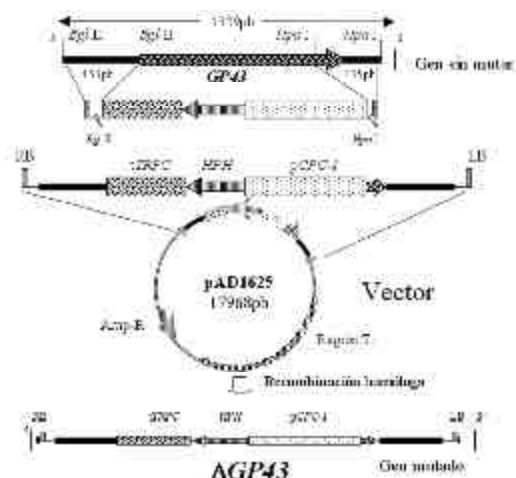


Figura 1
Construido para la disrupción
del gen GP43 de P. brasiliensis



Procedimiento

Los cocultivos se harán en medio AB variando la relación hongo:bacteria. Los transformantes se seleccionaran en BHI con higromicina 200mg/ml. Su estabilidad mitótica se evaluará por repique continuo, la disrupción del gen por PCR y southern-blot (2,3) y la producción de Gp43 por medio de western-blot e inmunodifusión en gel empleando sueros de pacientes con paracoccidioidomicosis.

RESULTADOS ESPERADOS

La eficiencia de transformación será mejorada y se obtendrán colonias mutantes para el gen GP43 (no productoras de la proteína).

CONCLUSIONES

Las colonias knockout permitirán reconocer en futuros ensayos in vivo, el papel de esta proteína en la enfermedad; además, este sistema podrá emplearse en el estudio secuencial de otros genes del hongo, lo que favorecerá el conocimiento de la biología del hongo.

PALABRAS CLAVE

PARACOCIDIROIDES BRASILIENSIS
 AGROBACTERIUM TUMEFACIENS
 DISRUPCIÓN DE GENES
 GLICOPROTEÍNA DE 43KDA

BIBLIOGRAFÍA

1. LEAL C, MONTES B, MESA A, RUA A, CORREDOR M, RESTREPO A, McEWEN J. Agrobacterium tumefaciens-mediated transformation of Paracoccidioides brasiliensis. Med Mycol (en prensa).

2. ABUODEH R, ORBACH M, MANDEL M, DAS A, GARGIANI J. Genetic transformation of Coccidioides immitis facilitated by Agrobacterium tumefaciens. J Infect Dis 2000; 181:2106-2110.
 3. SULLIVAN T, ROONEY P, KLEIN B. Agrobacterium tumefaciens integrates transfer DNA into single chromosomal sites of dimorphic fungi and yields homokaryotic progeny from multinucleated yeast. Eukaryot Cell 2002; 1:895-905.

Ausencia de equivalencia terapéutica de 7 productos genéricos de lincomicina comparados con el compuesto original

Andrés Zuluaga^{1,2}, Beatriz Salazar^{1,3}, Carlos Rodríguez^{1,2}, María Agudelo¹, Omar Vesga¹.

INTRODUCCIÓN

La equivalencia farmacéutica (EF) como prueba de equivalencia terapéutica (ET) para productos genéricos parenterales (PG) es un dogma ampliamente difundido y aceptado, pero nunca se ha retado experimentalmente [1]. Comparamos la magnitud de los parámetros farmacodinámicos (PD) de los genéricos de lincomicina (LIN) con los del compuesto original (CO), mediante determinación de su eficacia bactericida in vitro e in vivo.

METODOLOGÍA

Para probar la EF se compararon curvas estándar tras ensayo microbiológico (EM), con Difco Antibiotic Medium 11 + M luteus ATCC 9341 y se determinó la susceptibilidad (MIC/MBC) por microdilución en caldo. Para probar la ET el modelo murino neutropénico de infección del muslo (MMNIM) empleó por producto 16 hembras MPF de la cepa Udea:ICR(CD-1) [2] inoculadas con S. aureus GRP-0057. LIN q3h vía SC se inició 2h post-infección, 5 ó más dosis totales, entre 1.17-1200 mg/kg/24h. Los parámetros PD efecto máximo (E_{max}), dosis necesaria para 50% de E_{max} (P_{50}), dosis bacteriostática in vivo (BD), y dosis requerida para matar 1 (1LKD) ó 2 (2LKD) \log_{10} CFU/g, sirvieron para comparar la eficacia de cada PG con la del CO.

RESULTADOS

Se realizaron EM para 7 PG de LIN; todos fallaron la EF según el análisis de ajuste de curvas (CFA), al contener 89-96% menor concentración de LIN ($P < 0.02556$). Ningún PG presentó diferencias en las MIC/MBC contra S aureus GRP-0057, $P > 0.05$ por Kruskal-Wallis Test. En el MMNIM, al iniciar LIN, la carga bacteriana era 4.64-5.25 \log_{10} CFU/g. Los 7 PG demostraron

¹ GRIPE: Grupo Investigador de Problemas en Enfermedades Infecciosas, Universidad de Antioquia.

² Estudiante de Maestría con énfasis en farmacología.

³ Microbiología de la CCBB.

Correspondencia: azuluaga@medicina.udea.edu.co

eficacia bactericida in vivo inferior respecto al CO: BD: 233.5-1339 vs 208.7, 1LKD = 673 a >1200 vs 337.8, y 2LKD = >1200 vs 585.4 mg/kg/24h, P= <0.0001 por CFA de la curva dosis-efecto. Esto implica que los 7 PG inferiores requieren 100-200% mayor dosis para lograr el efecto bactericida presentado por el CO.

CONCLUSIÓN

Aunque in Vitro se pueden encontrar resultados contradictorios sobre la EF de PG respecto al CO, nuestros datos en el MMNIM sugieren que los 7 PG de las LIN carecen de equivalencia terapéutica, generalmente por menor actividad o concentración del principio activo.

PALABRAS CLAVE

EQUIVALENCIA TERAPÉUTICA
GENÉRICOS
LINCOMICINA
MODELOS ANIMALES

BiBLOGRAFÍA

1. WHO expert committee on specifications of pharmaceutical preparations. Thirty-fifth report. Geneva, World Health Organization, 1996 (WHO Technical Report Series, No863)
2. ZULUAGA AF, SALAZAR BE, GALVIS W, LOAIZA S, AGUDELO M, VESGA O. Fundación del primer bioterio MPF funcional de Colombia. Iatreia 2003;16:115-131.

Hierro libre, transferrina y ferritina séricas de niños con desnutrición grave en terapia de recuperación nutricional. Turbo-Antioquia 2004

Beatriz E. Parra S¹, Gladis E. Morales M², Luis C. Burgos H³, Carlos A. Bernal P⁴, Claudia M. Velásquez R⁵.

INTRODUCCIÓN

El hierro libre contribuye a la producción de sustancias oxidativas que alteran la permeabilidad de la membrana celular y originan el edema característico del kwashiorkor (1). La OMS recomienda la suplementación con hierro para niños desnutridos, una vez recuperan el apetito.

Escuela de Nutrición y Dietética, Facultad de Medicina y Facultad de Ciencias Exactas y Naturales de la Universidad de Antioquia. Unidad Vida Infantil - Hospital Francisco Valderrama.

¹ Estudiante de Maestría. Posgrado Ciencias Básicas Biomédicas

² Química, Mg Química. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales

³ Médico, Mg Bioquímica. Facultad de Medicina

⁴ Médico Pediatra. Facultad de Medicina. Unidad Vida Infantil

⁵ Nutricionista Dietista, Mg Ciencias Básicas Biomédicas. Escuela de Nutrición y Dietética; claver@pijaos.udea.edu.co

OBJETIVOS

- Comparar las concentraciones séricas de hierro libre, transferrina y ferritina en niños con desnutrición edematosa, marasmo y en un grupo control, antes de iniciar la recuperación nutricional.
- Evaluar en los niños desnutridos, el cambio en las concentraciones séricas de hierro libre, transferrina y ferritina, entre el inicio de la terapia nutricional y la recuperación del apetito.

MÉTODOLÓGÍA

Estudio longitudinal de tipo antes y después.

Sujetos: 60 niños menores de cinco años: 20 marasmáticos (peso/longitud < -3DS), 20 con edema y 20 controles sin signos de infección o enfermedad aparente (peso/longitud \pm 1DS).

Determinaciones: hierro libre mediante electroforesis capilar por acomplejamiento con 1-10 fenantrolina (2), transferrina por turbidimetría, ferritina por MEIA, hierro sérico y proteína C reactiva (PCR) por colorimetría.

AVANCE DE RESULTADOS

Resultados preliminares en 30 niños; los grupos son comparables, sin diferencias significativas en edad, sexo y raza. El método para cuantificar hierro libre está en proceso, pero se dispone de datos cualitativos. Gráfico N° 1.

Gráfico N° 1

Electroferograma de suero que indica presencia de hierro libre en el área bajo la curva

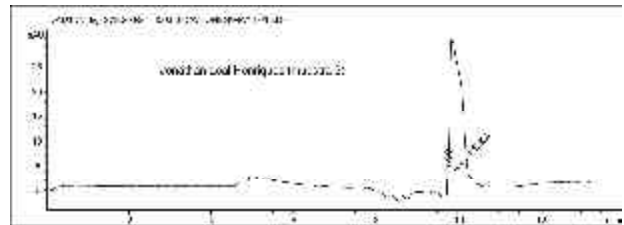


Tabla N° 1

Comparación de variables bioquímicas al momento del ingreso entre los tres grupos

VARIABLE	MARASMO n = 10	EDEMATOSOS N = 10	CONTROL N = 10	Valor P
Hemoglobina (g/dL)	9,5 \pm 2,7	8,6 \pm 1,3	9,3 \pm 0,6	0,491
Hierro sérico (ug/dL)	8 \pm 8	27 \pm 19	44 \pm 26	0,001*
Transferrina (mg/dL)	203 \pm 62	89 \pm 55	333 \pm 55	0,000*
Saturación de transferrina (%)	6 \pm 10	50 \pm 31	13 \pm 10	0,001*
Capacidad de fijación (ug/dL)	218 \pm 85	80 \pm 31	359 \pm 54	0,000*
Ferritina (ng/mL)	32,2 \pm 22,3	135,2 \pm 86,0	22,8 \pm 32,6	0,002*
Albumina (g/L)	2,9 \pm 1,1	2,4 \pm 1,1	-----	0,329
Proteínas totales (g/L)	5,7 \pm 0,8	4,3 \pm 0,7	-----	0,001*
PCR (mg/L)	14,3 \pm 16,2	24,0 \pm 23,5	3,7 \pm 9,9	0,001*