficacia, en pacientes con AR, tratados con la terapia combinada Metotrexate (MTX)+Ozono médico redujo la inflamación, el dolor, la discapacidad y la reacción autoinmune, comparados con un grupo de pacientes tratados solo con MTX. Se concluye que la terapia combinada MTX+ozono médico es una necesidad en pacientes con AR tratados con MTX.

EFECTOS DEL OZONO MÉDICO SOBRE LA ALDEHÍDO DESHIDROGENASA MITOCONDRIAL Y EL ESTADO REDOX EN CEREBRO DE RATAS, DURANTE LA ABSTINENCIA ALCOHÓLICA.

María Teresa Díaz-Soto^{1*} (MC Farmacia Clínica, Profesora Auxiliar), Jacqueline Dranguet Vaillant¹ (MC Farmacología), María de los Angeles Bécquer (MC Farmacología), Mayté Casanova (MC Toxicología), Maikel Arteaga Cruz (MC Farmacología), Olga Sonia León Fernández (Dra. Ciencias Farmacológicas, Profesora Consultante), Instituto de Farmacia y Alimentos, Universidad de la Habana .San Lázaro y L .Habana 10 400, Cuba, ietd@elacm.sld.cu

El consumo crónico de etanol provoca daño a nivel mitocondrial y con ello afectación del metabolismo del Acetaldehído , (metabolito altamente tóxico) la acumulación del Acetaldehído es una de las causas más importantes de las afectaciones conductuales que caracterizan la AA por otra parte el metabolismo no enzimático del etanol conlleva a la formación de Especies Reactivas de Oxígeno (ERO) favoreciendo el desbalance redo, la Peroxidación Lipídica (POL) y con ello la ocurrencia de daño neuronal. El presente estudio se propuso evaluar los efectos del Ozono sobre la actividad de la Aldehído deshidrogenasa y el desbalance redox cerebral y su influencia sobre afectaciones conductuales después de 2 semanas de abstinencia alcohólica en ratas. Fueron utilizadas ratas Lewis machos (270-280g) que se distribuyeron en cuatro grupos: I recibió agua durante el experimento (Control), II (ET), III (ET-OH+O₃), IV (ET-OH+O₂) grupos de ratas a las cuales se les fue introduciendo gradualmente el consumo de etanol en soluciones de 10, 20, 30, y 40 % (56 días). Se realizó la prueba de tolerancia farmacológica .Posteriormente se retiró la administración de etanol de forma abrupta. Después de dos semanas de abstinencia alcohólica las ratas fueron sujetas al ensayo conductual Test de Irwin Posteriormente se obtuvo tejido de cerebro y se midieron marcadores del daño relacionados con el estrés oxidativo actividad de Aldehído Deshidrogenasa. En los grupos alcoholizados no tratados con Ozono hubo un incremento ($p < 0.05$) del estrés oxidativo a nivel cerebral, afectaciones conductuales y disminución de la actividad de la Aldehído Deshidrogenasa. . En el grupo que recibió ozonoterapia disminuyeron las afectaciones conductuales, los marcadores del estado redox fueron semejantes al grupo control y la actividad de la enzima Aldehído deshidrogenasa fue superior significativamente ($p < 0.05$) que el grupo de ratas alcoholizadas sin Ozono. : El Ozono fue capaz de establecer el balance redox, preservar la actividad de la enzima Aldehído Deshidrogenasa cerebral y contribuir al control de las alteraciones conductuales después de dos semanas de AA en nuestras condiciones de experimentales. El ozono médico pudiera considerarse una opción en el tratamiento de la abstinencia alcohólica.

PRP Y OZONO PARA EL TRATAMIENTO DE LIPOATROFIA FACIAL POR TERAPIA ANTIRRETROVIRAL.

Lic. Carlos L. Rabeiro Martínez, Dr Miguel Angel Acosta Suarez MSC, Lic. Lizette Gil del Valle DrC, Tec. Jorge R. Campos Diaz, Lic. Mayda Rosa Font, Tec M. Carla Hernández Gonzalez-Abreu, Lic. Rosario Gravier Hernández. Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí, La Habana, Cuba, crabeiro@ipk.sld.cu

El PRP utiliza la sangre del paciente para estimular procesos de regeneración de tejidos o articulaciones dañadas. El proceso implica centrifugación de la sangre para la concentración de plaquetas y glóbulos blancos, que posteriormente se inyectan en el área a tratar. Su utilización se ha extendido a diferentes especialidades médicas. La lipoatrofia resulta una consecuencia frecuente del uso de la Terapia antirretroviral o la infección VIH *per se* en estos pacientes. Se realiza una investigación de tipo cuasi-experimental, de grupo no equivalente con evaluación después para aplicar el PRP + ozono en 30 pacientes VIH/sida con lipoatrofia, que cumplen criterios de inclusión y manifiestan voluntariedad, evaluando el estado redox, número de CD34+, área de superficie facial tratada (evidencias fotográficas), algunos índices hematológicos y hemoquímicos previamente a cada intervención considerando realizar 6 durante un año (0, 3 meses, 6 meses y al año). Las reacciones adversas y la calidad de vida de los pacientes involucrados serán evaluadas según modelos oficiales adecuados y MOS HIV, respectivamente. Se presentan los resultados parciales de 20 pacientes incluidos relacionados con los índices evaluados, la influencia en la calidad de vida y el análisis de las reacciones adversas. Con el estudio se pretende analizar la seguridad y efectividad de este procedimiento con la aplicación en VIH-sida obteniendo resultados con rigor científico. El estudio aporta evidencias para el reconocimiento de las pautas farmacológicas que pudieran atenuar los procesos de daño en beneficio de la salud y sentar las bases para su generalización.

UN NOVEDOSO CANDIDATO TERAPÉUTICO PARA EL TRATAMIENTO DE LA ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL.

Laura Hernández Torres ^{1*}, Oreste Corrales Vazquez¹, Santa Yarelis Gómez Conde², Dolores Cantera Ocegüera³, Noraylis Lorenzo Pérez¹, María del Carmen Domínguez Horta¹. Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología, La Habana, Cuba laura.hernandez@cigb.edu.cu. Pediátrico del Cerro, La Habana, Cuba. Policlínico Pedro Borrás, La Habana, Cuba

La artritis idiopática juvenil (AIJ) es una enfermedad autoinmune sistémica mediada por células T, que agrupa siete categorías clínicas y constituye un problema de salud actual a nivel mundial (1,2). En la actualidad la mayoría de las terapias aprobadas para el tratamiento de la AIJ están basadas en una inhibición no específica de los mecanismos inflamatorios con múltiples efectos adversos (3). La inducción de tolerancia periférica con autoantígenos involucrados en la patogénesis de las artritis autoinmunes o de ligandos peptídicos modificados a partir de ellos, constituye una de las estrategias terapéuticas más novedosas sobre la cual se investiga en la actualidad (4). En nuestro grupo a través de herramientas bioinformáticas se diseñó el péptido CIGB-814, un ligando peptídico modificado derivado de un epitopo de células T de la proteína de estrés celular de 60 kDa humana (HSP60). Esta proteína es un autoantígeno involucrado en la patogénesis de varias enfermedades autoinmunes (5). Este péptido induce un incremento de células T con fenotipo regulador (Treg) en varios sistemas experimentales e inhibe eficientemente el curso de las artritis autoinmunes en dos modelos animales (6-8). En este estudio nosotros analizamos el efecto del péptido CIGB-814 sobre la frecuencia de las Treg con fenotipo CD4+CD25^{high}Foxp3+ en ensayos ex vivo con células mononucleares de sangre periférica aisladas de pacientes con AIJ. El CIGB-814 incrementó la frecuencia de dichas células. Estos resultados convierten al CIGB-814 en un candidato terapéutico muy atractivo para el tratamiento de los pacientes con AIJ, basado en la inducción de tolerancia periférica.

CUANTIFICACION DE ANTIRRETROVIRALES EN SANGRE DE PACIENTES CUBANOS CON VIH TRATADOS CON AZT, 3TC, NVP.

Lizette Gil del Valle*, Carlos Fonseca Gómez*, Alicia Tarinas Reyes**, Rosario Gravier Hernández*, Yusimit Bermúdez Alfonso*, Jorge Pérez Avila*. * Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí (IPK), La Habana, Cuba, lgil@ipk.sld.cu. ** Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos, La Habana, Cuba

Cuantificar la Concentración de los Fármacos Antirretrovirales en la Sangre (CFAS) permite evaluar si se encuentra en el intervalo terapéutico para una supresión adecuada de la carga viral (CV). Esta actividad de monitorización no constituye una práctica clínica en Cuba. Se realizó un estudio analítico de corte transversal incluyendo 100 pacientes cubanos atendidos en el Hospital del IPK tratados con AZT/3TC/NVP. Para la evaluación de la CFAS se emplearon métodos analíticos validados y se evaluó el número de linfocitos TCD4+ (TCD4), CV e indicadores hematológicos y hemoquímicos dos meses previos y posteriores a la determinación. La media de edad fue 40 ± 10 años, con predominio del sexo masculino (81/100) y del color de la piel blanca (92/100). Las medias de las CFAS estuvieron en el intervalo terapéutico efectivo (NVP: $3,94 \pm 2,99$, AZT: $0,39 \pm 0,46$, 3TC: $0,27 \pm 0,28$). Los valores de TCD4+ y CV evidenciaron una modificación simultánea con efectividad del 23% y alteraciones de algunos indicadores hematológicos y hemoquímicos sin significación patológica o tóxica. En el análisis individual se detectó un número diferente de pacientes con concentraciones en el intervalo de rango terapéutico efectivo para cada fármaco (NVP: 49/100, AZT:88/100, 3TC:61/100). Se identificó concentraciones sub óptimas en el 75% de los pacientes. El análisis de efectividad para los pacientes que la CFAS estuvo en el rango terapéutico para los 3 fármacos fue 76,3%. Se encontró relación entre la CFAS y la efectividad, lo que puede contribuir a adecuar la dosis empleada, considerar el cumplimiento del tratamiento objetivamente, y prolongar la vida útil de cada fármaco.

EVALUACIÓN DEL ESTADO REDOX EN PACIENTES SIDA CON TERAPIA ANTIRRETROVIRAL CO-INFECTADOS CON SARCOMA DE KAPOSI.

Rosario Gravier Hernández, Lizette Gil del Valle, Milena Duque Vizcaíno, Vinka Calás Hechavarría, Narciso Jiménez Pérez, Yusimit Bemúdez Alfonso, Daymé Hernández Requejo. Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí (IPK), La Habana, Cuba, rosariog@ipk.sld.cu

El sarcoma de Kaposi (SK), angiomatosis sistémica de evolución maligna; se manifiesta primariamente como nódulos vasculares múltiples en la piel y puede tener compromiso visceral. Constituye la segunda neoplasia más frecuente en el paciente Sida. En el SK la inflamación persistente acompañada de la producción incrementada de Especies Reactivas de Oxígeno, pueden promover carcinogénesis y alcanzar mayor supervivencia de la célula tumoral. El objetivo de este trabajo es caracterizar, según manifestaciones clínicas y estado redox, a los pacientes con Sarcoma de Kaposi-Sida atendidos en el Instituto Pedro Kourí, durante el período de enero a julio de 2015. Se realizó un estudio analítico observacional prospectivo donde se compararon tres grupos de individuos: Voluntarios supuestamente sanos (VSS), pacientes Sida con Terapia antirretroviral (Sida/Tarvae) y un grupo de pacientes Sida (con Tarvae) con Sarcoma de Kaposi (Sida/SK). Para el estudio de los pacientes se emplearon variables Sociodemográficas, clínicas, biomédicas e indicadores del estado redox. La presencia de más de 26 lesiones en piel y la toma gastrointestinal, estuvieron presentes en más del 50% de los pacientes estudiados con Sida/SK, estos presentaron particularidades en el comportamiento de los indicadores de capacidad antioxidante; con niveles de Glutación inferiores, Catalasa disminuidas y el Potencial de Peroxidación incrementado, con diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$), en comparación con los grupos de VSS y pacientes Sida/Tarvae. Los pacientes Sida/SK presentan una marcada disminución de la capacidad antioxidante y la modificación de los Indicadores Redox está relacionada con los marcadores tumorales de Afectación gastrointestinal por SK y clasificación T1.

EFECTO NEUROPROTECTOR DE LA NEMOROSONA, DESACOPLADOR PROTONOFÓRICO MITOCONDRIAL, EN UN MODELO EXPERIMENTAL DE ISQUEMIA CEREBRAL.

Álvarez-Almiñana D*, Marín-Prida J, Pardo-Andreu GL. Centro de Estudios para las Investigaciones y Evaluaciones Biológicas. Instituto de Farmacia y Alimentos, Universidad de la Habana. Cuba, dani@ifal.uh.cu.

La disfunción mitocondrial es uno de los mecanismos celulares vinculados a la isquemia cerebral. Las excesivas captación de Ca^{2+} y producción de Especies reactivas de O_2 seguidas a un estímulo excitotóxico conducen a la transición de permeabilidad mitocondrial, evento vinculado a la muerte celular. Podría hipotetizarse entonces que el desacoplamiento mitocondrial transitorio podría prevenir el daño mitocondrial al bloquear los eventos antes mencionado con un resultado neuroprotector

20 ratas Wistar de sexo masculino fueron divididas en 4 grupos. Dos grupos fueron administrados con 10 mg/Kg de nemorosona por via ip. Posteriormente fueron inmovilizadas en el marco estereotaxico y a los 30 minutos de la administración se les provoco una isquemia focal transitoria mediante la administración de endotelina 1 (150-300 pM) en las proximidades de la arteria cerebral media. Los animales de los otros dos grupos fueron de igual modo inmovilizados en el marco estereotaxico y se les aplico el mismo procedimiento quirúrgico pero solo a un grupo se le administro la endotelina 1 (control negativo) mientras el otro se le administro solución salina (sham). Como evaluación conductual se midió la capacidad motora en el equipo rotarod, y se realizó una evaluación neurológica. Al termino de las 48 horas los animales fueron sacrificados y el volumen de infarto se determinó por tinción con TTC (2,3,5 cloruro de trifeniltetrazolio).

Los animales previamente administrados con nemorosona mostraron una reducción del volumen de infarto, además la capacidad motora de los mismos mostro una menor afectación en comparación con los animales del control negativo. Los resultados sugieren que la nemorosona ejerce un efecto neuroprotector frente al insulto isquémico provocado por la endotelina, y que este efecto puede estar asociado a su capacidad desacopladora mitocondrial.

PARTICIPACIÓN MITOCONDRIAL EN EL DETERIORO DE LA MEMORIA INDUCIDO POR LA ESCOPOLAMINA EN RATAS.

Wong M^a, Montano Y^a, Javier Jiménez J^b, Pardo G L^{c*}, Fonseca L A ^a, Souza D O^d, Assis A M ^d, Ramirez J^a, Menéndez R^b, Nuñez Y^{a*}. a Centro de Investigación y Desarrollo de Medicamentos, Ave 26, No.1605, e/Boyeros y Puentes Grandes, CP10600, La Habana, Cuba. yanay.montano@cidem.cu. b Centro de Neurociencias de Cuba, Ave 190, e/25 y 27. La Habana, Playa. CP 11300, Cuba. c Centro de Estudio para las Investigaciones y Evaluaciones Biológicas, Instituto de Farmacia y Alimentos, Universidad de La Habana, Calle 222, No. 2317, e/ 23 y 31, La Coronela, La Lisa, CP 13600, La Habana, Cuba. d Departamento de Bioquímica, PPG em Ciências Biológicas: Bioquímica, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Rua Ramiro Barcelos, 2600 anexo, Porto Alegre, RS90035-003, Brazil

La administración de escopolamina (SCO) a ratas induce características moleculares de la enfermedad de Alzheimer (EA), incluyendo el deterioro de la cognición, el aumento del estrés oxidativo y la transmisión colinérgica desequilibrada. Aunque la disfunción mitocondrial está involucrada en diferentes tipos de demencia, su papel en el deterioro cognitivo inducido por SCO no está claro. El objetivo de este trabajo fue evaluar el efecto in vivo de SCO en diferentes parámetros mitocondriales cerebrales en ratas.

La solución salina (Control) o SCO (1 mg / kg) se administraron intraperitonealmente 30 minutos antes de las evaluaciones neuroconductuales (reconocimiento de objetos y laberinto en Y) y bioquímicos (perfiles redox, acetilcolinesterasa). Se evaluaron los efectos de SCO sobre las mitocondrias cerebrales ex vivo e in vitro, este último para determinar si SCO podría interferir directamente con la función mitocondrial.

La administración de SCO indujo déficit de memoria, aumento del estrés oxidativo y aumento de las actividades de acetilcolinesterasa en el hipocampo y la corteza prefrontal.

Las mitocondrias cerebrales aisladas de ratas que recibieron SCO fueron más vulnerables a la hinchazón mitocondrial, disipación del potencial de membrana, generación de H₂O₂ y eflujo de calcio, probablemente resultado de daño oxidativo. Los ensayos mitocondriales in vitro sugieren que la SCO no afecta directamente la función de los organelos. Los resultados actuales indican que la disfunción cognitiva y el estrés oxidativo inducido por SCO puede implicar el deterioro mitocondrial del cerebro, un objetivo importante para los nuevos compuestos neuroprotectores contra la EA.

THE COMBINATION OF CIGB-552 WITH CHEMOTHERAPEUTICS ELICITS A SYNERGISTIC EFFECT IN LUNG CANCER CELL LINES.

Yolanda Gómez Rodríguez, Brizaida M. Oliva Argüelles, Julio Raúl Fernández Massó, Jorge Fernández de Cossio, Maribel Guerra Vallespí. Center for Genetic Engineering and Biotechnology, Cuba. yolanda.gomez@cigb.edu.cu.

The CIGB-552 is a synthetic antitumor peptide that inhibits the NF κ B pathway and promotes oxidative stress in cancer cells, both emergent strategies for the sensitization of cancer cells to chemotherapeutics. With this premise, we decided to study the synergistic effect of the combination of the peptide CIGB-552 with Cisplatin and Paclitaxel in NCI-H125, A549 y NCI-H460 non small cell lung cancer cell lines.

The cytotoxic effect of the combinations was evaluated in concomitant and pre-treatment settings using a Latin square design. The combination effect on cell death was determined by Blue Trypan exclusion assay. Furthermore, apoptosis was assessed by FACS and immunoblotting of Caspases and PARP cleavage. The superoxide radical was detected by a fluorescent microscope using Hydroethidine.

The combination of CIGB-552 with Cisplatin and Paclitaxel promoted a synergistic effect in a wide range of concentrations, where a larger synergism surface was observed in the concomitant treatment. The combination of CIGB-552 with Cisplatin significantly potentiates cell death when compared to individual treatments in NCI-H460 cells. In this sense, the synergistic effect of the selected combination provoked a significant increase of apoptosis, which was mediated by the activation of Caspases 3, 8 and 9 and the cleavage of the PARP protein. At last, the treatment with CIGB-552 and its combination with Cisplatin promoted the accumulation of the superoxide radical.

The combination of the peptide CIGB-552 with Cisplatin elicits a synergistic effect on the cell death of NCI-H460 cells through the increase of apoptosis and the accumulation of reactive oxygen species.

POTENCIALIDADES ANTITUMORALES DE PRODUCTOS NATURALES OBTENIDOS DE LA PLATAFORMA MARINA DE CUBA: UNA PANORÁMICA.

Rodeiro I.¹, Hernández I.¹, Herrera J.A.¹, Fernández M.D.¹, Delgado R.², Paz Lopez M. ³, Vanden Berghe W. ⁴. ¹Departamento de Farmacología, Centro de Bioproductos Marinos, CEBIMAR, Loma 37, Vedado, La Habana, Cuba, . idania.rodeiro@infomed.sld.cu. ²Centro de Investigaciones y Desarrollo de Medicamentos (CIDEM), Ave. 26 y 51, Vedado, La Habana, Cuba.

El ambiente marino representa una fuente apropiada de compuestos con potencial terapéutico, pero sólo una pequeña fracción de los mismos ha sido estudiada para fines de actividad biológica. En el mundo, y específicamente en Cuba, el cáncer muestra una tendencia ascendente. Micro y macroorganismos han mostrado actividad anti-proliferativa frente a diferentes tipos de tumores. En el presente trabajo se discuten las principales evidencias acerca del potencial antitumoral de productos derivados de organismos marinos en Cuba. Particularmente, se presentan los resultados obtenidos en el Institute of Marine Sciences (ICIMAR). Estudios *in vitro* e *in vivo* desarrollados hasta el presente muestran las propiedades antitumorales y antimetastásicas de un extracto obtenido de la fanerógama marina *Thalassia testudinum*. Este extracto y una fracción rica en polifenoles aislada del este producto muestran toxicidad diferencial entre células normales y tumorales. Además, el extracto muestra efectos sobre la supervivencia celular, la angiogénesis y la apoptosis, procesos involucrados en el desarrollo tumoral. Estudios realizados en un modelo experimental de tumor primario de colon evidencian sus capacidades para disminuir el crecimiento tumoral en ratones. Otros estudios permitieron demostrar que un extracto obtenido del alga verde *Ulva lactuca* muestra propiedades quimiopreventivas *in vitro* e *in vivo* y que extractos obtenidos del alga parda *Sargassum fluitans* también puede ser una promisorio fuente de nuevos antitumorales naturales. Nuestros resultados son evidencias de que los organismos marinos constituyen blancos para el desarrollo de nuevos productos antitumorales

DIFERENCIAS EN LA RESPUESTA A PRUEBAS CONDUCTUALES PARA EVALUAR FUNCIÓN COGNITIVA ENTRE LÍNEAS DE RATONES.

Yenela García¹, Nashelly Esquivel², Lais Pérez¹, Osmany Carvajal², Yanary Govín¹, Yudisleidy López¹. 1 Centro Nacional de Biopreparados (Biocen). Carretera Beltrán km 1 ½. Mayabeque, Cuba. Teléfono 047-682201, ext. 2104. yenela@biocen.cu. 2 Facultad de Biología. Universidad de la Habana.

Las pruebas conductuales para evaluar la función cognitiva constituyen una herramienta indispensable durante el desarrollo de neurofármacos y para asumir estos trabajos cada laboratorio deberá establecer las condiciones bajo las cuales las diferentes líneas de roedores que se disponen en el país responden a estas pruebas. El objetivo de este trabajo fue evaluar la respuesta a tres pruebas en diferentes líneas de ratones provenientes de CENPALAB. Se analizaron animales machos de 8-10 semanas (20 a 24 g) de las líneas C57BL/6, BALB/c y OF1. En la prueba de reconocimiento de objetos todos los animales exploraron por un tiempo significativamente mayor el objeto novedoso, bajo las mismas condiciones de duración de la prueba (7 min, 1h espera, 7min), pero se motivaron por objetos novedosos diferentes. En el caso de la prueba del laberinto en Y en la variante de los brazos abiertos se obtuvieron diferencias en cuanto a la actividad locomotora, en el orden OF1>BALB/c>C57BL/6. En el caso del porcentaje de alternación también se obtuvieron diferencias entre líneas en el orden C57BL/6>OF1>BALB/c. En la prueba de evitación pasiva también se encontraron diferencias en cuanto al periodo de transferencia al compartimiento oscuro y la prueba se implementó bajo condiciones diferentes (C57BL/6 0,3 mA x 5s, 30 min; BALB/c 0,3 mA x 5s, 1h; OF1 0,4 mA x 8s, 30 min). La respuesta a estas pruebas en animales sanos se utilizará como controles durante el desarrollo de los diferentes modelos animales inducidos por sustancias químicas.

EFFECTS OF D-002 (BEESWAX ALCOHOLS) ON CONCENTRATIONS OF PROSTAGLANDIN E2 IN RAT GASTRIC MUCOSA.

Vivian Molina, Talena Ledón, Yazmin Ravelo, Zullyt Zamora, Licet Mena*. Centre of Natural Products, National Centre for Scientific Research, Havana City, Cuba licet.mena@cnic.edu.cu

Peptic ulcer is very common diseases in the adult population affecting the patient's life quality. Prostaglandin E2 (PGE2) play an important role in the gastric cytoprotection and the gastroprotective effects of some substances that increase the gastric mucus secretion is associated with increased concentrations of PGE2 in gastric mucosa. D-002 is a gastroprotective substance, but its effects on gastric mucosa PGE2 concentrations remained unexplored. This study investigated the effects of D-002 on PGE2 concentrations in gastric mucosa with ethanol induced gastric ulcer in rats. Rats were randomized into six groups: a negative control that only received the vehicle and five groups with ethanol induced gastric ulcer: a positive control (vehicle-treated), three treated with D-002 (25, 100 and 200 mg/kg) and one with omeprazole (20 mg/kg) as a reference substance. Gastric ulcer index, gastric mucus amount and concentrations of PGE2 in gastric mucosa were quantified. D-002 (25, 100 and 200 mg/kg) significantly and markedly inhibited ulcer index (44.4; 47.8 and 75.2%, respectively), significantly prevented the reduction of gastric mucus content (89.8, 100 and 100%, respectively), and completely restored the concentrations of PGE2 depleted in gastric mucosa compared to the positive control group and significantly increased their levels compared to the negative control (60.3; 70.5 and 136.1%) group. No dose/effect relationship was found on any of these variables. Omeprazole was effective on all variables studied. D-002 significantly increased PGE2 concentrations in gastric mucosa of rats with ethanol induced gastric ulcer, which supports at least in part its gastroprotector multifactorial mechanism.

CARACTERIZACIÓN QUÍMICA Y EVALUACIÓN IN VITRO E IN VIVO DEL ACEITE ESENCIAL DE PLUCHEA CAROLINENSIS (JACQ.) G. DON. (ASTERACEAE) FRENTE A LEISHMANIA AMAZONENSIS.

Lianet Monzote^{1*}, Marley García¹, Ramón Scull², William Setzer³. 1 Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí, La Habana, Cuba. monzote@ipk.sld.cu. 2. Instituto de Farmacia y Alimentos, La Habana, Cuba. 3. Universidad de Hunstville, Alabama, Estados Unidos de América.

La leishmaniasis está considerada por la Organización Mundial de la Salud como una de las enfermedades tropicales más importantes y sin control. Actualmente, las estrategias para su control son basadas principalmente en la quimioterapia. Sin embargo, los fármacos disponibles no satisfacen las necesidades debido a su costo, toxicidad, largos tratamientos y resistencia. Los productos naturales constituyen una alternativa interesante, y dentro de ellos los aceites esenciales (AE). En este estudio, se realiza la caracterización química del AE de *Pluchea carolinensis* (Jacq.) G. Don. (Asteraceae), así como su evaluación *in vitro* en *in vivo* frente a *Leishmania amazonensis*. Para ello, se obtuvo el aceite esencial de *P. carolinensis* y se determinó el perfil químico por cromatografía gaseosa. Se evaluó la actividad antileishmanial *in vitro* frente promastigotes y amastigotes intracelulares de *L. amazonensis*. En paralelo, se determinó su citotoxicidad en macrófagos peritoneales de ratones BALB/c. Finalmente, su efectividad fue analizada en el modelo de leishmaniasis cutánea en ratones BALB/c infectados con esta misma especie. El análisis químico reveló que el AE está constituido por 42 compuestos, siendo el selin-11-en-4 α -ol el compuesto principal con un 50,6%. Los estudios *in vitro* mostraron que el aceite de *P. carolinensis* inhibió el crecimiento de promastigotes (CI₅₀ = 24,7 \pm 7,1 μ g/mL) y amastigotes (CI₅₀ = 6,2 \pm 0,1 μ g/mL) de *L. amazonensis*; mientras su citotoxicidad fue cinco veces mayor. En el modelo de leishmaniasis cutánea experimental, se observó que los animales tratados con el AE mostraron un tamaño de lesión y carga parasitaria estadísticamente menor ($p < 0.05$) que los animales tratados con el glucantime (fármaco de referencia) y los animales controles no tratados. Se demostró el potencial antileishmanial del AE de *P. carolinensis*, lo cual pudiera ser explorado en un futuro para el desarrollo de una nueva alternativa terapéutica.

EFECTO DE RAVENALA MADAGASCARIENSIS SONN. EN RATAS WISTAR GESTADAS Y SU DESCENDENCIA.

Leticia Bequer¹, Tahiry Gómez¹, Alain Álvarez¹, Katia Ojito-Ramos², Orelvis Portal², Cindy Freire.

¹Unidad de Investigaciones Biomédicas. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Carretera al Acueducto y Circunvalación, Santa Clara, Cuba. ²Departamento de Biología. Facultad de Ciencias Agropecuarias. Universidad Central “Marta Abreu” de Las Villas. Carretera a Camajuaní km 5,5, Santa Clara 54 830, Cuba.

Ravenala madagascariensis Sonn. es ampliamente utilizada en la medicina tradicional pero poco estudiada durante la gestación. El objetivo del trabajo fue determinar el efecto del extracto etanólico de hojas de *R. madagascariensis* en indicadores bioquímicos y reproductivos maternos, así como parámetros fetales y placentarios en ratas Wistar gestadas y su descendencia. Se conformaron dos grupos experimentales de 10 ratas Wistar gestadas: Grupo Control y Grupo Tratado (400mg de extracto etanólico seco de *Ravenala madagascariensis*/kg pc disuelto en 50mL de agua). El tratamiento se administró diariamente por vía oral, durante 10 días (día 5-15 de gestación) e individualmente para cada animal. Durante el embarazo se realizaron determinaciones de peso, glicemia, prueba de tolerancia a la glucosa, indicadores metabólicos en sangre y orina y parámetros reproductivos maternos. En la descendencia se cuantificó la glicemia en los fetos y se realizó el estudio morfométrico fetal y placentario. El tratamiento no afectó la ganancia de peso durante el embarazo; aumentó la glicemia y perfil lipídico; mejoró la respuesta a la prueba de tolerancia a la glucosa; disminuyó el agua consumida y orina excretada; no modificó los parámetros bioquímicos urinarios ni los parámetros reproductivos maternos. En la descendencia no modificó la glicemia, aumentó significativamente el peso de los fetos y redujo el tamaño de la placenta. Teniendo en cuenta el efecto del extracto sobre la rata gestada y su descendencia, se sugiere probar el tratamiento en modelos animales experimentales de gestación complicados con desnutrición y/o restricción del crecimiento intrauterino.

PROPIEDADES ANTIATEROGENICAS IN VITRO DE LAS ALGAS BRYOTHAMNION TRIQUETRUM Y HALIMEDA OPUNTIA EN RELACION CON SU ACTIVIDAD ANTIOXIDANTE.

María Alejandra Llanes Cuesta^a, Daylín Díaz Gutierrez^b, Ruxana Sardiñas Morales^c, Ana Mara de Oliveira e Silva^d, Claudina Zaldívar Muñoz^b, Alexis Vidal Novoa^b. a: Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología, La Habana, Cuba. maria.llanes@cigb.edu.cu. b: Facultad de Biología, Universidad de la Habana, La Habana, Cuba. c: Instituto Pedro Kourí, La Habana, Cuba. d: Universidad Federal de Sergipe, Sergipe, Brasil

La aterosclerosis es una enfermedad caracterizada por la deposición de lípidos en la pared arterial. Una causa esencial de esta patología es el estrés oxidativo, el cual incide en la modificación oxidativa de las lipoproteínas de baja densidad (LDL). Por dicha razón, el uso de antioxidantes como agentes preventivos y terapéuticos es de gran interés en la actualidad. En este sentido, las algas marinas *Halimeda opuntia* (*Hop*) y *Bryothamnion triquetrum* (*Bt*) se proponen como fuertes candidatos en la búsqueda de compuestos con propiedades antiaterogénicas debido a la diversidad de compuestos bioactivos que poseen. El objetivo de este trabajo es: "Evaluar las propiedades antiaterogénicas *in vitro* del extracto acuoso de *Bt* y *Hop* en relación con su actividad antioxidante". Se profundizó particularmente en el contenido de polifenoles totales de los extractos (*Bt*: 51,21± 2,25 y *Hop*: 19,99 ± 1,12 µg EAG/ mg de extracto liofilizado). Ambos extractos tienen la capacidad de inhibir la oxidación *in vitro* de LDL-heparina inducida por Cu²⁺ (*Bt* CI₅₀=0.05 mg/mL y *Hop* CI₅₀<0.01 mg/mL). Esta inhibición pudiera estar dada por un retraso en la formación de dienos conjugados (*Bt* CE₅₀=1 mg/mL y *Hop* CE₅₀=0.25 mg/mL), la capacidad de atrapar Especies Reactivas de Oxígeno como el H₂O₂ (*Bt*=42.09% y *Hop*=5.01% a 2.5 mg/mL) o por reducción de metales como el Fe³⁺ (relación dosis dependiente en el ensayo de FRAP en el rango de concentración de 1-5 mg/mL). Concluyendo, ambas algas poseen propiedades antiaterogénicas las que pudieran estar explicadas en parte por sus propiedades antioxidantes.

SOLUCIÓN NUTRICIA MODIFICADA PARA LA EXPERIMENTACIÓN CON AORTA AISLADA EQUILIBRADA BAJO AIREACIÓN.

Enoel Hernández Barreto¹, Venancio Rivalta Rivalta¹, Luis Alberto Torres Gómez, Yuniesky Armas González¹, Jorge Antonio Pérez Donato². ¹Cuba. Departamento de Farmacia. Universidad Central "Marta Abreu" de Las Villas. Santa Clara, Villa Clara. enoelh@uclv.edu.cu. ²Cuba. Centro de Bioactivos Químicos. Universidad Central "Marta Abreu" de Las Villas. Santa Clara, Villa Clara.

En los estudios con órganos aislados la composición del medio nutritivo es un factor crítico para la viabilidad celular, así como garantizar un suplemento adecuado de oxígeno, por lo general administrado en mezclas de 95% O₂ y 5% CO₂. En el presente estudio se evaluó la funcionalidad vascular en solución nutritiva modificada (SNM) cuando se utiliza aire y no carbógeno, utilizando tampón fosfato como regulador de pH. Los anillos de aorta torácica (4 mm, con endotelio íntegro, se prepararon a 4°C en SNM y estabilizadas 1 h en baño de órganos a 37 °C. Se aplicaron 2g de tensión basal y lavado cada 15 min para prevenir posible influencia de metabolitos. Luego de comprobada la funcionalidad vascular mediante la adición de KCl (30 mM) se administraron dosis acumulativas de fenilefrina (5nM-50µM) para obtener las curvas concentración-respuesta correspondientes. La EC₅₀ fue estimada mediante el software profesional *DoseResponse*. En experimentos independientes las muestras de aortas se estimularon con una dosis única de fenilefrina (EC₅₀), luego de estabilizada la contracción se adicionaron concentraciones acumulativas de isoproterenol para construir las curvas concentración-respuesta correspondientes. La respuesta a los fármacos fue concentración-dependiente. Fenilefrina (EC₅₀)=0.322±0.06 µM. La SNM gasificada con aire, permite una adecuada funcionalidad vascular, siendo posible utilizarla como sustituto de las conocidas *Krebs* y *Tyrode* en el desarrollo de actividades docentes para la enseñanza de la Farmacología en las Ciencias Farmacéuticas.

IMPLANTE DE CATGUT PARA CICATRIZACIÓN DE HERIDAS INDUCIDAS (MODELO DE CICATRIZACIÓN EN LA RATA).

José Luís Molina Martínez¹, Olga Pérez Castillo², Vianka Momplet Pérez ³, Maribel Castro Gutierrez⁴, Omaida Julia López Bernal⁵. Norma E. Batista Hernández. ¹Laboratorio de Cirugía Experimental. Unidad de Investigaciones Biomédicas. Dirección de Ciencia y Técnica. Universidad de Ciencias Médicas. Santa Clara, Villa Clara. Cuba. ²Departamento de Medicina Natural y Tradicional. Universidad de Ciencias Médicas. Santa Clara, Villa Clara. Cuba. e-mail: joselmm@ucm.vcl.sld.cu. ³Departamento de Medicina Natural y Tradicional. Universidad de Ciencias Médicas. Santa Clara, Villa Clara. Cuba. ⁴Policlínico “Chiqui Gómez Lubián”. Santa Clara, Villa Clara, Cuba. ⁵Hospital Infantil “José Luís Miranda” Santa Clara, Villa Clara, Cuba. ⁶Unidad de Investigaciones Biomédicas. Dirección de Ciencia y Técnica. Universidad de Ciencias Médicas. Santa Clara, Villa Clara. Cuba.

Se montó el modelo de cicatrización de herida de grosor total en la rata utilizando la técnica acupuntural de implantación de catgut como método terapéutico de la Medicina Tradicional Asiática para estimular el proceso regenerativo. La implantación de catgut en acupuntos, con acción estimulante del proceso de cicatrización de heridas en animales de laboratorio con dehiscencia experimental, constituyó el fundamento del estudio. Se realizó investigación preclínica en ratas albinas hembras de 200-220 gramos de peso, línea Sprague Dawley conformando dos grupos: Grupo Control, una herida experimental por animal sin implante de Catgut, Grupo Estudio, herida y tratamiento al unísono. Los animales se sacrificaron al día 8 de realizada la herida y el tratamiento y se pesaron los animales de ambos grupos antes de comenzar y al final del estudio. La cicatrización se determinó por observación macroscópica (retracción de la herida medida diariamente y a la misma hora con un pie de rey) y se anotó el resultado. Se compararon las medidas de retracción diaria de la herida entre los animales de ambos grupos, calculándose también con esta misma periodicidad las diferencias halladas entre la retracción de la herida de los animales sin tratamiento y los animales con tratamiento. Las diferencias histopatológicas encontradas al comparar las biopsias de los animales de ambos grupos al finalizar el estudio (Día 8) nos mostró la evolución del proceso de cicatrización. La implantación de catgut no influyó en el proceso de cicatrización de heridas superficiales en ratas Sprague Dawley.

ANESTESIA ESPINAL CON BUPIVACAÍNA VERSUS BUPIVACAÍNA MÁS FENTANILO EN CIRUGIA DE HERNIA INGUINAL.

Dra. Leydi Mora Viera¹, Dra. Lasmín Pérez Franco², Dr. José Luis Martínez Sanabría³, Dra. Aimee Escobar Blanco⁴, Dr. Maykel González González⁵, Dra. Alicia García Pérez ⁶. 1- Universidad de Ciencias Médicas. Santa Clara, Villa Clara. Cuba. Correo: leidymv@infomed.sld.cu. 2. Hospital Arnaldo Millian. Santa Clara, Villa Clara. Cuba. 3. Universidad de Ciencias Médicas. Santa Clara, Villa Clara. Cuba. 4. Especialista de primer Grado en Medicina General integral. Universidad de Ciencias Médicas. Santa Clara, Villa Clara. Cuba. 5. Hospital Arnaldo Milián. Santa Clara, Villa Clara. Cuba. 6. Universidad de Ciencias Médicas. Santa Clara, Villa Clara. Cuba

La anestesia espinal o subaracnoidea es una técnica usada a nivel mundial en la realización de procedimientos quirúrgicos que comprometen el hemiabdomen inferior y las extremidades inferiores. El objetivo del presente trabajo fue comparar la utilidad de la asociación del fentanilo a la bupivacaína versus la administración de bupivacaína como anestésico único en anestesia espinal.

Se realizó un estudio cuasi experimental en pacientes entre 20 y 65 años, que se intervinieron quirúrgicamente con diagnóstico de hernia Inguinal de forma electiva con la aplicación de anestesia espinal. La selección de la muestra para cada grupo estudio fue conformándose a medida que fueron valorados por la consulta de anestesia previa a la intervención quirúrgica, finalmente se incluyeron 149 para el Grupo (B control) que recibieron 10 mg de Bupivacaína al 0,5% e igual cifra para Grupo (BF en estudio) que recibieron 7,5 mg de Bupivacaína 0,5% más 50 mcg de fentanilo.

Existieron diferencias significativas entre los grupos en cuanto al tiempo de latencia del bloqueo sensitivo, $p = 0.0000$. Se observó que en el grupo con bupivacaína más fentanilo se logró en menor tiempo respecto a los pacientes con bupivacaína al 0,5 %. En ambos grupos el tiempo de latencia del bloqueo motor se comportó de forma aproximadamente igual, $p = 0.6410$. La calidad anestésica fue significativamente mejor en los pacientes a los que se aplica bupivacaína más fentanilo, $p = 0.0001$.

Mostró mejor calidad y utilidad el uso de bupivacaína más fentanilo que el uso de bupivacaína al 0.5 %.

EFECTO DE UN SUPLEMENTO CON ZN SOBRE ALTERACIONES MATERNO-FETALES EN RATAS DIABÉTICAS

Tahiry Gómez^{1*}, Leticia Bequer¹, Ángel Mollineda², José Luis Molina¹, Alain Álvarez¹, Lutgarda Pérez de Alejo¹, Magalis de la Barca¹. ¹Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara, Santa Clara, Cuba

² Universidad Central “Marta Abreu” de las Villas, Santa Clara, Cuba. * tahirygh@infomed.sld.cu

Fue objetivo del presente trabajo evaluar los efectos de un suplemento con Zn sobre parámetros reproductivos maternos, crecimiento somático de la descendencia, niveles de marcadores bioquímicos y de minerales esenciales en ratas madre diabéticas y su descendencia. Ratas preñadas no-diabéticas y con diabetes moderada inducida neonatalmente con streptozotocina (STZ) fueron divididas según: C: Control, C-Zn: Control-Zinc-suplementado, D: Diabético, D-Zn: Diabético-Zinc-suplementado. Un suplemento de Zn ($ZnSO_4$ -Dosis-50mg/kg) fue oralmente administrado durante el embarazo. Se desarrolló la prueba de tolerancia a la glucosa (PTG) al día 18 de gestación. Al final de la gestación fueron estudiados parámetros reproductivos maternos y de desarrollo fetal; así como indicadores de química sanguínea maternos y de los minerales esenciales zinc (Zn), cobre(Cu), hierro(Fe), magnesio(Mg) y calcio(Ca) en tejidos maternos y placentas. La suplementación con Zn en ratas diabéticas durante la gestación: -mejoró la glucemia(PTG) y HbA1c; -disminuyó el número de fetos pequeños para la edad gestacional; -redujo los niveles de triglicéridos y no produjo cambios en colesterol y VLDL;- mejoró la excesiva acumulación de Cu en hígado y riñones maternos, recuperó los niveles de la relación Cu/Zn e incrementó la concentración de Zn en hígado materno; -no produjo cambios en las concentraciones alteradas de Zn en placenta y no alteró los niveles del resto de los elementos esenciales evaluados en tejidos maternos y placentas. La suplementación con Zn tuvo efecto hipoglucemiante y mejoró anomalías lipídicas en madres diabéticas, modificó los niveles de algunos elementos traza en tejidos maternos y placentas; contribuyendo a mejorar el desarrollo intrauterino y el crecimiento fetal en madres diabéticas.

ORIENTACIONES METODOLÓGICAS PARA REVERTIR LAS DIFICULTADES EN LA PRESENTACIÓN DE PROYECTOS VINCULADOS A LAS CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y FARMACOLÓGICAS.

González O., Coca J. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Carretera de Acueducto y Circunvalación. Santa Clara. Villa Clara. E-mail: orestesgc@infomed.sld.cu

La Universidad constituye un centro generador de conocimientos, capaz de ejercer idóneamente su papel en el desarrollo económico, político y social del país. El posgrado académico como función universitaria tiene la misión de desplegar un pensamiento científico en los profesionales. Fue objetivo del presente trabajo identificar las principales dificultades metodológicas de los farmacéuticos y farmacólogos en la elaboración de los proyectos e informes finales de investigación y proponer orientaciones metodológicas para revertir las mismas. La investigación se realizó en la Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara, durante el curso 2015-2016, se realizó revisión de los proyectos vinculados a la temática e informes finales recibidos en el departamento de investigaciones de la universidad, utilizándose en cada caso una guía de observación. Los principales problemas metodológicos identificados están relacionados con la formulación de los objetivos, diseño metodológico, interpretación de resultados y elaboración de conclusiones y recomendaciones. A partir de este diagnóstico se proponen orientaciones metodológicas dirigidas a los docentes para lograr el desarrollo de formación de habilidades investigativas en estos profesionales. Resulta necesario para alcanzar este reto que se dedique mayor tiempo al trabajo independiente en función de la solución de tareas investigativas, capacitar a los investigadores en Metodología de la Investigación Científica y fortalecer el trabajo metodológico de cada una de estas carreras universitarias en función de lograr estos propósitos.