

INDICE

Agradecimientos	pág. 1
Indice	pág. 3
Resumen	pág. 7
Capítulo I: Introducción	pág. 8
Nuevos Agentes Terapéuticos, con Potencial Actividad Antihelmíntica	pág. 11
a) Naturales	pág. 11
b) Productos puros	pág. 12
1 Productos Puros de Origen Marino	pág. 12
i- aislados de <i>D. menziesii</i>	
ii- aislados de <i>C. atropurpurea</i>	
iii- aislados de <i>A. bermudensis</i>	
2 Productos Puros Sintetizados	pág. 12
i- Derivados de δ -Valerolactamas	
ii- Polifenoles y Derivados	
iii- Derivados de 6,7-Diaril-Pteridinas	
iv- Derivados N-óxido de 1,2,5-oxadiazol	
Capítulo II: Objetivos	pág. 16
Objetivo general	
Objetivos específicos	
Capítulo III: Metodología	pág. 18
Biología de los Parásitos Utilizados:	pág. 19
I) <i>N. brasiliensis</i>	pág. 19
a) biología	
b) esquema del ciclo	
c) antecedentes del cultivo “in vitro”	
d) antecedentes de estudios “in vivo”	
e) Mantenimiento de la cepa	pág. 21
Esquema del mantenimiento de la cepa	
Esquema del Baerman	

f) Modelo L4	pág. 23
Obtención de larvas parasitantes (L4)	
Esquema de infección	
Cultivo	
Calibración de modelo	
Aplicación del modelo a nuevos agentes antihelmínticos	
g) Modelo L3	pág. 26
h) Modelo “in vivo” con L4 de <i>N. brasiliensis</i>	pág. 26
Obtención de larvas de intestino	
Obtención de larvas de pulmón	
Calibración del modelo “in vivo”	
II) <i>M. corti</i>	pág. 28
a) biología	
b) esquema del ciclo	
c) antecedentes	
III) <i>T. crassiceps</i>	pág. 29
a) biología	
b) esquema del ciclo	
c) antecedentes	
<i>Mesocestoides corti</i> y <i>Taenia crassiceps</i>	pág. 30
a) Mantenimiento de las larvas Tetratiridium y de <i>T. crassiceps</i>	
Esquema del mantenimiento de las cepas	
b) Recuperación de la larva	
c) Modelo utilizando <i>M. corti</i>	pág. 31
Obtención de larva	
Cultivo	
Calibración del modelo	
Capítulo IV: Medios de Cultivo	pág. 32
Medio de cultivo para modelo L4	pág. 33
Medio de cultivo para modelo L3	pág. 34
Medio de cultivo para céstodos	pág. 35
Capítulo V: Resultados y Discusión	pág. 36
Modelo L4	pág. 37
Curva de calibración de modelo L4 (tabla I)	pág. 37
Regresión lineal obtenida para patrones de calibración (tabla II)	pág. 38
Estudio de reproductibilidad del modelo para albendazol (tabla III)	pág. 38
Estructura de los antihelmínticos utilizados para la calibración	pág. 40

Extractos de productos naturales	pág. 41
a) algas (tabla IV)	pág. 41
b) invertebrados (tabla V)	pág. 42
c) Productos Puros de Origen Marino (tabla VI)	pág. 43
Estructura de productos puros naturales	pág. 45
i aislados de <i>D. menziesii</i>	
ii aislados de <i>C. atropurpurea</i>	
iii aislados de <i>A. bermudensis</i>	
Productos Puros Sintetizados	pág. 48
i Derivados de δ -Valerolactamas (tabla VII)	pág. 48
Estructura	pág. 49
ii Polifenoles y derivados (tabla VIII)	pág. 51
Estructura	pág. 53
iii Derivados de 6,7 Diaril-Pteridinas (tabla IX)	pág. 57
Estructura	pág. 59
iv Derivados N-Oxidos de 1,2,5-Oxadiazoles (tabla X)	pág. 61
Estructura	pág. 63
Modelo L3	pág. 65
Calibración (tabla XI)	pág. 65
Modelo "in vivo"	pág. 66
Estudio "in vivo" con L4 (tabla XII)	pág. 66
Calibración del modelo "in vivo" (tablas XIII y XIV)	pág. 67
Modelo con <i>M. corti</i>	pág. 69
a) optimización de condiciones	pág. 69
b) calibración del modelo	pág. 69
fotos 1 a 4	pág. 69
fotos 5 a 7	pág. 70
1- Estudio de la respuesta del céstodo frente a agentes antihelmínticos conocidos	
fotos 8 a 11	pág. 72
fotos 12 a 19	pág. 74
2- Estudio de la respuesta morfológica del céstodo frente a un nuevo agente en desarrollo	pág. 75
fotos 20 a 22	pág. 75

Capítulo VI: Conclusiones	pág. 77
Capítulo VII: Perspectivas	pág. 79
Capítulo VIII: Bibliografía	pág. 81
Capítulo IX: Anexos	pág. 88

RESUMEN

Anexo 1

Anexo 2

Anexo 3

Anexo 4

Anexo 5

Anexo 6