

Estudio de la Permeabilidad y Distribución del [3H] 1-(5-Bromofur-2-il)-2-bromo-2-nitroeteno luego de su Administración Percutánea en Ratas

Miguel Angel CABRERA PÉREZ ^{1*}, Eduardo FERNÁNDEZ SÁNCHEZ ²,
María de los Angeles BÉCQUER ², Jorge PÉREZ DE MORALES ³ & Nilo CASTAÑEDO CANCIO ¹

¹ Centro de Bioactivos Químicos. Universidad Central "Marta Abreu" de Las Villas.

² Centro de Control Biológico. Facultad de Farmacia y Alimentos. Universidad de la Habana.

³ Centro de Estudios Aplicados al Desarrollo de la Energía Nuclear. Ciudad de la Habana.

RESUMEN. Uno de los estudios a realizar para la aplicación terapéutica de formas farmacéuticas tópicas son los ensayos de permeabilidad percutánea con el objetivo de valorar la penetrabilidad del fármaco y su nivel de acumulación en órganos. Con este fin se realizó el marcaje del 1-(5 bromofur-2-il)-2-bromo-2-nitroeteno con tritio gaseoso por el método de Intercambio Isotópico Catalítico Heterogéneo en fase sólida. Posteriormente el fármaco preparado al 0,125% en una base emulsionada óleo-acuosa fue aplicado sobre 6 ratas Sprague-Dawley. La permeabilidad fue medida de forma indirecta por determinación de la radioactividad total en orina, heces fecales, sangre y algunos órganos y tejidos. Los valores de excreción (renal y fecal) y su distribución sanguínea mostraron una baja penetrabilidad del fármaco y ausencia de acumulación en órganos.

SUMMARY. "Permeability and Distribution Study of the [3H] 1-(5-bromofur-2-yl)-2-bromo-2-nitroetene after Percutaneous Administration in Rats". One of the studies usually developed for testing drugs in topical applications are percutaneous permeability assays, which aim to evaluate drug penetrability and its accumulation level in tissues. With this purpose the 1-(5 bromofur-2-yl)-2-bromo-2-nitroetene was label with gaseous tritium, using Heterogeneous Catalytic- Isotopic-Interchange in solid phase method. Furtherly, the drug (0.125% in oil-water base) was applied on 6 Sprague Dawley rats. Permeability was measured by indirect determination of total radioactivity in urine, feces, blood and several tissues. The excretion values (renal, fecal) and the blood distribution showed a low drug permeability and non-accumulation in tissues.

INTRODUCCION

La síntesis orgánica de variados principios activos con propiedades farmacológicas acentuadas cobró auge con el fin de la Segunda Guerra Mundial. Muchos de los fármacos obtenidos por vía sintética mostraron propiedades mutagénicas y carcinogénicas dentro de los que resaltan los nitrofuranos ¹.

Numerosas investigaciones han sido dirigidas a realizar modificaciones químicas de estas moléculas con propiedades farmacológicas, con el objetivo de hallar el miembro de una serie que posea una actividad óptima ².

El 1-(5-bromofur-2-il)-2-bromo-2-nitroeteno (G1) es un nitrovinilfurano con marcadas pro-

piedades bactericidas-fungicidas ³ y sin potenciales riesgos genotóxicos ⁴.

En los estudios de penetrabilidad dérmica (*in vitro* e *in vivo*) de fármacos disueltos o dispersados en el vehículo de interés se utiliza generalmente el marcaje isotópico de la molécula como medición indirecta del proceso de absorción percutánea ⁵⁻⁷. El desarrollo de esta metodología en los estudios de permeabilidad requiere del conocimiento de la cantidad de radioactividad retenida en el cuerpo o excretada por diferentes rutas ⁸.

Teniendo en cuenta la importancia que revisten los estudios de permeabilidad dérmica como criterio para la utilización de fármacos por

PALABRAS CLAVE: Absorción Percutánea, Biodistribución, Compuestos Marcados, Medicamentos Tópicos, Permeabilidad.

KEY WORDS: Permeability, Percutaneous Absorption, Biodistribution, Topic Drugs, Label Drugs.

* Autor a quien dirigir la correspondencia. E-mail: migue702001@yahoo.com