

EFFECTO DE ETIDRONATO E IBANDRONATO SOBRE CA²⁺ CITOSÓLICO EN HT29 Y LÍNEA CELULAR DEL PARÁSITO *ECHINOCOCCUS GRANULOSUS SENSU LATO*

Los bisfosfonatos (BFs) son análogos sintéticos de los pirofosfatos en donde el O²⁻ que une los dos fosfatos es reemplazado por un C⁴⁻.

Estos compuestos fueron aprobados por el ANMAT para el tratamiento de la hipercalcemia y la osteoporosis en humanos y en animales. Su mecanismo de acción es metabólico y el resultado final es la fijación del Ca²⁺ en la matriz ósea, inhibiendo su reabsorción y disminuyendo la actividad de los osteoclastos por la inhibición de la producción de ATP. En un trabajo anterior hemos demostrado que tres de los cinco BFs estudiados tenían efecto sobre el crecimiento celular y aumentaban la acumulación del calcio total en las células EGPE (provenientes de protoescolices de *E. granulosus* G1).

En este trabajo se estudió el efecto directo de dos BFs, etidronato (EHDP) e Ibandronato (IB) sobre el transporte de Ca²⁺ en células parasitarias EGPE comparándolo con el efecto sobre las células HT29 (línea celular proveniente de adenocarcinoma colónico humano).

La hipótesis de trabajo consistió en estudiar si el transporte de Ca²⁺ era afectado por la presencia de BFs en ambas líneas celulares por igual. El EHDP presentó mayor efecto en la modificación de la entrada de Ca²⁺ en ambas líneas celulares, siempre que el anión sea el Cl¹⁻, la sal Cl₂Ca, produciendo la disminución del Ca²⁺ en las EGPE y aumentándolo en las HT29, en condición que favorecen la entrada de Ca²⁺. El IB tuvo un efecto similar sobre ambas células, disminuyendo el Ca²⁺ intracelular, sobre todo cuando se usaba la sal con gluconato, anión impermeable a la membrana celular y cuando se disipaba la diferencia de potencial entre adentro y fuera de la célula, favoreciendo la salida de Ca²⁺ para equilibrar la diferencia de potencial.

Concluimos que estos BFs actúan rápidamente y en forma directa sobre la distribución del Ca²⁺ (los experimentos tuvieron una duración de 15 min). El EHDP sería el mejor candidato farmacológico para el tratamiento de la infección a *E. granulosus* porque muestra diferencias en la respuesta entre las células mamíferas y las paritarias y, que posiblemente la disminución de la concentración de Ca²⁺ intracelular en EGPE se deba a la gran cantidad de estructuras químicas intracelulares y membranales capaces de quelar el Ca²⁺.