

# Determinacion de la glucosa en sangre de equinos pura sangre de carrera medicados con fenilbutazona

*Determination of glucose in thoroughbred horses medicated with phenylbutazone*

Abelardo Morales Briceño<sup>1,3</sup>, Luís Rivero<sup>1</sup>, Mariam Gomez<sup>2</sup>, Hector Bello<sup>3</sup>, Diana Villoria<sup>3</sup>, Darwain Arrieta<sup>1</sup>, Mario Rossini<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Departamento de Patología Facultad de Ciencias Veterinarias, Facultad de <sup>2</sup>Agronomía, Universidad Central de Venezuela Maracay, Estado Aragua Venezuela, División de Sanidad Animal Junta Liquidadora Instituto Nacional de Hipódromos "La Rinconada" Caracas Venezuela.  
Email: aamorales13@gmail.com.

Recibido: 14/04/2012

Aceptado: 18/07/2012

## Resumen Abstract

Se plantea como objetivo describir los niveles de glucosa asociados a la administración de fenilbutazona en equinos Pura Sangre de Carreras. Se estudiaron 4 equinos Pura Sangre de Carrera de 2 años de edad, dos de sexo hembra y dos de sexo macho. Fueron tomadas muestras de sangre previa a la administración de fenilbutazona a la 1 hora, 4 horas, 8 horas y 24 horas post medicación del fármaco en estudio. La fenilbutazona fue administrada vía endovenosa a una dosis 4,4mg/kg a dos caballos. Se obtuvieron muestras de sangre por punción endovenosa de la vena yugular izquierda durante la 01 hora, 04 horas, 08 horas y 24 horas a cada uno de los ejemplares y analizadas empleando el glucómetro. Los valores de glicemia previo al tratamiento con fenilbutazona fueron en promedio de 80-110mg/dl. Los niveles de glucosa en caballos medicados con fenilbutazona fueron: hora 1 (111-119mg/dL), hora 4 (108-134 mg/dL), hora 8(82-86 mg/dL) y hora 24 (166-167mg/dL). En conclusión se observan cambios significativos en la glicemia en los equinos medicados con fenilbutazona.

**Palabras Claves:** equinos, glucosa, fenilbutazona.

The aim of this study was to describe the changes in glucose associated with the administration of phenylbutazone in Thoroughbred horses. We studied 4 thoroughbred race horses 2 years of age, sex, two female and two male sex. Blood samples were taken before administration of phenylbutazone at 1 hour, 4 hours, 8 hours and 24 hours after study drug medication. Phenylbutazone was administered intravenously at a dose 4.4 mg / kg to two horses. Blood samples were obtained by intravenous puncture of the left jugular vein during the 01 hours, 04 hours, 08 hours and 24 hours at each of the samples and analyzed using the meter. Blood glucose levels prior to treatment with phenylbutazone were on average 80-110mg/dl. Glucose levels in medicated horses with phenylbutazone were: time 1 (111-119 mg/dL), time 4 (108-134mg/dL), time 8 (82-86 mg/dL) and 24 hours (166-167 mg/dL). In conclusion, we observed significant changes in blood glucose in horses medicated with phenylbutazone.

**Keywords:** equine, glucose, phenylbutazone

# Introducción

La fenilbutazona es un anti-inflamatorio no esteroideo (AINES), del grupo de las pirazonas. Este actúa sobre el proceso inflamatorio, mediante la inhibición de alguno de los pasos del metabolismo del ácido araquidónico. En equinos la concentración máxima en sangre se consigue a las 2-3 horas de su administración oral (biodisponibilidad del 70%)<sup>1,5</sup>. Con dosis suficientemente elevadas, los sistemas enzimáticos de metabolismo del fármaco (oxidasas de función mixta), se saturan y se produce la acumulación del mismo. La semivida varía entre 3-10 horas<sup>1</sup>. La fenilbutazona una gran liposolubilidad el volumen de distribución es bajo (alrededor de 0.1L/kg) debido a su alta afinidad por las proteínas plasmáticas (principalmente albúmina), cuyo nivel de unión es de 99%<sup>3</sup>. La vía fundamental de eliminación para la mayoría de los fármacos AINES es el metabolismo hepático, causante de principal de la disminución de los niveles de estos fármacos en el plasma<sup>3</sup>. Las enzimas tanto de la fase I como de la II del metabolismo hepático son importantes en su eliminación<sup>1</sup>. Los efectos terapéuticos son antiinflamatorio y analgésico, antipirético e inductor enzimático. Entre los efectos secundarios de la fenilbutazona se describe: (gastritis, erosiones y úlceras). La colitis y úlceras del colon da lugar en caballos al uso de fenilbutazona (experimental a dosis de 10mg/kg). Los AINES muestran un efecto escaso sobre la función renal en individuos sanos. Sin embargo en pacientes con enfermedad renal crónica, insuficiencia cardíaca congestiva, hipovolemia o hipotensión, pueden ocasionar una disminución en el flujo sanguíneo renal y en el ritmo o tasa de filtración glomerular, lo que precipita el desarrollo de una insuficiencia renal aguda. Interacciones farmacocinéticas una de las fuentes de interacción farmacocinética más notable es la alta afinidad de estos compuestos en general por las proteínas plasmáticas (albúmina). Esto significa que potencialmente cualquier sustancia que los desplace de lugares de unión, incluso en porcentajes mínimos, dará lugar a un aumento considerable de la cantidad del fármaco libre que puede llegar a los lugares de acción y toxicidad. El aclaramiento renal de la fenilbutazona en general, así como la semivida puede aumentar si se administra con un fármaco inhibidor del metabolismo hepático como la cimetidina. La fenilbutazona puede inducir o inhibir el metabolismo hepático de otros fármacos con los consiguientes cambios los niveles de estos últimos en administración conjunta. La toxicidad de la fenilbutazona en equinos ha sido bien investigada en los últimos años, sin embargo recientemente ha sido demostrado que causa nefrotoxicidad pero la mayor significancia en la ulceración del gastrointestinal cuando se administran altas dosis<sup>1</sup>. Muchos factores pueden predisponer o incrementar la toxicidad de la fenilbutazona en el caballo, incluyendo la edad, la raza, la dosis es considerablemente

importante<sup>2,4</sup>. Necrosis papilar aguda ha ocurrido en caballos utilizando dosis terapéuticas normales pero privados de agua 36-48 horas previo a la eutanasia<sup>2</sup>. El urianalisis presento muchas células sanguíneas rojas, células epiteliales transicionales y abundantes cristales de oxalato<sup>2</sup>. La ulceración del tracto alimentario fue observada en el 50% de los caballos estudiados<sup>2</sup>. Severa ulceración colonita con perforación y peritonitis fue presentada en un equino<sup>2</sup>. En un estudio en caballos para medir el efecto de largas dosis de fenilbutazona fue observada una disminución de proteínas totales séricas, ulceraciones gastrointestinales, necrosis papilar renal y trombosis vascular<sup>2,3,4</sup>. La toxicidad desde el punto de vista clínico ha sido caracterizada por hipoproteinemia específicamente por gastroenteropatía por pérdida de proteínas. En virtud de esta importante área de estudio se plantea como objetivo describir los niveles de glucosa en sangre en medicados con fenilbutazona.

## Materiales y Métodos

Se estudiaron 10 equinos Pura Sangre de Carrera de 2 años de edad, cinco de sexo hembra y cinco de sexo macho. Fueron tomadas muestras de sangre previa a la administración de fenilbutazona, posteriormente a la 1 hora, 4 horas, 8 horas y 24 horas post medicación del fármaco en estudio. La fenilbutazona fue administrada vía endovenosa a una dosis 4,4mg/kg a dos caballos. Se empleo un glucómetro marca Abbott y (Blood Glucosa Test strips marca Abbott CPE0807130) para la determinación de glucosa en sangre. Se obtuvieron muestras de sangre por punción endovenosa de la vena yugular izquierda durante la 01 hora, 04 horas, 08 horas y 24 horas a cada uno de los ejemplares y analizadas empleando el glucómetro.

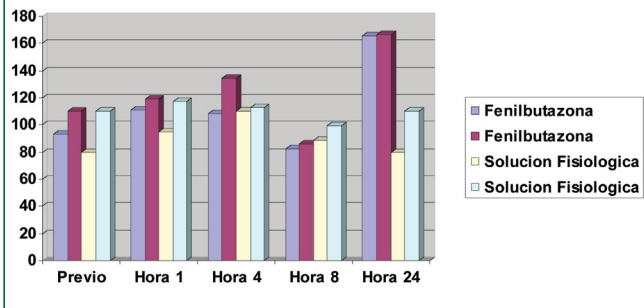
## Resultados

Los valores de glicemia previo al tratamiento con fenilbutazona fueron en promedio de 80-110mg/dl. Los niveles de glicemia con la administración de fenilbutazona se muestran en tabla número 1.

Tabla 1.- Niveles de glucosa en horas en sangre de caballos Pura Sangre de Carreras en el Hipódromo "La Rinconada".

Fármaco	Previo tratamiento Glucosa mg/dl	Hora 1 mg/dl	Hora 4 mg/dl	Hora 8 mg/dl	Hora 24 mg/dl
Fenilbutazona (2) equinos	93-104 (media 99)	111-119 (media 115)	108-134 (media 121)	82-86 (media 84)	166-167 (media 167)
Solución fisiológica (2) equinos	80-110 (media 95)	95-117 (media 106)	110-113 (media 112)	89-99 (media 94)	80-110 (media 95)

**Grafico 1.- Niveles de glucosa en horas en caballos Pura Sangre de Carreras en el Hipódromo "La Rinconada".**



## Discusión

Los niveles de glucosa en sangre de los equinos medicados con fenilbutazona fueron mayores en comparación con los caballos no medicados, a pesar de no existir diferencias significativas. Estos resultados coinciden con los reportados en la literatura que señalan a la fenilbutazona incrementa la glicemia sanguínea<sup>3</sup>. En dosis altas y en terapias prolongadas puede inducir importantes cambios hematológicos<sup>4,5</sup>. Sin embargo los mayores cambios se observaron en las primeras 24 horas post administración de fenilbutazona. Las interacciones farmacológicas se pueden definir como una respuesta farmacológica o clínica, a la administración de una combinación de fármacos distinta de la esperada en función de los efectos conocidos de cada fármaco por separado. La respuesta puede ser inferior (antagonismo) o superior (sinergia), o distinta a la esperada (idiosincrasia). Las interacciones pueden ser útiles o perjudiciales. La administración a los caballos de fenilbutazona en combinación con warfarina para el tratamiento de la enfermedad navicular equina está contraindicada. El aclaramiento renal de la fenilbutazona en general, así como la semivida puede aumentar si se administra con un fármaco inhibidor del metabolismo hepático como la cimetidina. La aspirina y fenilbutazona son inductores del metabolismo hepático de otros fármacos, lo que puede reducir el aclaramiento total y causar acumulación de los niveles de los mismos. La furosemida en interacción con AINES genera una posible reducción en el efecto diurético. En conclusión se observan cambios discretos en los niveles de glucosa en sangre de los equinos medicados con fenilbutazona.

## Referencias

1. Botana L, Landoni F, Martín T. Farmacología y terapéutica Veterinaria. Madrid España, 2002. pp 3-690.
2. Gunson D, Soma L. Renal papillary necrosis in horses after phenylbutazone and water deprivation. Vet Pathol. 1983 Sep;20(5):603-10.
3. Jones PG. Phenylbutazone and equine research. Vet Rec 2005 Apr 23; 156(17): 554-5.
4. MacAllister C. Effects of toxic doses of phenylbutazone in ponies. Am J Vet Res. 1983 Dec;44(12):2277-9.
5. Mackay R, French T, Nguyen H, Mayhew I. Effects of large doses of phenylbutazone administration to horses. Am J Vet Res. 1983 May;44(5):774-80.