

## Acción de Drogas y Efecto Cut-off \*

SUSANA M. SICARDI

*Instituto de la Química y Metabolismo del Fármaco,  
Depto. de Farmacología. Facultad de Farmacia y Bioquímica,  
Universidad de Buenos Aires, Junín 954, Buenos Aires 1113, Argentina*

**RESUMEN.** Para una serie de drogas antimicrobianas se obtuvieron gráficas de regresión que correlacionan la actividad frente a bacterias Gram-positivas y hongos con la lipofilicidad de los congéneres involucrados. De la determinación de propiedades fisicoquímicas y análisis posterior de los derivados más activos, surgen evidencias de que el Efecto de Corte (Cut-off) no puede ser atribuido a la formación micelar.

**SUMMARY.** Quantitative structure-activity relationships between antimicrobial action and lipophilicity were carried out for a series of 1-(Alkylamidocarbamoyl)-methyl-pyridinium chlorides. From the physicochemical properties and analysis of the more active agents, it is evident that the Cut-off effect cannot be attributed to the micelle formation.

Las drogas que actúan a nivel de membrana, por un mecanismo en el que sólo intervienen uniones hidrofóbicas, muestran una marcada correlación entre su actividad biológica y su carácter lipofílico. Tanto es así, que es posible establecer mediante un gráfico la variación de la actividad biológica en función de su lipofilicidad. Estos gráficos pueden ser lineales o parabólicos<sup>1,2</sup> pero todos se caracterizan por presentar un punto óptimo, a partir del cual la actividad se anula o disminuye; este fenómeno fue originalmente descrito por Ferguson<sup>3</sup>, al que llamó Efecto de Corte o *Efecto Cut-off*.

Es conocida la capacidad micelar

de atrapar moléculas de droga y se ha postulado que especialmente en sistemas simples *in vitro*, esta posibilidad puede disminuir la concentración efectiva de droga, ocasionando el corte de la actividad. El objetivo del presente trabajo fue investigar la influencia de la formación micelar en este fenómeno, mediante el trazado de gráficas de regresión (Figs. 1 y 2) y análisis posterior de los compuestos más activos en función de sus propiedades fisicoquímicas (Tabla II).

Se eligió para el estudio una serie homóloga —previamente descrita<sup>4</sup>— de cloruros de 1-[(alquilamidocarbamoil)-metil]-piridinio, derivándose por el método de los cuadrados mínimos, a partir

\* Comunicación preliminar presentada al VIII Congreso Farmacéutico y Bioquímico Argentino, Buenos Aires (Argentina), setiembre de 1982.

**PALABRAS CLAVE:** Efecto de corte, formación micelar, drogas antimicrobianas.  
**KEY WORDS:** *Cut-off, micelle formation, antimicrobial drugs.*