

Determinación de la glucosa en sangre de ratones NMRI dosificados con Fenilbutazona y Furosemida

Determination of glucose in the blood of NMRI mice dosed with Phenylbutazone and Furosemide

¹Abelardo A. Morales B. Medico Veterinario, ¹Diana C. Villoria L. Medico Veterinario, ¹Francisco García TH, ³Mariam S. Gómez R. EIA, ¹Mario Rossini V. Medico Veterinario MSc, ²Darwin Arrieta M. Medico Veterinario, MSc.

¹Departamento de Patología, ²Cátedra de Farmacología y Toxicología. Facultad de Ciencias Veterinarias, ³Facultad de Agronomía, Universidad Central de Venezuela Maracay, Estado Aragua, Venezuela. Autor correspondiente Abelardo Morales Briceño Email: aamorales13@gmail.com

Recibido: 20/01/2012

Aceptado: 23/03/2012

RESUMEN

Se plantea como objetivo determinar los niveles de glucosa en ratones NMRI dosificados con fenilbutazona y furosemida. Fueron utilizados 30 ratones Cepa NMRI, de sexo macho, 35grs en promedio. Los ratones fueron divididos en: Grupo I.- (10 ratones) Se le aplico fenilbutazona (0.01 mg/kg) vía intraperitoneal. Grupo II.- (10 ratones) fue aplicada furosemida (0.02 mg/kg) vía intraperitoneal. Grupo III.- Control (10 ratones) se le administro solución fisiología vía intraperitoneal. Previo a la medicación fueron medidos los niveles de glucosa en sangre por punción en la vena coccígea y posterior a la medicación se le practico punción de vena coccígea para determinar la glucosa cada hora durante 8 horas. Los niveles de glucemia fueron estudiados durante las primeras 8 horas post medicación de los fármacos en estudio. Se empleo un glucómetro marca Abbott y (Blood Glucosa Test strips marca Abbott CPE0807130) para la determinación de glucosa en sangre. Los resultados en promedio fueron (mg/dL) : Grupo I 1hora (89), 4 hora (75) y 8 hora (71); Grupo II 1 hora (123), 4 hora (115) y 8 hora (11). En conclusión describimos importantes cambios de los niveles de glucosa en sangre en ratones NMRI, asociados a la administración de fenilbutazona, y furosemida.

Palabras claves: ratones, fenilbutazona, furosemida.

ABSTRACT

Therefore seeks to determine glucose levels in NMRI mice dosed with phenylbutazone and furosemide. 30 mice were used NMRI strain, male sex, 35grs on average. Mice were assigned to Group I. - (10 mice) was applied phenylbutazone (0.01 mg / kg) intraperitoneally. Group II. - (10 mice) was administered furosemide (0.02 mg / kg) intraperitoneally. Group III. - Control (10 mice) was intraperitoneally administered physiological solution. Prior to medication were measured glucose levels in blood by venipuncture coccygeal and subsequent to medication was coccygeal vein puncture practical to determine the glucose every hour for 8 hours. Blood glucose levels were studied during the first 8 hours post medication of the study drugs. They use a meter mark and Abbott (Blood Glucose Test Strips Abbott brand CPE0807130) for determination of blood glucose. The results were averaged (mg / dL): Group I 1hr (89), 4 hours (75) and 8 hours (71), Group II 1 hour (123), 4 hours (115) and 8 hours (11). In conclusion we describe significant changes in blood glucose levels in NMRI mice associated with the administration of phenylbutazone, and furosemide.

Keywords: mice, phenylbutazone, furosemide.

INTRODUCCIÓN

La fenilbutazona es un antiinflamatorio no esteroideo (AINES), del grupo de las pirazonas. Actúan mediante la inhibición de alguno de los pasos del metabolismo del ácido araquidónico (Botana, et al., 2002; Hardman & Limbird 2003). La semivida varía entre 3-10 horas. Los efectos terapéuticos son: antiinflamatorio, analgésico, antipirético e inductor enzimático. Entre sus efectos secundarios tenemos: Toxicidad gastrointestinal (gastritis, erosiones y úlceras) (Morales, Arrieta, et al., 2009). 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 desde el punto de vista clínico ha sido caracterizado por hipoproteinemia específicamente por gastroenteropatía por pérdida de proteínas (Morales, Arrieta, et al., 2009). La furosemida es un diurético de asa que estimula la excreción renal de agua, mediante el bloqueo de la reabsorción de sodio. El mecanismo de acción consiste en la unión al cotransportador 2ClNa y K ubicado en la membrana luminal del segmento grueso de la rama ascendente del asa de Henle, interfiriendo en el sitio en que se fija el Cl. Al ser un cotransporte, la interferencia en el transporte del Cl afecta también al K y al Na (Botana, et al., 2002). Es un transporte activo secundario, que utiliza energía producto de la actividad de la bomba ATPasa de Na/K de la membrana basolateral. La inhibición del cotransportador luminal de 2Cl, K y Na en la porción gruesa del asa descendente de Henle produce una disminución de la reabsorción de estos iones y una disminución en la hipertonia del intersticio a nivel renal. La furosemida actúa sobre el tono vascular, produciendo vasodilatación venosa, con el consiguiente aumento de la elasticidad y la capacitancia venosa sistémicas. El resultado de esta acción es una disminución en la presión venosa central (presión auricular derecha), de la presión arterial pulmonar, y en la presión del llenado del ventrículo izquierdo, con reducción en la precarga. Estos efectos, probablemente por mecanismos compensadores, producen un aumento en la frecuencia cardíaca y en la resistencia vascular sistémica. Los efectos hemodinámicos de la furosemida son más manifiestos en situaciones patológicas (edema pulmonar, congestión cardíaca) o en el ejercicio, y se producen aún en ausencia de diuresis. Tres mecanismos podrían intervenir en la producción de los efectos hemodinámicos de la furosemida: la reducción del volumen plasmático por la acción diurética, una acción directa sobre el tono venoso mediada por prostaglandinas vasodilatadores (prostaciclina) en el músculo liso vascular, una acción vasodilatadora indirecta, mediada por el riñón, relacionada con el sistema renina-angiotensina y prostaglandinas vasodilatadores (Botana, et al., 2002). La potencia del efecto diurético de estos fármacos produce efectos secundarios vinculados a anomalías del equilibrio hidroelectrolítico más intensos que con otros diuréticos: deshidratación, hipocalcemia, hipocloremia, hipopotasemia, hipomagnesemia, retracción del espacio líquido extracelular y alcalosis metabólica leve. La excreción urinaria de potasio se triplica, este efecto es

transitorio, ocurre principalmente en la primera hora y no tiene manifestaciones clínicas. Los tratamientos prolongados producen un hiperaldosterismo secundario (Morales, Arrieta, et al., 2009; (Morales, Garcia, et al., 2009). Se han descrito alteraciones gastrointestinales (Morales, Arrieta, et al., 2009), y reacciones de hipersensibilidad asociadas a la administración de estos diuréticos, granulocitopenia y trombocitopenia transitoria. Pueden producir hiperuricemia, por interferir en el transporte de ácido úrico, así como también aumentar los niveles de glucosa en sangre. La furosemida requiere metabolismo por vía de la oxidasa del citocromo P-450, por su importante unión a proteínas plasmáticas su filtración por el glomérulo es escasa y se puede excretar por la leche, la semivida es de aproximadamente 1-2 horas. Cuando se administra la furosemida por vía intravenosa, la acción es rápida y comienza a los 2-5 minutos, manteniéndose durante 2-4 horas: por vía oral los tiempos respectivos son 10-30 minutos y 6 horas aproximadamente. Indicaciones terapéuticas: insuficiencia cardíaca, edema, hipocalcemia, hipertensión, oliguria e intoxicaciones (Morales, Garcia, et al., 2009). Dosificación de la furosemida: 0,5-1 mg/kg 12-24 h IM, IV (Botana, et al., 2002). En virtud de esta importante área de estudio se plantea como objetivo determinar los niveles de glucosa en ratones NMRI dosificados con fenilbutazona y furosemida respectivamente.

MATERIALES Y MÉTODOS

Población: fueron utilizados 30 ratones Cepa NMRI, todos de sexo macho, de 35grs en promedio.

Terapéutica: los ratones fueron divididos en 3 grupos: Grupo I.- (10 ratones) Se le aplicó dosis única de fenilbutazona (0.01 mg/kg) presentación comercial, vía intraperitoneal. Grupo II.- (10 ratones) fue aplicada dosis única de furosemida (0.02 mg/kg) presentación comercial vía intraperitoneal. Grupo III.- Control (10 ratones) se le administró solución fisiológica vía intraperitoneal (0.5ml).

Toma de muestras: Previo a la medicación fueron medidos los niveles de glucosa en sangre por punción en la vena coccígea y posterior a la medicación se le practicó punción de vena coccígea para determinar la glucosa cada hora durante 8 horas. Los niveles de glucemia fueron estudiados durante las primeras 8 horas post medicación de los fármacos en estudio. Se empleó un glucómetro marca Abbott y (Blood Glucosa Test strips marca Abbott CPE0807130) para la determinación de glucosa en sangre.

RESULTADOS

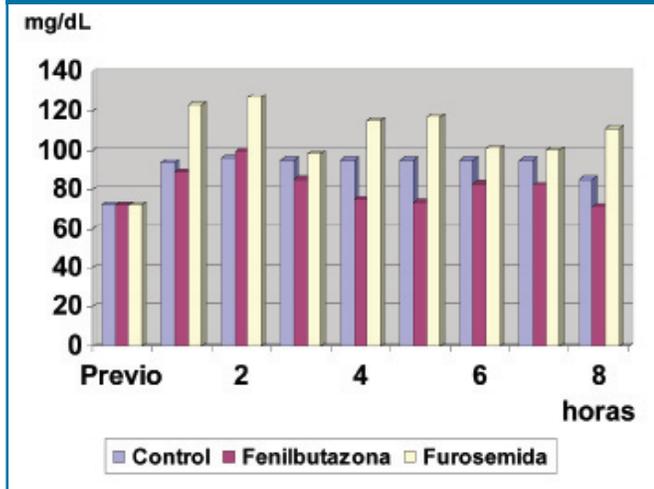
Los niveles en promedio de la glucosa en sangre previo a la medicación fueron de 72mg/dL.

Los niveles de glucosa con la administración de fenilbutazona y furosemida se muestran en tabla número 1 y gráfico número 1.

Tabla 1.- Niveles de glucosa en promedio en sangre de ratones NMRI dosificados con fenilbutazona y furosemida respectivamente.

Ratones	Fármaco	Previo tratamiento Glucosa mg/dl	Hora 1 mg/dl	Hora 2 mg/dl	Hora 3 mg/dl	Hora 4 mg/dl	Hora 5 mg/dl	Hora 6 mg/dl	Hora 7 mg/dl	Hora 8 mg/dl
Ratones Grupo I	Fenilbutazona	72	89	99	85	75	73	83	82	71
Ratones Grupo II	Furosemida	72	123	127	98	115	117	101	100	111
Control	Solución fisiológica	72	94	96	95	95	95	95	95	85

Gráfico 1.- Niveles de glucosa en promedio en sangre de ratones NMRI dosificados con fenilbutazona y furosemida respectivamente.



REFERENCIAS

- 1.- Botana L, Landoni F, Martín T. Farmacología y terapéutica Veterinaria. Madrid España, 2002. pp 3-690.
- 2.- Hardman J & Limbird L. Las bases farmacológicas de la Terapéutica. 10ª Edición. Hardman Edit. McGraw Hill. 2003. 2176 pp.
- 3.- Morales A, Arrieta D, García F, Bermúdez V, Leal L, Lopez P. Lesiones histológicas asociadas a la terapia combinada fenilbutazona, furosemida y dexametasona en el modelo experimental murino. Revista de la Sociedad Médico Quirúrgica del Hospital de Emergencia Pérez de León. 2009 Vol. 40 no. 2: 126-135.
- 4.- Morales A, García F, Bermúdez V, Morales M, Leal L, López P, Planas G, Rodríguez C. Iatrogenic equine metabolic syndrome in Thoroughbred horses. Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica (AVFT) 2009. Vol. 28 no. 2. 77-81.

DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio sugieren importantes cambios en los niveles de glucosa en sangre en los ratones medicados con fenilbutazona y furosemida. Los niveles de glucosa en sangre fueron mayores en los ratones medicados con furosemida durante todo el estudio. Los niveles de glucosa en sangre en ratones medicados con fenilbutazona fueron superiores en la segunda hora pero inferiores en 6 horas post medicación en comparación con respecto al grupo control. Estos resultados coinciden con los reportados en la literatura (Botana, et al., 2002; Hardman & Limbird 2003), con respecto a la furosemida. En conclusión describimos importantes cambios de los niveles de glucosa en sangre en ratones NMRI, asociados a la administración de fenilbutazona, y furosemida.