

Determinación de la glucosa en sangre y cambios histológicos en ratones CDI dosificados con fenilbutazona y furosemida

Determination of glucose in blood and histological changes in CDI mice dosed with phenylbutazone and furosemide

¹Abelardo A. Morales B. Médico Veterinario, ¹Diana C. Villoria L. Médico Veterinario, ¹Francisco García TH, ²Mariam S. Gómez R. EIA, ¹Mario Rossini V. Médico Veterinario MSc, ²Darwin Arrieta M. Médico 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 corresponsal 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 sangre y cambios histológicos en ratones CDI dosificados con fenilbutazona y furosemida respectivamente. Fueron utilizados 30 ratones Cepa CDI, de sexo macho. Los ratones fueron divididos en 3 grupos: Grupo I.- Se le aplicó fenilbutazona (0.01 mg/kg) vía intraperitoneal. Grupo II.- fue aplicada furosemida (0.02 mg/kg) vía intraperitoneal. Grupo III.- Control se le administró solución fisiológica vía intraperitoneal. Los niveles de glucemia fueron estudiados durante 8 horas post medicación. Así como se le practicó necropsia y fueron estudiados los tejidos histológicamente. Se empleó un glucómetro marca Abbott para la determinación de glucosa en sangre. Los resultados fueron fenilbutazona mg/dL (1 hora: 138, 4 hora: 155 y 8 hora: 124), furosemida mg/dL (1 hora: 143, 4 hora: 160 y 8 hora: 149). Los cortes histológicos evidenciaron lesiones hepáticas en los ratones tratados con fenilbutazona. Las lesiones renales se incrementaron en los ratones tratados con furosemida y en ambos casos posterior a las 4 horas de medicación. En conclusión describimos importantes cambios de los niveles de glucosa en sangre así como cambios histológicos en ratones CDI, asociados a la administración de fenilbutazona y furosemida.

ABSTRACT

Therefore seeks to determine the blood glucose levels and histological changes in CDI mice dosed with phenylbutazone and furosemide respectively. Strain 30 mice were used CDI, male sex. The mice were divided into 3 groups: Group I. - I apply phenylbutazone (0.01 mg / kg) intraperitoneally. Group II. - Was applied furosemide (0.02 mg / kg) intraperitoneally. Group III. - Control solution was administered intraperitoneally physiology. Blood glucose levels were studied for 8 hours after medication. As you practice and autopsy tissues were studied histologically. They use a meter to determine Abbott brand of blood glucose. The results were phenylbutazone mg / dL (1 hour: 138, 4 hours: 155 and 8 hours, 124), furosemide mg / dL (1 hour: 143, 4 hours: 160 and 8 hours: 149). The histological sections showed liver damage in mice treated with phenylbutazone. Increased renal lesions in mice treated with furosemide and in both cases after 4 hours of medication. In conclusion we describe significant changes in blood glucose levels and histological changes in mice CDI, associated with the administration of phenylbutazone and furosemide.

Keywords: CDI mice, phenylbutazone, furosemide.

Palabras claves: ratones CDI, fenilbutazona, furosemida.

INTRODUCCIÓN

La fenilbutazona es un antiinflamatorio no esteroideo (AINES), del grupo de las pirazolonas que actúa 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 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. La furosemida actúa sobre el tono vascular, produciendo vasodilatación venosa. 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. Los tratamientos prolongados producen un hiperaldosterismo secundario (Morales, Arrieta, et al., 2009; Morales, García, 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. Las indicaciones terapéuticas insuficiencia cardíaca, edema, hipocalcemia, hipertensión, oliguria e intoxicaciones (Morales, García, et al., 2009). En virtud de esta importante área de estudio se plantea como objetivo determinar los niveles de glucosa en sangre y cambios histológicos en ratones CDI dosificados con fenilbutazona y furosemida respectivamente.

MATERIALES Y MÉTODOS

Población: fueron utilizados 30 ratones Cepa CDI, 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 de Sangre: 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.

Necropsia y toma de muestras de tejidos: La necropsia fue llevada a cabo siguiendo las técnicas convencionales sistemática descrita para animales de laboratorio (Aluja, 1993). Una vez realizada la evaluación macroscópica de los órganos se procedió a realizar la toma de muestra de órganos con énfasis en hígado, riñón, glándulas adrenales, estómago y ciego, los tejidos fueron fijados en formol al 10% durante 24 horas. Las muestras fueron procesadas por los métodos convencionales de procesamiento histológico (Banks, 1996) y observadas mediante el microscopio óptico.

RESULTADOS

Los niveles en promedio de la glucosa en sangre previo a la medicación fueron de 143mg/dL. Los niveles de glucosa con la administración de fenilbutazona y furosemida se muestran en tabla número 1 y gráfico número 1. Los resultados de los cortes histológicos se muestran en la tabla número 2 y en las figuras (1, 2 y 3).

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

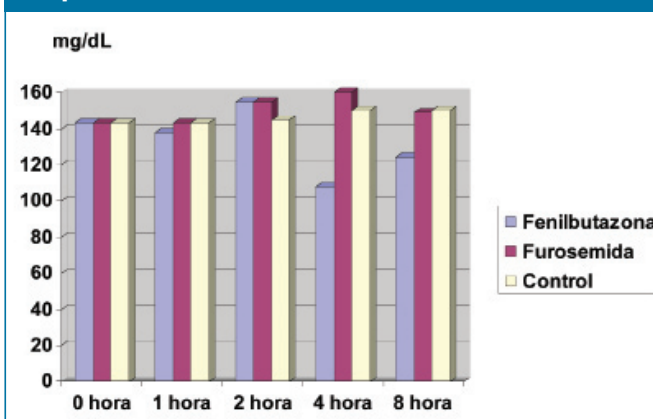
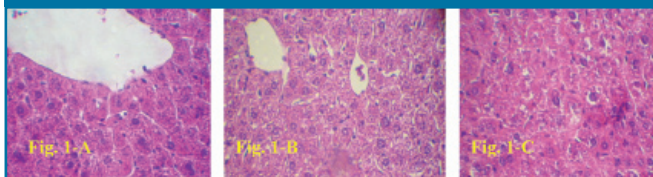
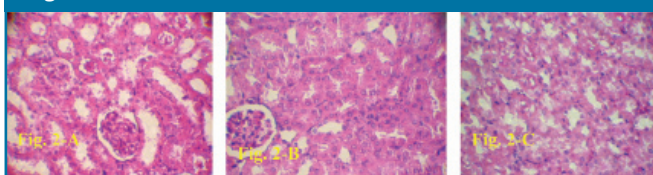


Figura 1



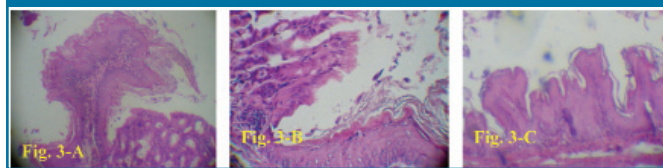
Cortes histológicos de hígado de ratones CDI dosificados con fenilbutazona y furosemida respectivamente (4 horas): Fig. 1-A Grupo Control, Fig. 1-B Grupo I Fenilbutazona y Fig. 1-C Grupo II Furosemida (4 horas).

Figura 2



Cortes histológicos de riñón de ratones CDI dosificados con fenilbutazona y furosemida respectivamente (4 horas): Fig. 2-A Grupo Control, Fig. 2-B Grupo I Fenilbutazona y Fig. 2-C Grupo II Furosemida.

Figura 3



Cortes histológicos de mucosa gástrica de ratones CDI dosificados con fenilbutazona y furosemida respectivamente (4 horas): Fig. 2-A Grupo Control, Fig. 2-B Grupo I Fenilbutazona y Fig. 2-C Grupo II Furosemida.

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

Fármaco		Previo tratamiento Glucosa mg/dl	Hora 1 mg/dl	Hora 2 mg/dl	Hora 4 mg/dl	Hora 8 mg/dl
Grupo I	Fenilbutazona	143	138	155	108	124
Grupo II	Furosemida	143	143	155	160	149
Control	Solución fisiológica	143	143	145	150	150

Tabla 2.- Lesiones histológicas en ratones CDI dosificados con fenilbutazona y furosemida respectivamente.

	Hora 1	Hora 2	Hora 4	Hora 8
Grupo I (Fenil)	Hígado: degeneración grasa focal leve. Riñón: degeneración hidropica tubular. M. gástrica: gastritis aguda superficial con hiperqueratosis paraqueratocica.	Hígado: degeneración grasa focal leve. Riñón: degeneración hidropica tubular. M. gástrica: gastritis aguda superficial con hiperqueratosis paraqueratocica.	Hígado: degeneración grasa focal leve. Necrosis periacinar. Riñón: degeneración hidropica tubular. M. gástrica: gastritis aguda superficial con hiperqueratosis paraqueratocica. Infiltrado inflamatorio polimorfonuclear neutrofilo.	Hígado: degeneración grasa focal moderada. Necrosis periacinar y centroacinar. Riñón: degeneración hidropica tubular. M. gástrica: gastritis aguda superficial con hiperqueratosis paraqueratocica. Erosión focal. Infiltrado inflamatorio polimorfonuclear neutrofilo.
Grupo II (Furos)	Hígado: degeneración grasa focal leve. Riñón: degeneración hidropica tubular. M. gástrica: gastritis aguda superficial con hiperqueratosis paraqueratocica.	Hígado: degeneración grasa focal leve. Riñón: degeneración hidropica tubular. M. gástrica: gastritis aguda superficial con hiperqueratosis paraqueratocica.	Hígado: degeneración grasa focal leve. Riñón: degeneración hidropica tubular marcada. Necrosis tubular aguda focal. M. gástrica: gastritis aguda superficial con hiperqueratosis paraqueratocica.	Hígado: degeneración grasa focal leve. Riñón: degeneración hidropica tubular. Necrosis tubular aguda focal. M. gástrica: gastritis aguda superficial con hiperqueratosis paraqueratocica.
Control	Hígado: degeneración grasa focal leve. Riñón: degeneración hidropica tubular. M. gástrica:	Hígado: degeneración grasa focal leve. degeneración grasa focal leve. Riñón: degeneración hidropica tubular. M. gástrica: gastritis aguda superficial con hiperqueratosis paraqueratocica.	Hígado: degeneración grasa focal leve. Riñón: degeneración hidropica tubular. M. gástrica: gastritis aguda superficial con hiperqueratosis paraqueratocica.	Hígado: degeneración grasa focal leve. Riñón: degeneración hidropica tubular. M. gástrica: gastritis aguda superficial con hiperqueratosis paraqueratocica.

DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio sugieren cambios moderados 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 en las primeras 8 horas. Estos resultados coinciden con reportes en la literatura (Botana, et al., 2002; Hardman & Limbird 2003), con respecto a la furosemida y su efecto hiperglicemiante. Los cortes histológicos en los ratones medicados con fenilbutazona y furosemida revelan cambios tisulares luego de 4 horas de tratamiento y aumentan su severidad a las 8 horas (Figuras: 1-B, 1-C, 2-B, 2-C, 3-B y 3-C), específicamente en hígado, riñón y mucosa gástrica. Las lesiones hepáticas se evidenciaron con mayor frecuencia en los ratones tratados con fenilbutazona. Las lesiones renales se observaron con mayor intensidad en ratones tratados con furosemida. En conclusión describimos importantes cambios de los niveles de glucosa en sangre así como cambios histológicos en ratones CDI, asociados a la administración de fenilbutazona y furosemida.

REFERENCIAS

- 1.- Aluja A, Constantino C. Técnicas de necropsia en animales domésticos. 2da edición. Manual Moderno. México, México. 1993. Pág. 103.
- 2.- Banks W. Histología Veterinaria Aplicada. Segunda Edición Manual Moderno México. 1996. 487-492.
- 3.- Botana L, Landoni F, Martín T. Farmacología y terapéutica Veterinaria. Madrid España, 2002. pp 3-690.
- 4.- Hardman J & Limbird L. Las bases farmacológicas de la Terapéutica. 10ª Edición. Hardman Edit. McGraw Hill. 2003. 2176 pp.
- 5.- 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.
- 6.- 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.