

## Investigación Básica

### Actividad cicatrizante de una crema formulada con extracto de seda de araña *Scytodes sp* en heridas inciso inducidas en ratas

LUIS ALBERTO SANCHEZ, DAISY FLORES

Docentes de la Sección Farmacología, Facultad de Medicina – UNMSM.

**Objetivos:** Demostrar la actividad cicatrizante de una crema formulada con extracto de seda de araña *Scytodes sp* en heridas inciso inducidas en ratas. **Materiales y Métodos:** Se recolectó seda de la araña *Scytodes sp* y se elaboró una crema. Se depiló el dorso de las ratas y se realizó una incisión longitudinal de 2 cm. Los animales fueron distribuidos al azar en 3 grupos y tratados diariamente por vía tópica: grupo A (n=12) crema evanescente, grupo B (n=12) crema de seda de araña, grupo C (n=12) crema colagenasa. Se evaluó la retracción de la cicatriz diariamente. Al término de 21 días, los animales fueron sacrificados, se disecó la piel tratada y se realizó el examen histopatológico. **Resultados:** El tiempo promedio de cicatrización para los grupos A, B y C, fueron 12,9, 9,75 y 12,91 días, respectivamente, presentándose diferencias significativas estadísticamente entre el grupo tratado con la crema de seda de araña y los grupos controles. El informe histopatológico revela ausencia de fibroblastos en dermis y ligera cantidad de fibras colágenas, con mayor cantidad de vasos neoformados en el grupo tratado con seda de araña comparado con los grupos controles. **Conclusión:** La crema elaborada del extracto de seda de araña demostró una mejor actividad cicatrizante. **Palabras clave:** Seda de araña, ratas, cicatrización.

### Actividad anticancerígena *in vitro* de las fracciones de *Annona muricata* más *Krameria lappacea* sobre células tumorales de mama, pulmón y del sistema nervioso central

JORGE ARROYO<sup>1</sup>, JUAN ROJAS, MAHABIR GUPTA<sup>2</sup>, Y. VÁSQUEZ<sup>2</sup>, ELENA LI<sup>3</sup>, GLORIA TOMÁS<sup>4</sup>, JUANA HUAMÁN<sup>4</sup>, JULIO CHENGUAYÉN

<sup>1</sup>Facultad de Medicina Humana- UNMSM, <sup>2</sup>CIFLORPAN-Guatemala, <sup>3</sup>Facultad de Farmacia y Bioquímica-UNMSM, <sup>4</sup>Facultad de Química e Ingeniería Química-UNMSM.

**Objetivos:** Determinar la actividad antitumoral de las fracciones procedentes del extracto etanólico de hojas *Annona muricata* L (guanábana) más extracto acuoso atomizado de raíz *Krameria lappacea* (ratania), en cultivos de líneas celulares MCF-7, H-460 y SF-268. **Materiales y Métodos:** Para el fraccionamiento de la mezcla 1:1 de *Annona* más *Krameria* se preparó una columna cromatográfica de 50 cm de longitud, empleando diclorometano, diclorometano:acetato de etilo y CHCl<sub>3</sub>:MeOH como sistemas de elusión de polaridad creciente, obteniéndose 186 fracciones. Se evaluó las fracciones 2 a 83 en cultivo de células MCF-7 - células cancerosas de glándula mamaria, H-460 - células cancerosas de pulmón y SF-268 - células cancerosas del sistema nervioso central. Todas las fracciones fueron ensayadas en duplicado. Aquellas fracciones que presentaron un porcentaje de crecimiento de células cancerosas de < 50% en alguna de las tres líneas celulares, fueron ensayadas nuevamente a 5 concentraciones, para determinar finalmente la concentración a la cual se inhibe el 50% del crecimiento de las células cancerosas (GI 50). Se consideró activas aquellas fracciones con una GI 50 < 10ug/mL. **Resultados:** Las fracciones 7 a 17 frente a los cultivos de las líneas celulares tumorales MCF-7, H-460 y SF-268 mostraron una GI50 de 1,6, 1,4 y 1,4, respectivamente. **Conclusiones:** Las fracciones 7 a 17 procedentes de la asociación de *Annona* más *Krameria* mostraron eficacia antitumoral frente al cultivo celular de células cancerosas de glándula mamaria (MCF-7), células cancerosas de pulmón (H-460) y células cancerosas del sistema nervioso (SF-268). **Palabras clave:** Anticancerígeno, cultivo celular, *Annona muricata*, *Krameria lappacea*.

### Actividad antihipertensiva y antioxidante del extracto hidroalcohólico atomizado de *Zea mays* L (Maíz morado) en ratas hipertensas por L-NAME

JORGE ARROYO<sup>1</sup>, JUAN ROJAS<sup>1</sup>, VÍCTOR CHUMPITAZ<sup>2</sup>, JONNY BURGA<sup>2</sup>, WALTER DE LA CRUZ<sup>3</sup>, JOSÉ VALENCIA<sup>3</sup>, ERNESTO RÁEZ<sup>1</sup>, JULIO CHENGUAYÉN, OSCAR HUAMÁN<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Medicina Humana- UNMSM, <sup>2</sup>Facultad Odontología-UNMSM, <sup>3</sup>Facultad de Farmacia y Bioquímica-UNMSM.

**Objetivos:** Determinar la eficacia antihipertensiva y antioxidante del extracto hidroalcohólico atomizado de *Zea mays* L (Maíz morado) en ratas hipertensas por L-NAME. **Materiales y Métodos:** Se utilizó 5 grupos de 6 ratas

Holtzmann cada uno, manteniendo un grupo control positivo, uno negativo y 3 para las dosis de 250, 500 y 1000 mg/kg, respectivamente. La hipertensión arterial fue inducida con L-NAME, según Sánchez-Mendoza y col (2003). El tratamiento se realizó por vía oral una vez por día durante 25 días. Se midió la presión arterial interdiario por las mañanas y se volvió a tomar a los 15, 18 y 25 días de iniciado el tratamiento; se midió frecuencia cardiaca (FC), presión sistólica (PAS), presión diastólica (PAD) y presión arterial media (PAM). Se utilizó un equipo de medición de presión arterial LE 5002<sup>®</sup> que registra presión arterial en la cola de la rata. La actividad antioxidante fue determinada según Buege y col (2000), en el suero de las ratas hipertensas por L-NAME. **Resultados:** Se observó reducción dosis dependiente de la presión arterial, habiendo mejor resultado en dosis de 1000 mg/kg, al disminuir 17,4% la PAM ( $p < 0,011$ ), 19,7% la PAS ( $p < 0,005$ ), 15,8% la PAD ( $p < 0,022$ ) y 16,2% la FC ( $p < 0,028$ ). Los radicales libres fueron reducidos en 53,3% ( $p < 0,169$ ), con dosis de 500 mg/kg. **Conclusiones:** En condiciones experimentales, se demostró actividad antihipertensiva y antioxidante del extracto hidroalcohólico atomizado de *Zea mays* L (Maíz morado). **Palabras clave:** *Zea mays*, antihipertensivo, antioxidante.

### Actividad de los compuestos fenólicos y triterpenoides de *Annona muricata* más *Krameria lappacea* sobre el cáncer de colon en ratones

JORGE ARROYO<sup>1</sup>, JUAN ROJAS, ERNESTO RÁEZ<sup>1</sup>, SERGIO RONCEROS<sup>1</sup>, GLORIA TOMÁS<sup>2</sup>, JUANA HUAMÁN<sup>2</sup>, ROBERT PALOMINO DE LA GALA<sup>1</sup>, JULIO CHENGUAYÉN

<sup>1</sup>Facultad de Medicina Humana- UNMSM, <sup>2</sup>Facultad de Química e Ingeniería Química

**Objetivos:** Determinar la actividad quimioprotectora de los compuestos fenólicos y triterpenoides de *Annona muricata* más *Krameria lappacea* sobre el cáncer de colon en ratones albinos. **Materiales y Métodos:** Se utilizó treinta ratones albinos cepa *Balb C* distribuidos al azar en cinco grupos de 6 animales cada uno, según Devasena y col (2003), con cambio de 1,2-dimetilhidrazina (DMH) por sulfato de hidrazina (Hidrazina). Primero: control normal SSF 10 mL/kg; segundo: hidrazina 100 mg/kg una vez por semana vía intraperitoneal + SSF; los 3 restantes, hidrazina en la misma dosis + fracción metanólica que contenía los compuestos fenólicos y triterpenoides de *Annona muricata* más *Krameria lappacea* en proporción 1:1 en dosis de 100, 200 y 300 mg/kg por vía oral durante 45 días. Después, los animales fueron sacrificados por dislocación cervical, retirándoseles el intestino, que fue conservado en solución de formol al 10% para el estudio histopatológico. **Resultados:** Con la dosis de 100 mg/kg se observó displasia parenquimal de glándulas intestinales; con 200 mg/kg no hubo alteración evidente, pero con tendencia a formar displasia glandular y empastamiento del ápex glandular con engrosamiento; y con 300 mg/kg, se observó intestino con características normales. **Conclusiones:** En condiciones experimentales, los compuestos fenólicos y triterpenoides de *Annona muricata* más *Krameria lappacea* tienen efecto quimioprotector sobre el cáncer de colon. **Palabras clave:** Cáncer de colon, *Annona muricata*, *Krameria lappacea*, compuestos fenólicos.

### Actividad hipocolesterolemia y antioxidante del extracto hidroalcohólico atomizado de *Zea mays* L (Maíz morado) en ratas inducidas con colesterol

JORGE ARROYO<sup>1</sup>, JUAN ROJAS<sup>1</sup>, VÍCTOR CHUMPITAZ<sup>2</sup>, JONNY BURGA<sup>3</sup>, WALTER DE LA CRUZ<sup>3</sup>, JOSÉ VALENCIA<sup>3</sup>, ERNESTO RAEZ<sup>1</sup>, JULIO CHENGUAYÉN<sup>1</sup>, OSCAR HUAMÁN<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Medicina Humana- UNMSM, <sup>2</sup>Facultad Odontología-UNMSM, <sup>3</sup>Facultad de Farmacia y Bioquímica-UNMSM.

**Objetivos:** Determinar la influencia sobre los niveles del perfil coronario (colesterol total, HDL y triglicéridos) y sobre el nivel de lipoperoxidación del extracto hidroalcohólico atomizado de *Zea mays* L (maíz morado) en ratas con inducción de hipercolesterolemia por colesterol. **Materiales y Métodos:** La hipercolesterolemia fue inducida según el método de Ruiz-Roso y col (2003) modificado. Se empleó 5 grupos de 6 ratas Holtzman cada uno; se consideró un grupo normal, otro para control positivo, y los otros tres grupos recibieron tratamiento diario con el extracto hidroalcohólico atomizado de *Zea mays* en dosis de 250, 500 y 1000 mg/kg v.o, respectivamente, por 60 días. Al final del experimento se extrajeron muestras de sangre para evaluar el nivel de colesterol total (CT), HDL y triglicéridos (TG), según métodos comunes de laboratorio clínico. La actividad antioxidante fue determinada según método de Buege y col (2000) en suero procedente de la sangre extraída de las ratas sometidas a hipercolesterolemia. **Resultados:** Se observó mayor reducción de CT e incremento de HDL con dosis de 250 mg/kg (21,5% y 27,0%, respectivamente); la disminución de TG fue mejor con 500 mg/kg (21,4%). Hubo notable reducción ( $p < 0,030$ ) de radicales libres con las dosis de 250 mg/kg (37,4%), 500 mg/kg (45,2%) y 1000 mg/kg (56,4%). **Conclusiones:** En condiciones experimentales, el extracto hidroalcohólico atomizado de *Zea mays* mejora el perfil lipídico y tiene efecto antioxidante. **Palabras clave:** Hipercolesterolemia, antioxidante, *Zea mays*.

### **Algunas propiedades de una hialuronato glicanohidrolasa aislada del veneno de la serpiente *Lachesis muta* “Shushupe”**

LUIS MARIO LERMA<sup>1</sup>, LUIS HURTADO<sup>1</sup>, EDITH RODRÍGUEZ<sup>1</sup>, ROY ANDRADE<sup>2</sup>, ARMANDO YARLEQUÉ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Biología Molecular – Facultad de Ciencias Biológicas – UNMSM, <sup>2</sup>Laboratorio de Patología – Facultad de Veterinaria y Zootecnia, UPCH

**Objetivos:** Caracterización de un factor relacionado con la rápida difusión de la ponzoña en el envenenamiento por mordeduras de serpientes en los tejidos de la víctima. **Materiales y Métodos:** La detección de un factor proteico difusor del veneno de *L. muta* fue realizada usando ácido hialurónico como sustrato. Para el aislamiento se utilizó una columna de CM Sephadex C-50 con buffer acetato de amonio 0.05 M pH 5.0 y un gradiente de NaCl 0,3-0,6 M. La estabilidad térmica fue examinada en un rango de 37 a 50 °C y el pH óptimo, en un rango de 4,5 a 7. También se determinó su peso molecular por PAGE-SDS y el contenido de azúcares asociados mediante técnicas colorimétricas. Así mismo, se determinó la DL<sub>50</sub> del veneno de *Bothrops atrox* antes y después de su tratamiento a 45 °C y la toxicidad de la proteína aislada, usando ratones albinos. **Resultados:** El factor aislado correspondió a una hialuronato glicanohidrolasa, la cual fue obtenida con un rendimiento de 25,3% y un factor de purificación de 18,3 veces. Su pH óptimo fue estimado en 5,0 y el tratamiento a 45 °C la inactivó totalmente. Se determinó que la enzima es una glicoproteína con un total de 24,4% de carbohidratos, con un peso molecular de 75 kDa. Los ensayos en ratones mostraron que la enzima carece de toxicidad pero que es capaz de restablecer la DL<sub>50</sub> inicial de *B. atrox* (16,9 mg/kg) a 13,8 mg/kg en las muestras previamente inactivadas por calor. **Conclusiones:** La enzima, al afectar el tejido conectivo, facilitaría la penetración y toxicidad del veneno. **Palabras clave:** Ácido hialurónico, enzima, veneno, serpiente, purificación.

### ***Balantidium coli*: una nueva visión**

RITO ZERPA<sup>1,2,3</sup>, YRMA ESPINOZA<sup>1,2</sup>, ALINA HUIZA<sup>1,2</sup>, ELSA ORÉ<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Medicina Tropical Daniel A. Carrión UNMSM, <sup>2</sup>D.A. Microbiología Médica UNMSM, <sup>3</sup>Instituto Especializado de Salud del Niño

**Objetivos:** Presentar al *Balantidium coli*, protozooario ciliado patógeno en el hombre, con sus características morfológicas, en una nueva visión, a través de imágenes bi y tri-dimensionales. **Materiales y Métodos:** Se trabajó con muestras de heces humanas de pacientes que concurren al Instituto Especializado de Salud del Niño y de cerdos procedentes del Camal Modelo de Lima, durante el año 2002; las muestras fueron preparadas para la observación microscópica en montaje húmedo, con solución salina y lugol, además de la tinción supravital con azul de toluidina O; asimismo, se cultivó en el medio de Pavlova modificado. De las muestras con *Balantidium coli*, se obtuvo imágenes bi y tri-dimensionales. **Resultados:** Se presenta imágenes de trofozoítos de *Balantidium coli* con su macronúcleo coloreado y demás características morfológicas a más de 2000 aumentos con imágenes bi y tri-dimensionales, se muestra fotomicrografías y/o vídeo. **Conclusiones:** Las imágenes bi y tri-dimensionales del parásito que se presentan son de utilidad potencial en el diagnóstico de laboratorio, para la docencia e investigación. **Palabras clave:** *Balantidium coli*, ciliado patógeno, cultivo.

### **Caracterización antigénica del antígeno somático del estadio adulto de *Paragonimus mexicanus***

WILLIAM CORNEJO, PILAR ALVA, ALINA HUIZA

Instituto de Medicina Tropical “Daniel A. Carrion”. Facultad de Medicina, UNMSM.

**Objetivos:** Caracterizar los antígenos encontrados en los parásitos adultos de *Paragonimus mexicanus* mediante la doble difusión (DD), la inmunoelectroforesis (IEF), la inmunoelectroforesis bidimensional (IEFBD), la electroforesis en gel de poliacrilamida con dodecil sulfato de sodio (SDS-PAGE) y la inmunoelectrotransferencia (western blot), empleando sueros hiperinmunes de conejo y sueros de gatos infectados experimentalmente. **Materiales y Métodos:** Parásitos adultos de *P. mexicanus*, extraídos de gatos domésticos inoculados con metacercarias del parásito, fueron homogenizados en buffer citrato, centrifugados y la fracción sobrenadante obtenida fue empleada como el antígeno somático (PmAS). El perfil proteico del PmAS se llevó a cabo mediante la SDS-PAGE, y la caracterización antigénica se realizó por DD, pruebas inmunoelectroforéticas y western blot, empleando sueros hiperinmunes de conejo y/o sueros de gatos infectados con el parásito. **Resultados:** Mediante la doble difusión, el PmAS reveló cinco a seis antígenos solubles precipitantes cuando se empleó los sueros hiperinmunes de conejo, mientras que con los sueros de los gatos infectados se detectó hasta tres antígenos. Todos los sueros reactivos produjeron una línea de precipitación de identidad total. Por IEF, se encontró seis a ocho antígenos con los sueros hiperinmunes de conejo. La IEFBD

mostró un antígeno principal y hasta cinco secundarios. El análisis del PmAS mediante la SDS-PAGE reveló un mínimo de 15 polipéptidos. El western blot mostró que cinco polipéptidos fueron reconocidos por los sueros de conejo y gato. Estos componentes antigénicos tuvieron pesos moleculares que variaron entre < 14,2 kDa a 35 kDa. **Conclusiones:** Hay seis a ocho antígenos en el antígeno somático del estadio adulto de *P. mexicanus*, cuya detección podría ser usada para el inmunodiagnóstico de la infección humana. **Palabras clave:** *Paragonimus mexicanus*, western blot, electroforesis en gel de poliacrilamida, inmunoelectroforesis bidimensional, inmunoelectroforesis.

### **Comparación de la doble difusión, la contraimmunoelectroforesis y el inmunoensayo enzimático para el diagnóstico de la paragonimiosis en gatos infectados**

WILLIAM CORNEJO, EDGAR TICLLA, ALINA HUIZA

*Instituto de Medicina Tropical "Daniel A. Carrion". Facultad de Medicina, UNMSM*

**Objetivos:** Comparar el inmunoensayo enzimático (Elisa) con la doble difusión (DD) y la contraimmunoelectroforesis (CIEF), para el diagnóstico de la paragonimiosis en gatos infectados con *Paragonimus mexicanus*. **Materiales y Métodos:** Se obtuvo ejemplares adultos de *P. mexicanus* de los pulmones de gatos infectados oralmente con metacercarias. Los parásitos fueron homogenizados y extraídos con tampón citrato. El antígeno obtenido fue usado en una prueba de Elisa indirecta, DD y CIEF para detectar anticuerpos contra *P. mexicanus* en once gatos infectados experimentalmente. **Resultados:** Se encontró una buena correlación entre los resultados obtenidos por Elisa y aquellos obtenidos por CIEF o DD. La CIEF y el Elisa fueron más sensibles que la doble difusión. Con la CIEF y el Elisa, 80% (8/10) y 72,7% (8/11) de los sueros evaluados dieron resultados positivos, mientras que 54,5% (6/11) de ellos fue positivo para la DD. **Conclusiones:** La CIEF y el Elisa fueron más sensibles en detectar la infección causada por *P. mexicanus* que la DD. **Palabras clave:** *Paragonimus mexicanus*, Elisa, contraimmunoelectroforesis, doble difusión.

### **Detección de antígenos en heces de gatos infectados con *Paragonimus mexicanus* empleando la inmunoelectrotransferencia**

WILLIAM CORNEJO, PILAR ALVA, CARLOS SEVILLA, ALINA HUIZA

*Instituto de Medicina Tropical "Daniel A. Carrion". Facultad de Medicina, UNMSM.*

**Objetivos:** Identificar componentes proteicos específicos, así como antígenos específicos de *Paragonimus mexicanus* en heces de gatos experimentalmente infectados. **Materiales y Métodos:** Heces colectadas de gatos domésticos inoculados con metacercarias del parásito fueron homogenizadas en buffer salino fosfato, centrifugadas y la fracción sobrenadante obtenida fue fraccionada con sulfato de amonio al 30% (Pm30). Se obtuvo el perfil proteico del extracto total de heces por electroforesis en gel de poliacrilamida y la antigenicidad de la fracción Pm30 mediante la inmunoelectrotransferencia (western blot) con sueros de gatos infectados con el parásito. **Resultados:** Los perfiles proteicos obtenidos por electroforesis fueron muy variables y complejos, no pudiéndose identificar polipéptidos específicos del parásito. Mediante western blot se detectó dos componentes antigénicos con los sueros de gatos infectados. Los pesos moleculares aparentes fueron de 28 kDa y 34 kDa. **Conclusiones:** La detección de los antígenos de 28 kDa y 34 kDa podrían ser marcadores útiles para detectar casos con infección activa. **Palabras clave:** *Paragonimus mexicanus*, western blot, electroforesis en gel de poliacrilamida, antígenos en heces.

### **Detección de *Trypanosoma sp.* en ratones inoculados con heces positivas de *Panstrongylus herreri*. Distrito de Cajaruro, Utcubamba, Cajamarca 2005. Informe Preliminar**

CARLOS SEVILLA<sup>1</sup>, ALINA HUIZA<sup>1,2</sup>, ANTERO GONZALES<sup>3</sup>, ABRAHAM CÁCERES<sup>1,2,4</sup>

<sup>1</sup>Departamento Académico de Microbiología Médica, UNMSM, <sup>2</sup>Instituto de Medicina Tropical Daniel A. Carrion, UNMSM,

<sup>3</sup>Centro de Salud Bagua Grande, DIRES Amazonas, <sup>4</sup>Laboratorio de Entomología, Instituto Nacional de Salud

**Objetivos:** Detectar *Trypanosoma sp.* en ratones postinoculación con heces positivas a tripanosomatídeos de *P. herreri*, capturados en la localidad El Hebrón, Distrito de Cajaruro, provincia de Utcubamba, Departamento de Cajamarca. **Materiales y Métodos:** Se realizó la infección experimental inoculando 23 ratones BALB/c machos vía IP con 0,2 mL de heces positivas de *P. herreri* infectados naturalmente. La búsqueda de estadio de tripomastigote en sangre se realizó mediante el recuento desde el 7° hasta el 30° día. **Resultados:** Se detectó tripomastigotes de *Trypanosoma sp.* en 21/23 (91,3%) de los ratones inoculados. La aparición de los tripomastigotes fue a partir del 10° día postinoculación (DPI), con una carga parasitaria media de  $x = 6,50 \pm 3,41 \times 10^2$  tripomastigotes/mL (T/mL).

Parasitemias menores a  $100 \times 10^2$  T/mL fueron observados los días 11 ( $20,33 \pm 21,63 \times 10^2$  T/mL), 12 ( $35 \pm 26,31 \times 10^2$  T/mL), 13 ( $10 \pm 9,66 \times 10^2$  T/mL), 14 ( $10,66 \pm 10,26 \times 10^2$  T/mL), 16 ( $25 \pm 4,24 \times 10^2$  T/mL), 17 ( $2 \times 10^2$  T/mL) y 18 ( $10,6 \times 10^2$  T/mL). Parasitemias superiores a  $100 \times 10^2$  T/mL fueron observados en tres ratones los días 11 ( $318 \times 10^2$  T/mL), 13 ( $272 \times 10^2$  T/mL) y 14 ( $276 \times 10^2$  T/mL). Las observaciones negativas correspondieron al 19° y 30° DPI. **Conclusiones:** La parasitemia menor a  $100 \times 10^2$  T/mL se observó en 18 ratones entre el 10° y 18° DPI y parasitemias superiores a  $100 \times 10^2$  T/mL se observó en tres ratones en los días 11°, 13° y 14° DPI. **Palabras clave:** Tripomastigotes, *Trypanosoma sp.*, *Panstrongylus*, El Hebrón, Cajamarca.

### Diagnóstico molecular de *Mycobacterium tuberculosis* en biopsias pleurales embebidas en parafina

HELI BARRÓN<sup>1,2</sup>, MARIO MONTEGHIRFO<sup>1</sup>, NELSON RIVERA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro de Investigaciones en Bioquímica y Nutrición, UNMSM, <sup>2</sup>Hospital San José del Callao

**Objetivos:** Determinar la posibilidad del uso de PCR (TB-IS6110) en nuestro medio, para detectar ADN de *Mycobacterium tuberculosis* en biopsias pleurales embebidas en parafina. **Materiales y Métodos:** El ADN genómico de *Mycobacterium tuberculosis* fue extraído a partir de 30 muestras de biopsias pleurales proporcionadas por el Hospital San José del Callao, utilizando un método basado en proteinasa K. La amplificación de ADN se realizó empleando los primers Forward CTCGTCCAGCGCCGCTTCGG, Reverse CCTGCGAGCGTAGGCGTCGG. Las condiciones de amplificación fueron 35 ciclos de 94°C por 1 minuto, 68°C por 1 minuto y 72°C por 2 minutos. Luego de electroforesis en geles de agarosa se identificó los productos de amplificación por tinción con bromuro de etidio. **Resultados:** En 29 de las 30 muestras se obtuvo productos de amplificación de 123 pares de bases que corresponden a la secuencia de inserción IS6110, que identifica el bacilo tuberculoso. **Conclusiones:** Se ha estandarizado la técnica de PCR para TB-IS6110 a partir de biopsias pleurales, encontrándose muy buena correlación entre los resultados del diagnóstico clínico y TB-IS6110. **Palabras clave:** Tuberculosis, biopsia pleural, reacción en cadena de la polimerasa, IS6110.

### Diversidad genética de bacterias halófilas moderadas productoras de metabolitos de interés biotecnológico

YADIRA FERNÁNDEZ<sup>1</sup>, AMPARO I. ZAVALA<sup>1</sup>, INÉS ARNAO<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Biología Molecular de la Facultad de Farmacia y Bioquímica - UNMSM. <sup>2</sup>Centro de Investigación Bioquímica de la Facultad de Medicina Humana - UNMSM

**Objetivo:** Determinar la diversidad genética de bacterias halófilas moderadas productoras de metabolitos de interés biotecnológico aisladas de diferentes ambientes salinos del Perú. **Material y Métodos:** Se recolectó muestras de agua y sales de diferentes ambientes salinos y se las sembró en agar soya tripticasa con NaCl al 10%. Se seleccionó las bacterias productoras de EPS y amilasas. Se evaluó las características morfológicas, fisiológicas y bioquímicas de todos los aislados. La diversidad genética fue determinada mediante la amplificación de los genes ribosómicos 16S y digestión con las enzimas *Cfo* I, *Hae* III, *Rsa* I. **Resultados:** Se logró aislar 60 bacterias halófilas moderadas con características fenotípicas diferentes. Todas fueron bastones Gram negativos con crecimiento óptimo en 5% y 10% de NaCl. Los aislados productores de amilasas y EPS presentaron perfiles de restricción de los genes ribosómicos 16S diferentes. **Conclusiones:** Los ambientes salinos del Perú albergan diferentes bacterias halófilas moderadas productoras de amilasas y EPS de interés industrial. **Palabras clave:** Bacterias halófilas moderadas, diversidad genética, genes ribosómicos 16S, amilasas, exopolisacáridos.

### Efecto hipoglicemiante del extracto foliar de *Bixa orellana* en ratas con diabetes inducida

INÉS ARNAO, RUBÉN VALDIVIESO, ÓSCAR HUAMÁN, ROSA ORIONDO, SILVIA SUÁREZ, ANTHONY CARRIÓN

Centro de Investigaciones en Bioquímica y Nutrición UNMSM

**Objetivo:** Evaluar el efecto hipoglicemiante del extracto foliar de *Bixa orellana* en ratas normoglicémicas y diabéticas mediante la prueba de tolerancia a la glucosa intraperitoneal (PTGIP). **Materiales y Métodos:** Para estudiar el efecto del extracto de *Bixa orellana* en las ratas diabéticas, se formó 5 grupos (n=6): I control, II diabética (D), III D + 50 mg de extracto / kg de peso y IV D + 200 mg / kg de peso. Se determinó la glicemia basal previo ayuno de 12 h y se les administró el extracto de *Bixa orellana* o solución salina mediante sonda orogástrica, según el caso. Después de 1 h se realizó la PTGIP y luego una segunda determinación de la glicemia a las 2 h de la sobrecarga. **Resultados:** La dosis de extracto de *Bixa orellana* de 50 mg/ kg de peso redujo ligeramente la glicemia en ratas normoglicémicas con respecto al control, no así la de 200 mg, en el que la glucosa posprandial se elevó. En el caso

de las ratas diabéticas, los grupos III y IV redujeron en un bajo porcentaje su glicemia posprandial con respecto al grupo I. **Conclusiones:** Bajo las condiciones de estudio realizadas, el extracto foliar de *Bixa orellana* muestra un ligero efecto hipoglicémico en ratas normoglicémicas a una dosis de 50 mg/kg de peso; y, en las diabéticas, a la dosis de 200 mg/kg de peso. **Palabras clave:** Glicemia, hipoglicémico, prueba de tolerancia, extracto foliar.

### **Efecto quimioprotector de los compuestos fenólicos y triterpenoides de *Annona muricata* más *Krameria lappacea* sobre el cáncer de hígado en ratones**

JORGE ARROYO<sup>1</sup>, JUAN ROJAS, ERNESTO RÁEZ<sup>1</sup>, SERGIO RONCEROS<sup>1</sup>, GLORIA TOMÁS<sup>2</sup>, JUANA HUAMÁN<sup>2</sup>, ROBERT PALOMINO DE LA GALA<sup>1</sup>, JULIO CHENGUAYÉN

<sup>1</sup>Facultad de Medicina Humana- UNMSM, <sup>2</sup>Facultad de Química e Ingeniería Química

**Objetivos:** Determinar la actividad quimioprotectora de los compuestos fenólicos y triterpenoides de *Annona muricata* más *Krameria lappacea* sobre el cáncer de hígado en ratones albinos. **Materiales y Métodos:** Se utilizó treinta ratones albinos cepa *Balb C* distribuidos al azar en cinco grupos de 6 animales cada uno. Se empleó el método de Sobarzo y col (2000). Primero: control normal SSF 10 mL/kg; segundo: parathion 2,5 mg/kg una vez por semana vía intraperitoneal + SSF; los 3 restantes, parathion en la misma dosis + fracción metanólica que contiene los compuestos fenólicos y triterpenoides de *Annona muricata* más *Krameria lappacea* en proporción 1:1 en dosis de 100, 200 y 300 mg/kg por vía oral durante 45 días. Después, los animales fueron sacrificados por dislocación cervical, retirándoseles el hígado, que fue conservado en solución de formol al 10% para el estudio histopatológico. **Resultados:** Con la dosis de 100 mg/kg se observó hígado sin vacuolización, displasia (núcleos grandes con cierta desorganización estructural parenquimatosa, displasia parenquimal de glándulas intestinales; con 200 mg/kg no hubo alteración evidente; y, con 300 mg/kg, se observó hígado normal. **Conclusiones:** En condiciones experimentales, los compuestos fenólicos y triterpenoides de *Annona muricata* más *Krameria lappacea* tienen efecto quimioprotector sobre el cáncer de hígado. **Palabras clave:** Cáncer de hígado, *Annona muricata*, *Krameria lappacea*, compuestos fenólicos.

### **El *Staphylococcus saprophyticus* se aísla con mayor frecuencia en urocultivos de mujeres en edad fértil**

JAVIER SOTO, JUAN CARLOS RIVEROS, ÉDGAR GONZALES, ELIANA AGUILAR, MANUEL LEIVA, PERCY PACORA

Hospital Nacional Docente Madre Niño "San Bartolomé". Facultad de Medicina - Instituto de Patología UNMSM

**Objetivos:** Evaluar la frecuencia del *Staphylococcus saprophyticus* aislados en la orina de mujeres de diferentes edades. **Materiales y Métodos:** Estudio retrospectivo de la base de datos de laboratorio de microbiología del Hospital Nacional Docente Madre Niño "San Bartolomé" desde 2000-2004. Se seleccionó los casos de mujeres con urocultivos positivos a *Staphylococcus saprophyticus*. Las muestras de orina fueron sembradas con asa calibrada (0,001 ml) en agar sangre fosfatasa y Mac Conkey e incubadas por 24 horas a 37°C. Se consideró positivos los recuentos mayores a 100 000 UFC/ ml de orina. Se empleó el programa Excel XP para el análisis estadístico. **Resultados:** Las bacterias más frecuentemente aisladas en mujeres en edad fértil (18 – 50 años) fueron: *E. coli* (74,4%), *S. saprophyticus* (4,4%), *K. pneumoniae* (3,7%), *Enterobacter spp.* (2,9%), *P. mirabilis* (2,4%), *Enterococcus spp.* (1,4%). La distribución de *S. saprophyticus* por grupo etáreo en mujeres fue: 18 a 50 años: 4,4% (113/2581); 4 a 17 años: 1,7% (6/341); > 50 años: 1,5% (2/128); 1 a 2 años: 0,7% (2/280); 1 mes a 1 año: 0,3% (2/680); 2 a 4 años: 0% (0/248) y 0 a 30 días: 0% (0/123). **Conclusiones:** El *Staphylococcus saprophyticus* se aísla con mayor frecuencia en urocultivos de mujeres en edad fértil, ocupando el segundo lugar después de *E. coli*. Proponemos que esta bacteria ingresa a la vía urinaria debido a la mayor actividad sexual, al ser flora normal de la región perivulvar. Recomendamos la búsqueda e identificación de esta bacteria en este grupo de pacientes. **Palabras clave:** *Staphylococcus saprophyticus*, orina, mujeres en edad fértil.

### **Estudio comparativo sobre herencia segregada en una población de *Triatoma infestans* Klug 1834, (hemiptera - Reduviidae) del insectario de la sección de parasitología del IMT/DAC, UNMSM**

HILDA MARIA SOLÍS, JENNY GUEVARA, JAZIEL BLANCO, MIRIAM GÁRATE, PEDRO CASTELLANOS, JULIA ÁVILA, MILENE POMA, MARISELA CALDERÓN, MARISOL ROJAS, NARDA FAJARDO

Instituto de Medicina Tropical Daniel A. Carrión. Facultad de Medicina, UNMSM.

**Objetivos:** Observar el resultado de los endocruzamientos de 2 poblaciones (A y B) de *Triatoma infestans* (2n=20+xy), población (A) de progenitores normales y la población (B) de progenitores normal y mutante. **Materiales y Méto-**

**dos:** La población de triatominos (*Triatoma infestans*) del insectario de la sección de parasitología del IMT/DAC, de los cuales se separó 2 poblaciones, A y B. La población A, de progenitores normales y la población B, de progenitores normales y mutantes. **Resultados:** Se observó mutaciones que afectaron, indistintamente, hemisferio derecho e izquierdo, pares y forma de patas, consideradas mutaciones homeóticas. Del modelo propuesto A hembra normal x macho normal. AaBbxAaBb: Teórico: 9 (normales) - 7 (mutantes). Práctico: 3 (normales) - 1 (mutante). Epistasia 9: 7, genes recesivos duplicados. 33% de afectados de 45 individuos vivos, con un grado de mortalidad de 22,43% = 13 individuos. Del modelo propuesto, B hembra normal x macho mutante. AaBb x aaBb: Teórico: 6 (normales) - 10 (mutantes). Práctico: 11 (normales) - 4 (mutantes). 36,6% afectados de una población del total de 22 individuos vivos, con 1 grado de mortalidad de 26,6% = 8 individuos. **Conclusiones:** Se concluye que la importancia del conocimiento de estos tipos de mutaciones es más letal o producen hembras cuya descendencia es inviable, para poder introducir estos ejemplares en zonas endémicas donde *T. infestans* es el principal vector de *Trypanosoma cruzi*, agente causal de la enfermedad de Chagas. **Palabras clave:** Herencia segregada, endocruzamientos, mutaciones homeóticas, mutante, epistasia, *Triatoma infestans*.

### Estudio comparativo del crecimiento de *Leishmania sp.* en tres medios de cultivo

HILDA SOLÍS, MARISELA CALDERÓN, CARLOS MAGUIÑA, NARDA FAJARDO, MARISOL ROJAS, LIBERTAD ALZAMORA, MIRIAM GÁRATE

Instituto de Medicina Tropical Daniel A. Carrión. Facultad de Medicina, UNMSM.

**Objetivos:** Comparar la tasa de crecimiento de *Leishmania sp.* en 3 medios de cultivo (NNN, NNN modificado y Columbia). **Materiales y Métodos:** Se utilizó aislados de *Leishmania sp.*, que son mantenidos por repiques sucesivos en el laboratorio de serología parasitaria. Se utilizó 3 medios de cultivo (agar columbia, NNN y NNN modificado), los que fueron preparados de la siguiente manera: agar columbia suplementado con 15% de sangre desfibrinada de carnero; medio NNN modificado, en el que se cambió el agar-agar por agar nutritivo, suplementado con sangre de carnero (3:1). En los tres medios se utilizó como fase líquida solución salina estéril al 0,95% y como antibiótico amikacina. Se realizó conteos diarios durante 9 días, a partir del 5º día después de la siembra. Para el conteo, se utilizó la metodología de Pizzi, se contó 25 campos. **Resultados:** De los 3 medios utilizados, la mayor cantidad de parásitos por tubo de cultivo se obtuvo con el medio columbia siendo el día pico 70 700 promastigotes por milímetro cúbico; en segundo lugar, el medio NNN modificado con 45 052 promastigotes por mL cúbico; en tercer lugar, el medio NNN, con 18 732 promastigotes por mL cúbico. **Conclusiones:** El agar columbia permite un mejor crecimiento y por más tiempo de los promastigotes que los otros medios, y la modificación que se realizó en el medio NNN (sustitución de agar-agar por agar nutritivo) permitió incrementar la capacidad del medio para el mantenimiento de aislados de *Leishmania sp.* **Palabras clave:** *Leishmania sp.*, promastigote, Agar Columbia, medio NNN, medio NNN modificado.

### Evaluación bioquímica de la toxicidad hepática y renal aguda y subaguda del látex de *Croton palanostigma* (sangre de grado) en animales de experimentación

MIGUEL SANDOVAL<sup>1</sup>, SALOMÓN AYALA<sup>1</sup>, MARÍA ORÉ<sup>1</sup>, LÁZARO VALDIVIESO<sup>1</sup>, RUDI LOLI<sup>2</sup>, VIDES RICRA<sup>3</sup>, OSCAR HUAMAN<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Centro Investigación de Bioquímica y Nutrición "Alberto Guzman Barrón", Facultad de Medicina.-UNMSM. <sup>2</sup>Departamento de Enfermería. Facultad de Medicina-UNMSM. <sup>3</sup>Sección Farmacología. Facultad de Medicina-UNMSM. <sup>4</sup>Sección Bioquímica. Facultad de Medicina-UNMSM.

**Objetivo:** Determinar la toxicidad hepática y renal tras la administración oral del látex de *Croton palanostigma*, en dosis terapéutica y de mayor concentración. **Materiales y Métodos:** Se evaluó 60 ratas albinas, machos, divididas en dos grupos: uno con administración oral aguda por 7 días y otro con administración oral subaguda por 30 días, *ad libitum*. En cada grupo se tuvo tres subgrupos: (A) látex diluido 1/1000 (dosis terapéutica), (B) látex diluido 1/100, (C) agua (grupo control). Medimos el peso del animal y consumo del bebedero. Después, bajo anestesia con éter se obtuvo sangre por punción cardíaca y se centrifugó a 5000 rpm por 5 min para obtener plasma sanguíneo. Se determinó actividad gamma glutamil transferasa y fosfatasa alcalina, se evaluó niveles de urea, creatinina, proteínas totales, albúmina y globulinas por espectrofotocolorimetría. **Resultados:** El consumo promedio del látex en el primer grupo fue: (A) 0,14 mL/kg<sup>-1</sup>/día<sup>-1</sup>/rata<sup>-1</sup>, (PONER SLASHS) en (B): 1,34 mL.kg<sup>-1</sup>.día<sup>-1</sup>.rata<sup>-1</sup> y en (C) 0 mL.kg<sup>-1</sup>.día<sup>-1</sup>.rata<sup>-1</sup>. En el segundo grupo fue: (A) 0,13 mL.kg<sup>-1</sup>.día<sup>-1</sup>.rata<sup>-1</sup> en (B) 1,21 mL.kg<sup>-1</sup>.día<sup>-1</sup>.rata<sup>-1</sup> y en (C) 0 mL.kg<sup>-1</sup>.día<sup>-1</sup>.rata<sup>-1</sup>. Las actividades gamma glutamil transferasa y fosfatasa alcalina así como los metabolitos sanguíneos y ratios hígado/peso animal y riñones/peso animal, de los grupos experimentales VS grupo control, no

presentaron diferencias significativas ( $p > 0,05$ ). **Conclusión:** La administración oral de sangre de grado en dosis terapéuticas no produce toxicidad bioquímica aguda ni subaguda en el hígado o riñones de animales de experimentación. **Palabras clave:** *Croton palanostigma*, plantas medicinales, toxicidad hepática-renal, animal.

### **Evaluación toxicológica aguda del extracto acuoso y fracción B (extracción con etanol y agua) del perejil (*Petroselinum sativum*) en ratas**

LUZMILA VICTORIA TRONCOSO, EMILIO GUIJA, GISELA OLIVEIRA, FELIO PALOMINO, VIOLETA NOLBERTO, KAREN QUIROZ

*Centro de Investigación de Bioquímica y Nutrición. Facultad de Medicina, UNMSM.*

**Objetivos:** Determinar la toxicidad aguda del extracto acuoso y fracción B (extracción con etanol y agua) del perejil (*Petroselinum sativum*) en ratas. Determinar la dosis letal 50 del extracto acuoso y fracción B (extracción con etanol y agua) del perejil (*Petroselinum sativum*) en ratas. **Materiales y Métodos:** Se usó 150 ratas Sprague-Dawley, con 200 a 220 g de peso, distribuidas en dos grupos de 70 ratas cada uno y 7 subgrupos de 10 ratas por dosis, 5 machos y 5 hembras. El grupo control tuvo 10 ratas, 5 machos y 5 hembras. A cada subgrupo se le suministró dosis única por vía oral del extracto acuoso o de la fracción B, a las dosis 50, 100, 200, 400, 800, 1600 y 3200 mg/kg de peso. Los animales fueron observados después de aplicada la dosis, a las 12 h, 24 h, 48 h, 72 h, 96 h, 120 h, 144 h y 168 h, para registrar las muertes producidas. Los sobrevivientes fueron sacrificados para extraer hígado, riñón, corazón, cerebro, estómago e intestino delgado y grueso. A las hembras también se les extrajo el útero. La dosis letal media fue calculada por método Probit y se realizó el estudio histopatológico. **Resultados:** No se encontró dosis letal 50 hasta la máxima dosis utilizada (3200 mg/kg de peso). No murió rata alguna en las dosis utilizadas. Microscópicamente, se observó que el extracto acuoso produjo leve congestión focal en hígado y útero, mientras que, la fracción B produjo ligera congestión en riñón, cerebro y útero, leve hemorragia intersticial en miocardio y signos de congestión, hemorragia y necrosis hepática leve. **Conclusiones:** La administración oral del extracto acuoso de perejil y de la fracción B no es mortal. La fracción B del perejil produce algunos signos de hepatotoxicidad aguda. **Palabras clave:** *Petroselinum sativum* (perejil), evaluación toxicológica, extracto acuoso, extracción con etanol, agua.

### **Evolución de la resistencia antimicrobiana de aislamientos de *Escherichia coli* en urocultivos**

JAVIER SOTO, JUAN RIVEROS, ÉDGAR GONZALES, ELIANA AGUILAR, MANUEL LEIVA, PERCY PACORA  
*Hospital Nacional Docente Madre Niño "San Bartolomé". Facultad de Medicina - Instituto de Patología UNMSM*

**Objetivos:** Determinar la evolución de la resistencia antimicrobiana de aislamientos de *E. coli* en urocultivos.

**Materiales y Métodos:** Se efectuó la revisión de la base de datos del laboratorio de microbiología, estudiando retrospectivamente los niveles de resistencia frente a 8 antimicrobianos de 3675 aislados de *E. coli* procedentes de urocultivos realizados durante 2000 a 2004. El análisis de los datos fue establecido en una matriz Excel XP. **Resultados:** La resistencia frente a ampicilina fue 67,8% el año 2000 y 81,4% para el 2004, cotrimoxazol varió de 58,5% a 78,5% en el mismo periodo de tiempo. En el grupo de las quinolonas, ácido nalidíxico y ciprofloxacino aumento de 21,2% y 13,1% el 2000 hasta 40,0% y 26,9% el 2004, respectivamente. La resistencia se mantuvo constante en nitrofurantoína, gentamicina y amikacina, con promedios de 5,0%, 15,4% y 2,9%, respectivamente. La ceftriaxona presentó un ligero aumento de 2,1% el 2002 a 7,3% el 2004. **Conclusiones:** La ampicilina, cotrimoxazol y quinolonas muestran un aumento significativo en su resistencia a través de los años 2000 a 2004; por tanto, no deberían ser consideradas para el tratamiento empírico de las infecciones urinarias. La nitrofurantoína y los aminoglucósidos mantienen un perfil de resistencia constante en el tiempo. En el caso de las cefalosporinas de 3ª generación (ceftriaxona), vemos un ligero aumento a partir del año 2002, lo que podría indicar la presencia de betalactamasas de amplio espectro. **Palabras clave:** Resistencia, *E. coli*, urocultivos.

### **Identificación de *Staphylococcus saprophyticus* en urocultivos empleando un nuevo método: agar sangre fosfatasa**

JAVIER SOTO, JUAN RIVEROS, ÉDGAR GONZALES, FERNANDO ZAVALA, ELIANA AGUILAR, MANUEL LEIVA, PERCY PACORA

*Hospital Nacional Docente Madre Niño "San Bartolomé". Facultad de Medicina - Instituto de Patología UNMSM*

**Objetivos:** Identificación de *Staphylococcus saprophyticus* en urocultivos, empleando el agar sangre fosfatasa.

**Materiales y Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de la base de datos del laboratorio de microbiología del

Honadomani “San Bartolomé” de Lima. Se seleccionó los casos positivos para *Staphylococcus saprophyticus*. Las muestras de orina fueron sembradas con asa calibrada (0,001 ml) en agar sangre fosfatasa y Mac Conkey, luego incubadas por 24 horas a 37°C; se consideró positivas los recuentos mayores a 100 000 UFC/ mL de orina. El agar sangre fosfatasa fue preparado con 4% de agar tripticasa soya suplementado con 10 g de agar, 5% de sangre humana y 0,05% de difosfato de fenoltaleína. El tamizaje de las colonias sospechosas de *S. saprophyticus* se realizó por la prueba “spot fosfatasa” con NaOH 1N. La confirmación se hizo con técnicas convencionales: coloración Gram, hemólisis en agar sangre, producción de pigmento, las prueba de catalasa, coagulasa y resistencia a la novobiocina 5 mg. El análisis de los datos fue establecido en una matriz de Excel XP. **Resultados:** De 4653 urocultivos positivos, 248 fueron estafilococos coagulasa negativo (5,3%); de éstos, se identificó como *S. saprophyticus* 127 (51,2%). Esta bacteria ocupa el 4° lugar en frecuencia (2,7%) del total de cultivos positivos. **Conclusiones:** El agar sangre fosfatasa es un medio rápido y efectivo para el tamizaje de *S. saprophyticus* de aislamientos de estafilococos coagulasa negativo en urocultivos. Se recomienda la búsqueda de esta bacteria, por ser considerada actualmente un uropatógeno importante. **Palabras clave:** Agar sangre fosfatasa, *S. saprophyticus*, urocultivos.

### Influencia de compuestos fenólicos y triterpenoides de *Annona muricata* más *Krameria lappacea* sobre el adenocarcinoma gástrico

JORGE ARROYO<sup>1</sup>, JUAN ROJAS, ERNESTO RÁEZ<sup>1</sup>, SERGIO RONCEROS<sup>1</sup>, GLORIA TOMÁS<sup>2</sup>, JUANA HUAMÁN<sup>2</sup>, ROBERT PALOMINO<sup>1</sup>, JULIO CHENGUAYÉN

<sup>1</sup>Facultad de Medicina Humana- UNMSM, <sup>2</sup>Facultad de Química e Ingeniería Química

**Objetivos:** Determinar la actividad quimioprotectora de los compuestos fenólicos y triterpenoides de *Annona muricata* más *Krameria lappacea* sobre el adenocarcinoma gástrico en ratas. **Materiales y Métodos:** Se expuso la pared del estómago de la rata mediante laparotomía para inocular 0,5 mL de células neoplásicas gástricas identificadas previamente y procedentes del ser humano, preservadas en solución salina balanceada de Hanks 10x previa verificación de la existencia y viabilidad. Luego de 3 días, los animales fueron clasificados en 3 grupos de 6 animales cada uno, siendo el primero control normal SSF 5 mL/kg, el segundo inóculo de células tumorales en pared gástrica más 5 mL/kg de suero fisiológico, el tercero inóculo de células tumorales en pared gástrica recibiendo 300 mg/kg de una mezcla que contenía 1:1 de *Annona muricata* más *Krameria lappacea*. Los tratamientos fueron dados una vez al día durante 60 días, para luego extraer muestras de sangre por punción cardiaca para los estudios bioquímicos y hematológicos. Finalmente, fueron sacrificados por dislocación cervical, retirándose los estómagos, que fueron conservados en solución de formol al 10%. **Resultados:** Control negativo sin alteraciones; control positivo presencia de discariosis (displasia), con tendencia a la anaplasia a nivel de células principales. Y, en los tratamientos, reacción inflamatoria crónica leve con empastamiento del ápex glandular. **Conclusiones:** En condiciones experimentales, se evidenció efecto quimioprotector de la *Annona muricata* más *Krameria lappacea* sobre el cáncer gástrico inducido en ratas. **Palabras clave:** Cáncer gástrico, *Annona muricata*, *Krameria lappacea*, compuestos fenólicos.

### Lipogenesis durante la exposición a las grandes alturas

MARÍA GONZALES<sup>1</sup>, ELIZABETH CARRANZA<sup>1</sup>, TEÓFILA ZUÑIGA<sup>1</sup>, GLORIA GORDILLO<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Instituto Nacional de Biología Andina, <sup>2</sup>Instituto de Investigación en Química Biológica, Microbiología y Biotecnología

**Objetivos:** Determinar el efecto de la exposición a las grandes alturas sobre la lipogénesis en cobayos transportados a la altura y estimar el grado de influencia del tiempo de permanencia en ella. **Materiales y Métodos:** Se utilizó 40 cobayos nacidos y criados a nivel del mar (Lima, 150 m) transportados a la altura (Morococha, 4540 m) y sacrificados al 1<sup>er</sup>, 3<sup>er</sup>, 7<sup>o</sup> y 15<sup>o</sup> días después de su arribo. Se recolectó muestras de plasma y tejido hepático, que fueron lavadas con CINA helado, secadas con papel filtro y conservadas en hielo seco mezclado con metanol para su procesamiento en el laboratorio de Lima. **Resultados:** El perfil lipídico, en mg/dL, obtenido al 1<sup>er</sup>, 3<sup>er</sup>, 7<sup>o</sup> y 15<sup>o</sup> días fue: triglicéridos 52, 123,8, 59,7 y 68,9, colesterol 51,8, 65,2, 47,2 y 50,4; HDLc 18,9, 26,9, 17,9 y 20,8; y LDLc 22,5, 13,5, 17,4 y 15,9, respectivamente, sin diferencias estadísticamente significativas. La actividad de las enzimas involucradas en la lipogénesis, en mU/mg de proteínas, obtenidas al 1<sup>er</sup>, 3<sup>er</sup>, 7<sup>o</sup> y 15<sup>o</sup> días fueron: citrato liasa 1,1, 2,0, 1,5 y 1,5; malica 4,8, 5,7, 6,6 y 5,1; glucosa-6-fosfato deshidrogenasa 2,5, 2,4, 1,5 y 2,2, haciéndose evidente que la lipogénesis está disminuida en la exposición a la hipoxia aguda. **Conclusiones:** Las respuestas de las enzimas estudiadas nos permiten afirmar que el estrés hipoxico disminuyó la lipogénesis. **Palabras clave:** Lipogénesis, perfil lipídico, hipoxia, enzimas, estrés hipoxico.

### ***Malassezia furfur*: una nueva visión**

RITO ZERPA<sup>1,2,3</sup>, ROBERTO ROJAS<sup>3</sup>, MARÍA DEL CARMEN QUISPE<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Medicina Tropical Daniel A. Carrión UNMSM, <sup>2</sup>D.A. Microbiología Médica UNMSM, <sup>3</sup>Instituto Especializado de Salud del Niño

**Objetivos:** Presentar a *Malassezia furfur*, levadura lipofílica agente de la pitiriasis versicolor en el hombre, con sus características morfológicas en muestras clínicas y cultivos, en una nueva visión, a través de imágenes bi y tri-dimensionales. **Materiales y Métodos:** Se trabajó con raspados de piel de pacientes con pitiriasis versicolor, atendidos en la consulta externa del Instituto Especializado de Salud del Niño, durante el 2005; las muestras fueron preparadas para la observación microscópica en montaje húmedo con colorante de Kane, además con Safranina, aislándose a *M. furfur* a partir de estos raspados, cultivados en agar Sabouraud dextrosa 2% con aceite de oliva a 35°C. De las muestras clínicas, así como de los cultivos en medio con aceite de oliva, de las preparaciones para observaciones microscópicas se obtuvo imágenes bi y tri-dimensionales. **Resultados:** Se presenta imágenes de *M. furfur* en muestras clínicas (raspados de piel) y de cultivo, con las características morfológicas microscópicas del hongo, muchas de ellas a más de 2000 aumentos. Además, imágenes bi y tri-dimensionales, que se muestra en fotomicrografías y/o vídeo. **Conclusiones:** Las imágenes bi y tri-dimensionales de *M. furfur* en muestras clínicas y de cultivos, tienen una utilidad potencial en el diagnóstico de laboratorio, en la docencia e investigación. **Palabras clave:** *Malassezia furfur*, levadura lipofílica, pitiriasis versicolor.

### **Niveles de radicales libres en individuos expuestos al formaldehído en las salas de disección del anfiteatro anatómico de la Facultad de Medicina de la UNMSM**

WASHINGTON PILCO

*Instituto de Investigaciones Clínicas*

**Objetivos:** Determinar los niveles de radicales libres en personas expuestas al formaldehído. **Materiales y Métodos:** Se tomó muestras a 12 alumnos de la promoción 2004 de la Escuela de Medicina Humana, que hacen prácticas de anatomía en los ambientes del anfiteatro de anatomía de la Facultad de Medicina y que voluntariamente aceptaron entrar al estudio. **Resultados:** El promedio de edad fue 22 años. La distribución de sexos fue semejante. La mitad tenía antecedentes alérgicos. El valor de radicales libres de  $2,277 \times 10^{-6}$  u/L fue considerado normal. Quienes se expusieron por más tiempo, tuvieron mayor nivel de radicales libres en suero. **Conclusiones:** Los alumnos y docentes que realizan la disección y estudio en cadáveres conservados con formaldehído al 40%, en el anfiteatro anatómico de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos presentan niveles elevados de radicales libres en suero. El incremento puede estar en relación al tiempo de exposición. Se debe implementar un sistema de ventilación adecuado en las salas del anfiteatro de anatomía. **Palabras clave:** Formaldehído, formol, radicales libres.

### **Nuevo medio de cultivo para el desarrollo de *Trypanosoma cruzi***

A. HUAMÁN<sup>1,2</sup>, H. SOLÍS<sup>1,2</sup>, E. VALENCIA<sup>2</sup>, G. ATAUSUPA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento Académico de Microbiología Médica. Facultad de Medicina- UNMSM. <sup>2</sup>Instituto de Medicina Tropical. Facultad de Medicina-UNMSM

**Objetivos:** Desarrollar y comparar la eficacia de un medio de cultivo para el crecimiento de *Trypanosoma cruzi*. **Materiales y Métodos:** Se cultivó *T. cruzi* cepa Santa Isabel en medio Tobbie con sangre de carnero y solución salina con antibióticos, como medio de cultivo estándar y en medio BHI con hemoglobina en polvo y solución salina con antibióticos como medio a probar. En ambos medios se sembró un inóculo de  $4,2 \times 10^3$  parásitos por triplicado y se incubó a 28°C. Se hizo conteos de epimastigotes en cámara Neubauer cada 24 horas. **Resultados:** Se observó desarrollo similar de los parásitos en ambos medios, alcanzando su mayor expresión al día 7; después del día 10, el número de parásitos se mantuvo constante (fase estacionaria). **Conclusiones:** El medio propuesto con hemoglobina es una muy buena alternativa para el desarrollo de epimastigotes de *Trypanosoma cruzi* por su bajo costo y por la disponibilidad de sus componentes. **Palabras clave:** *Trypanosoma cruzi*, cultivo, epimastigote.

### Obtención y purificación de anticuerpos específicos contra el veneno de la serpiente peruana *Bothrops atrox* (“Jergón”)

GUSTAVO SANDOVAL<sup>1</sup>, LUIS LERMA<sup>1</sup>, PATRICIA GALVÁN<sup>1</sup>, EDITH RODRÍGUEZ<sup>1</sup>, ROSÍO INGA<sup>1</sup>, ARMANDO YARLEQUÉ<sup>1</sup>, IRMA ESPINOSA<sup>1</sup>, HILDA SOLÍS<sup>2</sup>, DAVID THEAKSTON<sup>3</sup>, DAVID WARRELL<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Biología Molecular – Facultad de Ciencias Biológicas – UNMSM, <sup>2</sup>Instituto de Medicina Tropical “Daniel A. Carrión” – Fac. Medicina – UNMSM, <sup>3</sup>School of Tropical Medicine – University of Liverpool, England, <sup>4</sup>Center of Tropical Medicine – University of Oxford, England.

**Objetivos:** Obtener en fase experimental anticuerpos de alta especificidad para atender el envenenamiento por la serpiente *Bothrops atrox*. **Materiales y Métodos:** Se utilizó conejos albinos de 1 año de edad y 2 kg de peso, los cuales fueron sometidos a un protocolo de inmunización con 500 µg de veneno mezclados con coadyuvante de Freund completo e incompleto, respectivamente. Simultáneamente, 1 mg de veneno crudo fue acoplado a una columna de Sepharosa 4B (0,8 x 6 cm) activada con bromuro de cianógeno y, luego de obtener el suero de los conejos, éste fue aplicado a la columna, la cual se eluyó con un gradiente de 0,1 a 0,5 M de buffer glicina-HCl, pH 2,5. Las fracciones fueron cuantificadas a 280 nm, analizándose su pureza por Page-SDS y su capacidad neutralizante por inmunodifusión radial y la técnica de Elisa. **Resultados:** El uso de la columna de afinidad dio lugar a la obtención de IgG eluidas con 0,5 M del buffer de corrida, habiéndose demostrado que las bandas electroforéticas corresponden a sus cadenas pesada y ligera, respectivamente. Además, mediante inmunodifusión se observó que dicha fracción produjo líneas de precipitina con el veneno total y dio reacción positiva en las placas de Elisa cuando se empleó concentraciones de 0,5 a 1 µg. Adicionalmente, se estimó que la masa IgG recuperada fue de 100 µg por mL de suero. **Conclusiones:** La metodología presentada permitió obtener IgGs anti-*B. atrox* de alta capacidad neutralizante y con una alta producción de estas inmunoglobulinas. **Palabras clave:** Inmunoglobulinas, serpiente, cromatografía, ELISA, veneno.

### Prueba de susceptibilidad antiparasitaria *in vitro* para *Entamoeba histolytica*/*E. dispar*, *Blastocystis hominis* y *Balantidium coli*

RITO ZERPA<sup>1,2,3</sup>, YRMA ESPINOZA<sup>1,2</sup>, ALINA HUIZA<sup>1,2</sup>, CARLOS SEVILLA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>D.A. de Microbiología Médica – UNMSM, <sup>2</sup>Instituto de Medicina Tropical Daniel A. Carrión – UNMSM, <sup>3</sup>Instituto Especializado de Salud del Niño

**Objetivos:** Presentar una prueba alternativa de susceptibilidad antiparasitaria *in vitro* para *Entamoeba histolytica*/*E. dispar*, *Blastocystis hominis* y *Balantidium coli*. **Materiales y Métodos:** De muestras fecales de 500 pacientes atendidos en el Instituto Especializado de Salud del Niño durante los meses de junio a octubre del 2004, se aisló y mantuvo en cultivos no axénicos (en el medio de Pavlova modificado) 64 de *Blastocystis hominis* y 16 de *Entamoeba histolytica*/*E. dispar*; 16 de *Balantidium coli* fueron cultivados de heces de cerdos. Para la prueba de susceptibilidad se utilizó metronidazol, furazolidona, tetraciclina, ciprofloxacina (Sigma®) y cotrimoxazol. Las pruebas de susceptibilidad *in vitro* fueron realizadas con el método de microcultivos en placas de Elisa (96 pocillos) con 200 uL de medio y 10 concentraciones de antimicrobianos de 128 ug/mL hasta 0,125 ug/mL e inóculos de 10 uL de una suspensión del parásito cultivado; luego, fueron incubados a 36°C por 48 horas. Las lecturas fueron hechas a las 48 horas de incubación, por observación microscópica en montaje húmedo y visualizándolo con objetivo de 10 y 40 x; comparando el desarrollo con controles positivo y negativo con el desarrollo en los medios con antimicrobianos a diferentes concentraciones, se determinó la concentración inhibitoria mínima (CIM). **Resultados:** Se encontró susceptibilidad antibacteriana para *B. hominis* con furazolidona CIM 90:8 ug/mL y CIM 50:1 ug/mL, con metronidazol CIM 90:64 ug/mL y CIM 50:2 ug/mL; para *E. histolytica*/*E. dispar* con metronidazol CIM 90:1 ug/mL y CIM 50:0,5 ug/mL; con furazolidona CIM 90:32 ug/mL y CIM 50:8 ug/mL y para *B. coli* con tetraciclina CIM 90:1 ug/mL y CIM 50:1 ug/mL. Estos son datos preliminares, a ser validados. **Conclusiones:** Las drogas que mostraron mejor acción para *B. hominis* y *Entamoeba histolytica*/*E. dispar* fueron metronidazol y furazolidona y para *B. coli*, tetraciclina. La prueba de susceptibilidad antiparasitaria, de ser validada, se presenta como una alternativa de utilidad potencial para su aplicación en el tratamiento dirigido contra los protozoarios estudiados, así como en la vigilancia de la resistencia. **Palabras clave:** Prueba de susceptibilidad antiparasitaria *in vitro*, *Blastocystis hominis*, *Entamoeba histolytica*/*E. dispar*, *Balantidium coli*, CIM.

### **Reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para el diagnóstico rápido de la tuberculosis a partir de frotis de esputo. Dirección de Salud IV, Lima Este**

NELSON RIVERA<sup>1</sup>, HELÍ BARRÓN<sup>1</sup>, MARIO MONTEGHIRFO<sup>1</sup>, CARMEN SUÁREZ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Centro de Investigación en Bioquímica y Nutrición UNMSM, <sup>2</sup>Dirección de Salud IV Lima Este

**Objetivos:** Evaluar la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en el diagnóstico de tuberculosis, a partir de frotis de esputo coloreados con tinción de Ziehl Neelsen (ZN). **Materiales y Métodos:** Se usó 126 muestras procedentes de 4098 láminas examinadas en la Dirección de Salud IV, Lima Este. Se obtuvo ADN a partir de esputo coloreado con ZN, usando una solución de Chelex-100R; luego, se realizó la técnica de PCR para amplificar el fragmento IS6110 en un volumen total de reacción de 25 ul. Finalmente, los productos de amplificación fueron analizados en geles de agarosa al 3%, coloreadas con bromuro de etidio. Asimismo, se realizó cultivos a las muestras mediante el método de Ogawa. **Resultados:** Se encontró diferencia significativa ( $p < 0,05$ ) entre los resultados obtenidos por PCR y la tinción de Ziehl Neelsen, siendo esto corroborado por el cultivo, como referencia para establecer la sensibilidad del PCR con respecto a la tinción de Ziehl Neelsen en las muestras de frotis de esputo. **Conclusiones:** Los resultados manifiestan la subestimación del diagnóstico de tuberculosis que se produce al tomar como prueba inicial la tinción de Ziehl Neelsen, lo cual contribuye a la transmisión de esta enfermedad. **Palabra clave:** Tuberculosis, tinción Ziehl Neelsen, reacción en cadena de la polimerasa.

### **Seroprevalencia de toxocariosis humana en pobladores del distrito de Cajabamba-Cajamarca, mediante la prueba de dot-Elisa**

WILLIAM ROLDÁN<sup>1,3</sup>, YRMA ESPINOZA<sup>1,2</sup>, PEDRO HUAPAYA<sup>1</sup>, ALINA HUIZA<sup>1,2</sup>, SUSANA JIMÉNEZ<sup>1</sup>, CARLOS SEVILLA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Medicina Tropical Daniel A. Carrión - UNMSM, <sup>2</sup>D.A. de Microbiología Médica - UNMSM, <sup>3</sup>E.A.P. Tecnología Médica

**Objetivos:** Determinar anticuerpos IgG anti-*toxocara* en pobladores del distrito de Cajabamba, Cajamarca. **Materiales y Métodos:** Un total de 156 muestras de sangre fueron recolectados de pobladores de la localidad de Cauday, distrito de Cajabamba - Cajamarca, durante el mes de octubre de 2004. Las edades de la población estudiada fluctuaron entre los 3 y 78 años. Para determinar anticuerpos IgG anti-*toxocara* en las muestras de suero por la prueba de dot-Elisa, éstos fueron previamente absorbidos con extractos antigénicos de *Ascaris suum* a una concentración final de 52 ug/mL. Adicionalmente, se obtuvo una muestra de heces para buscar enteroparásitos que pudieran generar reacciones cruzadas durante la prueba serológica. **Resultados:** De los 156 sueros procesados por la prueba de DOT-Elisa, se obtuvo 83 sueros reactivos (seroprevalencia de 53,2%), considerando como punto de corte una dilución del suero 1/200. **Conclusiones:** Esta seroprevalencia encontrada nos indica que la yoxocariosis humana es frecuente en la población estudiada, debido a los factores de riesgo encontrados durante el estudio. **Palabras clave:** Toxocariosis, Cauday, Cajabamba, Cajamarca, dot-Elisa.

### **Toxicidad aguda y actividad antihipertensiva de *Passiflora edulis* (maracuyá) en ratas**

JUAN ROJAS<sup>1</sup>, JORGE ARROYO<sup>1</sup>, GLORIA TOMÁS<sup>2</sup>, SERGIO RONCEROS<sup>1</sup>, ROBERT PALOMINO<sup>1</sup>, FÁTIMA MEDINA<sup>3</sup>, ERNESTO RÁEZ<sup>1</sup>, JULIO CHENGUAYEN

<sup>1</sup>Facultad de Medicina Humana- UNMSM, <sup>2</sup>Facultad Química e Ingeniería Química, <sup>3</sup>Facultad de Ciencias Matemáticas y Estadística

**Objetivos:** Determinar la dosis letal 50 (DL50) y actividad antihipertensiva del jugo del fruto y el extracto alcohólico (EA) de las hojas de *Passiflora edulis* (maracuyá). **Materiales y Métodos:** Para la DL50, se utilizó 12 grupos de 10 ratones albinos. Se administró EA en dosis única de 2500, 5000, 7500, 10000, 12500, 15000 y 17500 mg/kg y liofilizado del jugo del fruto 2500, 5000, 10000, 15000 y 20000 mg/kg. Se calculó la DL50 con el método de los Probits. Para la actividad antihipertensiva, se utilizó 7 grupos de 5 ratas Holtzman. Después de una medición basal de la presión arterial (PA), se administró L-NAME 100 mg/kg v.o. durante 4 días para inducir HTA. En el cuarto día, se volvió a medir la PA y se inició el tratamiento por vía oral: jugo en dosis de 100, 200 y 400 mg/kg/día por 4 días y EA de manera semejante. Se consideró grupo control. **Resultados:** La DL50 fue 21,471 mg/kg para el jugo y 10,687 mg/kg para el EA. En el primer día de tratamiento, el EA disminuyó significativamente la PAS de 137 a 120 mmHg ( $p = 0,007$ ) vs. el control, que disminuyó de 154 a 144 mmHg con 400 mg/kg; la PAD disminuyó significativamente de 111 a 96 mmHg ( $p = 0,016$ ) vs. 121 a 115 mmHg del control. **Conclusiones:** En condiciones experimentales, el EA de las hojas de *Passiflora edulis* tiene actividad antihipertensiva en ratas y carece de toxicidad aguda. **Palabras clave:** *Passiflora edulis*, hipertensión arterial, L-NAME, DL50.

### **Toxicología aguda del *Croton lechleri* (sangre de grado) en ratones**

SALOMÓN AYALA<sup>1</sup>, DAVID DÍAZ<sup>2</sup>, MIGUEL SANDOVAL<sup>1</sup>, WILMER FUENTES

<sup>1</sup>Centro de Investigación de Bioquímica y Nutrición, <sup>2</sup>Departamento de Patología. Facultad de Medicina - UNMSM

**Objetivos:** Determinar la dosis letal media (DL50) del extracto total de *Croton lechleri*, evaluar los signos clínicos e identificar los daños histopatológicos en hígado, riñones, pulmones y corazón, en ratones de laboratorio. **Materiales y Métodos:** Se usó 70 ratones machos, entre 20 y 25 g de peso, a los que se administró dosis tóxicas del extracto seco de *Croton lechleri* por vía orogástrica, distribuidos en 7 grupos: I 2400, II 3,200, III 4000, IV 4800, V 5600, VI 6400, VI 7200 mg/kg. Se hizo observaciones clínicas y se determinó el número de muertos y sobrevivientes por el período de 14 días. Luego de la necropsia, se realizó la evaluación histopatológica del hígado, riñones, pulmones y corazón, según balonización de hepatocitos, infiltración del espacio porta y distorsión de la arquitectura, así como, tipos de lesiones específicas. **Resultados:** La DL50 oral fue calculada en 8693,1 mg/kg, con un intervalo de confianza al 95% de 4904,9 a 15407,4 mg/kg, según el modelo de regresión de Probits. El signo clínico más frecuente fue la somnolencia y la lesión más común la hepatitis no específica. También hubo algunos casos de necrosis tubular aguda y pielonefritis aguda. **Conclusiones:** La dosis letal media del extracto total de *Croton lechleri* fue clasificada en nuestro estudio en el grupo de sustancias ligeramente tóxicas y prácticamente no tóxicas. La administración de dosis tóxicas crecientes produce lesiones hepáticas, así como, algunas renales y pulmonares. **Palabras clave:** Toxicidad aguda, *Croton lechleri*, ratones.

### **Vitamina E y estrés oxidativo en diabetes experimental**

RUBÉN VALDIVIESO, RAQUEL ORÉ, ROSA ORIONDO, INÉS ARNAO, CLÉBER ARIAS, ÓSCAR HUAMÁN, MARCO NÚÑEZ  
Centro de Investigaciones en Bioquímica y Nutrición, UNMSM

**Objetivos:** Estudiar los niveles de lipoperoxidación en suero como marcador de estrés oxidativo, en ratas con diabetes experimental, y el suministro de vitamina E en la dieta. **Materiales y Métodos:** En el estudio participaron 24 ratas machos divididos en 4 grupos: G1 control; G2 control + vitamina E; G3 diabéticas; G4 diabética + vitamina E. La diabetes experimental fue producida por la aplicación de estreptozitocina a una dosis de 50 mg/kg de peso. La vitamina fue administrada en la dieta a una dosis de 1000 mg/kg, de dieta. El tratamiento fue de 60 días, luego se sacrificó los animales para obtener suero. **Resultados:** La variación porcentual de los pesos fueron: 21,2%, 24,7%, -13,3% y -9,9% para los grupos G1, G2, G3 y G4, respectivamente. Los niveles de glicemia y lipoperoxidación fueron: 84,6 mg% y 5,23  $\mu\text{mol/L}$ ; 86,4 mg% y 5,17  $\mu\text{mol/L}$ ; 502,3 mg% y 6,1  $\mu\text{mol/L}$ ; 477,5 mg% y 5,8  $\mu\text{mol/L}$  para los grupos G1, G2, G3 y G4, respectivamente. Se encontró diferencia significativa entre los grupos G3 y G4 en la lipoperoxidación a un nivel de significancia de  $\alpha = 0,05$ . **Conclusiones:** La vitamina E mejora los niveles de pérdida de peso, glicemia y estrés oxidativo -como la liperoxidación- en la diabetes experimental. **Palabras clave:** Glicemia, lipoperoxidación, estrés oxidativo, diabetes.