



FCM
Facultad de
Ciencias Médicas



UNC
Universidad
Nacional
de Córdoba

JIC XXIV

Jornada de Investigación Científica

[Inicio](#)

[Reglamento](#)

[Reglamento para premio](#)

[Programa](#)

[Reporte de resúmenes](#)

[Distribución de Pósters](#)

[Mi cuenta](#)

[Cerrar sesión](#)

Administración

[Panel de Control](#)

[Asignar coordinadores](#)

[En revisión](#)

[Enviados a corregir](#)

[Aprobados por coordinador](#)

[Aprobados por revisor](#)

[En traducción](#)

[Listo para publicar](#) 117

[Rechazados](#) 7

[Resúmenes Corrección](#)

[Inicio](#) » Efecto sinérgico de clomipramina y anfotericina sobre promastigotes de *Leishmania amazonensis*

[Vista](#)

[Diferencias](#)

[Editar](#)

[Revisiones](#)

Resumen #1570

Efecto sinérgico de clomipramina y anfotericina sobre promastigotes de *Leishmania amazonensis*

¹Barrionuevo CN, ¹Dimmer JA, ²Tempesti T, ¹Rivarola HW

¹Centro de Estudios e Investigación de la Enfermedad de Chagas y Leishmaniasis, FCM, UNC. INICSA-CONICET; ²Instituto de Investigaciones de Físico-Química (INFIQC)-FCQ, UNC

Persona que presenta: Barrionuevo CN, bcamilanerea@gmail.com

Área: Básica

Disciplina: Infectología, inflamación e inmunología

Resumen:

La búsqueda de nuevas terapias involucra el uso de combinaciones de fármacos (F) efectivos para afecciones de similar biología patógeno-huésped y con blancos moleculares presentes en el parásito, pero ausentes en el huésped, como la tripanotióna reductasa en parásitos del género *Leishmania*. Un F inhibidor de esta enzima es la clomipramina (Clo), empleado por su acción antidepressiva. Las formulaciones comerciales de los F traen asociadas excipientes, que pueden ser eliminados mediante métodos sencillos y lograr así su purificación. El objetivo de este trabajo se centró en analizar la terapia combinada "in vitro" de Anfotericina-B (Anf) y Clo purificada sobre promastigotes de *L. amazonensis*.

Se realizó la purificación de Clo teniendo en cuenta su alta solubilidad en diclorometano. Se incubaron 3×10^6 promastigotes/mL con concentraciones de los F solos ($n=3$) y combinados ($n=3$) (Anf=0,02-0,62 $\mu\text{g/mL}$ y Clo=0,48-15,6 $\mu\text{g/mL}$). Luego de 72 h, se realizó el recuento de parásitos y se determinó la concentración inhibitoria del 50% (CI50) y el Índice de Combinación (IC: IC>1 antagónico; IC=1 aditivo; IC<1 sinérgico). Asimismo, se realizó el isoblograma correspondiente a los valores de CI50 de cada uno de los F y de sus combinaciones. La comparación de los tratamientos se realizó con un ANOVA y el test post hoc de Bonferroni.

Los valores de CI50 de cada F fueron: Anf=0,28 $\mu\text{g/mL}$ y Clo=1,27 $\mu\text{g/mL}$, siendo significativamente menores que la concentración citotóxica en Células Vero. De las concentraciones estudiadas, la combinación de Clo con 0,02 (CI50=1,11 $\mu\text{g/mL}$); 0,04 (CI50=0,80 $\mu\text{g/mL}$) y 0,08 (CI50=0,78 $\mu\text{g/mL}$) de Anf se ubicaron por debajo de la línea de aditividad, evidenciando un efecto sinérgico. Estos datos fueron coincidentes con los valores de IC obtenidos para cada concentración respectivamente: 0,95; 0,78 y 0,89.

La utilización del F purificado mejoró el efecto antiparasitario permitiendo reducir la concentración de Clo. El efecto sinérgico observado es coincidente con los resultados hallados en estudios previos en *Trypanosoma cruzi* y *L. braziliensis*.

Palabras Clave: leishmania, anfotericina, clomipramina, tratamiento, combinación

Versión para impresión | PDF version

Abstract #1570

Synergistic effect of clomipramine and amphotericin on *Leishmania amazonensis* promastigotes

¹Barrionuevo CN, ¹Dimmer JA, ²Tempesti T, ¹Rivarola HW

¹Centro de Estudios e Investigación de la Enfermedad de Chagas y Leishmaniasis, FCM, UNC. INICSA-CONICET; ²Instituto de Investigaciones de Físico-Química (INFIQC)-FCQ, UNC

Persona que presenta: Barrionuevo CN, bcamilanerea@gmail.com

Abstract:

The search for new therapies involves the use of drug combinations (F) effective for conditions with similar pathogen-host biology and with molecular targets present in the parasite, but absent in the host, such as tripanothione reductase in parasites of the genus *Leishmania*. An F inhibitor of this enzyme is clomipramine (Clo), used for its antidepressant action. The commercial formulations of the F are associated with excipients, which can be eliminated by simple methods and thus achieve their purification. The objective of this work was focused on analyzing the "in vitro" combined therapy of Amphotericin-B (Anf) and purified Clo on *L. amazonensis* promastigotes.

Purification of Clo was carried out taking into account its high solubility in dichloromethane. 3×10^6 promastigotes/mL were incubated with concentrations of F alone (n=3) and combined (n=3) (Anf=0.02-0.62 µg/mL and Clo=0.48-15.6 µg/mL). After 72 h, the parasite count was performed and the 50% inhibitory concentration (IC50) and the Combination Index (CI: antagonistic IC>1; IC=1 additive; IC<1 synergistic) were determined. Likewise, the isobologram corresponding to the IC50 values of each of the F and their combinations was performed. The comparison of the treatments was made with an ANOVA and the Bonferroni post hoc test.

The IC50 values of each F were: Anf=0.28 µg/ml and Chlo=1.27 µg/ml, being significantly lower than the cytotoxic concentration in Vero Cells. Of the concentrations studied, the combination of Chlo with 0.02 (IC50=1.11 µg/ml); 0.04 (IC50=0.80 µg/ml) and 0.08 (IC50=0.78 µg/ml) of Anf were below the additivity line, evidencing a synergistic effect. These data coincided with the IC values obtained for each concentration respectively: 0.95; 0.78 and 0.89.

The use of purified F improved the antiparasitic effect allowing the reduction of Chlo concentration. The synergistic effect observed is consistent with the results found in previous studies on *Trypanosoma cruzi* and *L. braziliensis*.

Keywords: leishmania, Amphotericin, clomipramine, treatment, combination
