

## Resumen

Una de las posibles razones del escaso arsenal terapéutico contra parasitosis sistémicas ocasionadas por cestodos (como la hidatidosis) consiste en la falta de modelos apropiados de screening farmacológico, que de manera rápida, sensible y requiriendo pequeña cantidad del producto a ensayar, permita a los químicos utilizarlo como herramienta en la búsqueda de nuevos agentes.

Resulta interesante destacar que es el estadio larvario el causante de infecciones para las cuales no existe quimioterapia eficaz donde se conjuga la interacción huésped-parásito y mecanismos de adaptación, que ocasionan cambios sobre el blanco (parásito) y por tanto se interpone una nueva barrera para la permeación del fármaco a través de esta interfase.

Utilizando antecedentes bibliográficos con el objetivo de desarrollar un nuevo modelo farmacológico "in vitro" apropiado que reúna las condiciones mencionadas, se diseñó un sistema utilizando el cestodo *Mesocestoides vogae*, cultivado en medios monofásico y difásico. Con la intención de disminuir las concentraciones de fármaco requeridas así como los tiempos de exposición, se planteó la hipótesis de adicionar un inductor del desarrollo como el taurocolato de sodio (taNa). Se comprobó la inducción del desarrollo en el medio monofásico y la producción de clusters de parásitos en medio difásico (efecto "on-off"), ambos efectos taNa-dependientes que se describen por primera vez. Ambos efectos fueron inhibidos en presencia de drogas cestocidas conocidas a la concentración mínima inhibitoria (m.i.c) correspondiente (del orden del  $\mu\text{g/ml}$ ).

Mediante estudios de correlación "in vitro / in vivo" se verificó que la inhibición de clusters al día 8 de cultivo difásico es un indicador temprano de la toxicidad de drogas cestocidas. Se propone por tanto este sistema como nuevo modelo farmacológico "in vitro", para determinar la actividad cestocida de nuevos agentes.

Finalmente, los estudios histológicos realizados, permitieron la confirmación de las hipótesis de trabajo planteadas como de los resultados obtenidos.