

Farmacología

Concentración de óxido nítrico y malonaldehído en contenido gástrico de equinos sometidos a los efectos de la fenilbutazona y ayuno

Nitric oxide and malondialdehyde concentrations in gastric contents of horses under the effect of phenylbutazone and fasting

José Ramón Martínez Aranzales¹, MVZ, MSc, (c)PhD; Gilcinéa de Cássia Santana², MV, MSc, PhD; Geraldo Eleno Silveira Alves², MV, Esp, MSc, PhD.

¹Escuela de Medicina Veterinaria, Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia - Alumno de doctorado EV-UFMG - Belo Horizonte, Brasil. Becario CAPES PEC-PG jrramonmvz@yahoo.com

²Escuela de Veterinaria, Universidad Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, Brasil

La fenilbutazona (FBZ) y prolongados períodos de ayuno (PPA) han sido relacionados con úlceras gástricas, debido a los efectos sistémicos y locales derivados de la inhibición de las prostaglandinas citoprotectoras y la acción cáustica del ácido, respectivamente. El óxido nítrico (ON) participa en la integridad de la mucosa gástrica junto a las prostaglandinas; mientras tanto, el malonaldehído (MAD) es un indicador de lesión celular ocasionada por radicales libres. El objetivo de este estudio, fue determinar las alteraciones en la concentración de ON y MAD del contenido gástrico de equinos sometidos a un protocolo combinado de FBZ y PPA para inducir úlceras gástricas. Fueron utilizados cinco equinos adultos (2M y 3F), sanos, estabulados individualmente, alimentados con concentrado comercial (1.0% PV), heno de *Tifton* (1.5% PV), agua y sal mineral *ad libitum*. Después de un período de adaptación, examen clínico, laboratorial y gastroscópico, se ejecutó el protocolo de inducción constituido por la administración simultánea de FBZ y PPA de 24 h alternados por seis días. La FBZ fue administrada vía oral, siendo las cuatro primeras dosis de 10.5 mg/kg/BID y las ocho dosis subsecuentes de 5.25 mg/kg/BID; mientras tanto, los PPA fueron solamente de forraje y en días intercalados hasta completar el tiempo de tratamiento. Contenido gástrico fue recolectado por sonda nasogástrica antes y después del protocolo para la determinación de ON a través de la reacción de Griess y de MAD a través de la cromatografía líquida de alta eficiencia. Los resultados fueron analizados estadísticamente a través de medias y desviación estándar en cada tiempo. La concentración de ON antes y después del protocolo fue $0.321 \pm 0.151 \mu\text{mol/l}$ y $0.199 \pm 0.085 \mu\text{mol/l}$ de contenido gástrico respectivamente, mostrando una disminución de 60% en la concentración final. Con relación a la concentración de MAD antes y después fue $1,257 \pm 0.667 \mu\text{mol/l}$ y $2,089 \pm 1,369 \mu\text{mol/l}$ de contenido gástrico respectivamente, mostrando un aumento de 55%. Con base a lo anterior, se puede especular que el protocolo evaluado produce disminución en la citoprotección derivada del ON e induce estrés oxidativo en la mucosa gástrica al aumentar el MAD.

Palabras clave: caballo, estómago, fenilbutazona, lesión.

Key words: horse, lesion, phenylbutazone, stomach.

Concentraciones de malonaldehído plasmático en equinos con restricción alimenticia y tratados con fenilbutazona

Plasma concentrations of malondialdehyde in horses treated with phenylbutazone and restricted forage intake

José Ramón Martínez Aranzales¹, MVZ, MSc, (c)PhD; Geraldo Eleno Silveira Alves², MV, Esp, MSc, PhD

¹Escuela de Medicina Veterinaria, Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia - Alumno de doctorado EV-UFMG - Belo Horizonte, Brasil. Becario CAPES PEC-PG jrramonmvz@yahoo.com

²Escuela de Veterinaria, Universidad Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, Brasil.

La fenilbutazona (FBZ) es ampliamente usada en medicina equina por sus efectos antiinflamatorios, analgésicos y antipiréticos; sin embargo, podrían causar daños al tracto gastrointestinal y riñones. Factores que predispondrían a dichos daños, como deshidratación y sobredosificaciones, no siempre son considerados en la práctica. El propósito de esta investigación fue determinar las concentraciones de malonaldehído (MAD) plasmático en equinos con restricción alimenticia y tratados con sobredosis de fenilbutazona por seis días; asemejando así situaciones que pudiesen predisponer a efectos adversos. Se usaron 5 equinos (2M y 3H), mestizos, clínicamente sanos, con edades entre 10 y 22 años, peso corporal medio de 487 kg; alimentados con heno de *Tifton* (1.5% p.v.), agua, sal mineral *ad libitum* y concentrado comercial (1% p.v.) repartidos en dos tomas/día. Los animales se mantuvieron en pesebreras y pasearon en potreros por periodos cortos. Después de 10 días de adaptación se realizaron exámenes clínicos, hemogramas y perfiles bioquímicos inicialmente (T0). Se administraron dosis de FBZ de 10.5 mg/kg *bid* PO en los dos primeros días, seguido de 5.25 mg/kg *bid* PO durante los cuatro días restantes. Dicho tratamiento se asoció con periodos intercalados de 24 h de restricción de forraje hasta completar 3 días de restricción en los 6 días de administración de FBZ. Muestras de sangre venosa fueron tomadas cada 48 h (T1, T2, T3, T4, T5) para análisis hematológicos, bioquímicos y de MAD a través de cromatografía líquida de alta eficiencia. Se empleó un análisis descriptivo y test de Tukey para determinar diferencias significativas ($p < 0.05$). Los exámenes de laboratorio determinaron diferentes grados de deshidratación a partir del cuarto día de tratamiento, así como aumento progresivo en las concentraciones de BUN y creatinina. Las concentraciones plasmáticas ($\mu\text{mol/l}$) de MAD fueron: T0: 0.303 ± 0.104 ; T1: 0.294 ± 0.132 ; T2: 0.483 ± 0.250 ; T3: 0.505 ± 0.109 ; T4: 0.855 ± 0.105 ; T5: 0.502 ± 0.078 ; mostrando tendencia de aumento en las concentraciones al día 6 de iniciarse el tratamiento y que alcanzaron diferencias significativas el día 8. La última muestra (T5) recogida el día 10, cuatro días después de la suspensión del tratamiento, mostró descenso de las concentraciones respecto al día 8. Se concluye que la administración de FBZ en pacientes sometidos a restricción alimenticia, induce estrés oxidativo que parece ser proporcional al tiempo de administración y que podría estar involucrado en los efectos adversos del fármaco.

Palabras clave: antiinflamatorios, caballo, estrés oxidativo, plasma.

Key words: anti-inflammatory, horse, oxidative stress, plasma.

El extracto etanólico de la planta *Beta vulgaris* var *cicla* tiene citotoxicidad selectiva para la línea celular tumoral HeLa

The ethanolic extract of Beta vulgaris var *cicla* is selectively cytotoxic to tumoral cell line HeLa

Victor Hugo Herrera Franco¹, Est Zoot; Jorge Eduardo Forero Duarte², Bact, MSc; Victoria Inés Bedoya³, MD, Esp, Dr Sci; Albeiro López Herrera⁴, Zoot, MV, MSc, Dr Sci.

¹Universidad Nacional de Colombia. Grupo BIOGEM. ²Investigador Asociado. Grupo BIOGEM. ³Coordinador técnico, Banco de tejidos Hospital Universitario San Vicente de Paul. ⁴Profesor Asociado. Facultad de Ciencias Agropecuarias, Departamento de Producción Animal Universidad Nacional de Colombia, Sede Medellín, Grupo BIOGEM, AA 1779, Colombia

La evaluación de la bioactividad de extractos y compuestos provenientes de productos naturales requiere de bioensayos económicos, rápidos e informativos para elegir aquellos con la mejor bioactividad. Cientos de plantas y especies de hierbas estudiadas han mostrado un gran potencial como agentes antitumorales, antimicrobianos inmunomoduladores e hipoglicemiantes; una amplia variedad de fitoquímicos activos han sido aislados de especies vegetales incluyendo flavonoides, terpenos, taninos, lignanos, compuestos polifenólicos, cumarinas y péptidos. En la evaluación preliminar en cultivos celulares de extractos vegetales no tóxicos con capacidad de regeneración de islotes pancreáticos, se probó la citotoxicidad de tres extractos de diferente polaridad (Hexano, acetato de etilo y etanol) de la planta *Beta vulgaris* var. *Cicla* (Acelga) sobre la línea no tumoral de ovario de hámster chino (CHO) y sobre la línea tumoral de cervix humano (HeLa), por medio de la técnica MTT. Las concentraciones citotóxica 50 (CC₅₀) fueron estimadas a partir de curvas de dosis-respuesta de concentración versus porcentaje de citotoxicidad. Los extractos en hexano, acetato de etilo y etanol mostraron una CC₅₀ de 1425.0, 869.5 y 1273.0 µg/ml frente a la línea no tumoral, respectivamente, mientras que la CC₅₀ para células tumorales fue de 825.1, 283.4 y 135.7 µg/ml para los mismos extractos. Los resultados muestran que los extractos no presentan alta citotoxicidad en las líneas no tumorales y pueden ser usados en dosis relativamente altas en la búsqueda de actividad de regeneración de islotes pancreáticos utilizando como modelo islotes de cerdo. Se encontró además que el extracto etanólico es 10 veces más tóxico para las células HeLa que para las células CHO. Indicando que este es selectivamente más tóxico para células tumorales que para las no tumorales, mientras los otros extractos no presentan potencial de actividad antitumoral, debido a que no presentan una actividad citotóxica selectiva sobre células tumorales. Estos resultados abren la posibilidad de generar nuevos estudios con fracciones de el extracto etanólico para tratar de encontrar el o los compuestos responsables de la actividad antitumoral selectiva.

Palabras clave: antitumorales, citotoxicidad, MTT.

Key words: antitumor, cytotoxicity, MTT.

Estudio preliminar de la eficacia de los ixodicidas amitraz, etión y cipermetrina sobre garrapata *Rhipicephalus Boophilus microplus* en tres fincas del municipio de Granada Meta

Preliminary study of the acaricide efficacy of amitraz, ethion and cypermethrin on tick Rhipicephalus Boophilus microplus in three farms in the municipality of Granada, Meta

Edinson Hernando Montaña García¹, MV; Giovanni Moreno Figueredo¹, MV, MSc, (c) PhD; Anastasia Cruz Carrillo¹, MV, Esp, MSc

¹Fundación Universitaria Juan de Castellanos, Tunja. Grupo IRABI

El control de las garrapatas actualmente se hace utilizando diferentes métodos dentro de los que se destaca el uso de compuestos químicos de síntesis (ixodicidas), vacunas y hongos entomopatógenos, así como con la implementación de un

manejo integral. A pesar de que los ixodicidas por muchos años han mostrado alta eficacia, en algunas regiones del mundo y dentro de ellas en Colombia, esta ha ido disminuyendo con el paso de los años, lo que ha conducido a una gran dificultad para el control de estos ectoparásitos. En el municipio de Granada, Meta, los profesionales y ganaderos de la zona, manifiestan que la eficacia de los productos comúnmente utilizados ha ido disminuyendo y que en algunas épocas del año es necesario repetir los baños. Por lo anterior, el objetivo de este trabajo fue evaluar la eficacia *in vitro*, del etión, el amitraz y la cipermetrina, que son los compuestos más usados para su control. Se hizo la recolección aleatoria de 400 garrapatas adultas, procedentes de bovinos Brahman y de cruces de Gyr x Holstein, naturalmente parasitados y ubicados en tres fincas del Municipio. Las garrapatas se trasladaron al laboratorio, donde fueron identificadas y seleccionadas; se dividieron en ocho grupos con tres réplicas, cada uno. Los tres primeros fueron expuestos a las diluciones indicadas para cada plaguicida y los grupos cuatro, cinco y seis se manejaron con el doble de la concentración anterior. Los grupos restantes fueron los controles, y la prueba utilizada fue la de inmersión de adultos. De acuerdo con las condiciones planteadas, la supervivencia estuvo entre 100 y 63.3% para todos los tratamientos. El amitraz fue el producto que mostró mayor efecto ixodicida comparado con los demás grupos, pero utilizando el doble de la concentración indicada por el laboratorio. La supervivencia observada en los grupos control indicó que las condiciones de laboratorio en las que se mantuvieron las garrapatas fueron favorables y en ningún caso hubo mortalidad inmediata (15 minutos de exposición). Con la obtención de estos resultados se puede concluir que la eficacia de estos productos está disminuida.

Palabras clave: eficacia, plaguicida, resistencia, supervivencia.

Key words: efficacy, pesticide, resistance, survival.

Evaluación del efecto ixodicida de algunos productos comerciales sobre garrapata *Rhipicephalus Boophilus microplus* en el municipio de Paipa y Moniquirá, Boyacá

Anastasia Cruz Carrillo, MV, Esp, MSc; Carlos E Rodríguez Molano, Zoot, Esp, Est MSc

Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia - Tunja.
anicata22@hotmail.com

Las garrapatas constituyen una importante causa de pérdidas económicas en las explotaciones bovinas. Es por ello que se han desarrollado diferentes estrategias de manejo, dentro de las que se destaca el uso de sustancias sintéticas, para el control integral de estos ectoparásitos. Aunque siguen siendo productos eficaces, el uso inadecuado y excesivo ha dado lugar a graves problemas de resistencias. Para algunas parasitosis, la velocidad con que surgen poblaciones resistentes es mayor que la capacidad de los laboratorios para crear nuevos antiparasitarios, por lo que estamos frente a una difícil situación mundial en el control de muchas parasitosis. Los grados de eficacia y de resistencia varían de una región a otra por lo que no se pueden extrapolar resultados, generando la necesidad de realizar estudios en cada región del país. En los municipios de Paipa y Moniquirá, las infestaciones masivas de garrapatas son frecuentes y por ello el control de las mismas se ha hecho imprescindible, sin embargo algunos productos no muestran la eficacia esperada. El objetivo de este trabajo fue evaluar la eficacia de insecticidas pertenecientes al grupo de los organofosforados (etión), carbamatos (bendiocarb), piretroides (cipermetrina) y amidinas (amitraz) mediante pruebas *in vitro* utilizando garrapatas *Rhipicephalus Boophilus microplus* extraídas de bovinos naturalmente parasitados. Las garrapatas (teleóginas) se recogieron y trasladaron al laboratorio, donde fueron identificadas y seleccionadas y al cabo de 8 horas se dio inicio al experimento. Se mantuvieron en laboratorio bajo condiciones controladas y mediante la técnica de inmersión se determinó la eficacia de los principios activos utilizados en la zona. Cada producto fue preparado en agua a una y dos veces la concentración indicada por el productor y en dichas soluciones o suspensiones se sumergieron las garrapatas durante 15 minutos, luego fueron extraídas y colocadas sobre papel secante para evaluar la mortalidad a las 24, 48, 72 y 96 horas, con base en el movimiento de las patas. Se tuvieron grupos control expuestos a agua y temperatura ambiente y cada ensayo se hizo por triplicado. En las primeras pruebas realizadas se ha encontrado ineficacia frente a etión y bendiocarb con supervivencias de 90 y 95% después de la exposición a los mismos.

Palabras clave: eficacia, insecticidas.

Key words: effective, insecticide.

Evaluación del efecto de la Endotelina-1 y de un bloqueador de canales de Calcio tipo L sobre la contracción muscular en anillos vasculares pulmonares de un modelo aviar*

Evaluation of the effect of Endothelin-1 and a calcium channel L type blocker on vascular pulmonary rings contraction in an avian model

Rocío Del Pilar Rincón López, MVZ Est MSc; Aureliano Hernández Vásquez, DMV MSc PhD; Camilo Orozco Sanabria, MV PhD; Martha Moreno de Sandino, DMV MSc PhD

*Entidad financiadora: Fundación para la promoción de la Ciencia y la Tecnología Banco de la República. Universidad Nacional de Colombia. Sede Bogotá. Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia.

La comprensión de la alteración de los mecanismos regulatorios en la homeostasis del calcio como consecuencia de la hipoxia hipobárica crónica es clave para el entendimiento de la patogénesis de la Hipertensión Arterial Pulmonar (HAP), donde la participación de canales iónicos y de la disfunción endotelial desempeñan un rol fundamental. Esta última a través del desbalance en la síntesis de autacoídes como el aumento del potente vasoconstrictor Endotelina-1 (ET-1). Sin embargo, se desconoce aún el papel de estos mecanismos en el desarrollo de la HAP en pollos de engorde. Por ello, este trabajo evaluó *in vitro* la respuesta de la vasculatura pulmonar a la ET-1 y a un bloqueador de canales de calcio tipo L (nifedipina). Se criaron 300 pollos de estirpe Cobb, en ambiente controlado a 2638 msnm. Se utilizó la técnica de órgano vascular aislado y se analizó la respuesta contráctil de anillos de arteria pulmonar. La clasificación de animales sanos y enfermos con HAP se realizó a través de la medición del % del índice cardiaco (peso de ventrículo derecho dividido sobre la masa ventricular total multiplicado por 100) (IC), los sanos $IC \leq 25$ e hipertensos $IC \geq 26$. Los resultados mostraron que la contracción inducida por la ET-1 fue significativamente mayor en los animales enfermos con HAP. Para evaluar el efecto de la nifedipina se incubaron los anillos por 30 minutos antes de la contracción con ET-1, bajo esta condición se observó que la reducción de la vasocontracción de dicho bloqueador fue más elevada en los animales sanos. Estos resultados demuestran que a diferencia de la vasculatura pulmonar de mamíferos la respuesta contráctil de los anillos a la ET-1 es superior en los pollos hipertensos por la posible alteración en la reactividad de las células musculares lisas vasculares en el pulmón y que probablemente el origen del aumento del calcio citosólico no solamente depende de la apertura de los canales de calcio voltaje dependientes tipo-L en la HAP de origen hipóxico en el pollo de engorde. Los resultados refuerzan la argumentación para el empleo de esta especie como modelo de estudio de esta enfermedad.

Palabras clave: hipoxia, nifedipina, pollo de engorde.

Key words: broiler, hypoxia, nifedipine.

Evaluación *in vitro* de la Diatomea comercial sobre la garrapata *Rhipicephalus Boophilus microplus* y el efecto producido sobre la dermis de bovinos administrada en forma tópica

Evaluation in vitro of the commercial Diatomea on the tick Rhipicephalus Boophilus microplus and its effect over the cattle dermis topically administered

Nelly Leguizamón Tovar¹, MV, (c)Esp; Herney Jovanny Cuervas¹, MV; Anastasia Cruz Carrillo², MV, Esp, MSc; Giovanni Moreno Figueredo¹, MV, MSc, (c)PhD

Fundación Universitaria Juan de Castellanos Tunja, Boyacá. ¹Grupo IRABI, ²Grupo GIBNA

La diatomea es un insecticida ecológico formado por la fosilización de algas unicelulares microscópicas, a partir de las cuales se comercializa un producto conocido como Diatovnit® (Dialnet Ltda). Se ha usado como fertilizante e insecticida de uso agrícola y como suplemento alimenticio en bovinos por los componentes minerales que posee. Se ha utilizado como antihelmíntico con una eficacia promedio de 30.6 % administrada diariamente. También se ha usado sobre

la piel, como acaricida y en pasturas y granos para combatir moscas, gusanos y escarabajos, pero aún no se ha evaluado su acción sobre la garrapata *Rhipicephalus Boophilus microplus*, ni sus efectos sobre la piel del bovino. El objetivo de este trabajo en sus dos fases experimentales, fue determinar el efecto ixodicida *in vitro*, del producto comercial y su acción sobre la piel, al administrarlo directamente sobre el animal. Se utilizaron 750 garrapatas adultas expuestas por inmersión durante 15 minutos a alguno de los siguientes tratamientos: 1) Diatomea 0.2 gr en 1 mL de solución tween-80 en agua, 2) Diatomea-Tween 1:25; 3) Diatomea-Tween 1:12.5; 4) Diatomea-Tween 1:50; 5) Diatomea-Tween 1:100; 6) Diatomea-Agua y 7) Diatomea seca. Luego del experimento, se evaluó el porcentaje de mortalidad en cada tratamiento. En la segunda fase, seis bovinos sanos, fueron rasurados en sus costados en cinco partes (8 x 8cm), asperjados con 3 mL por sitio de aplicación con cada una de las diluciones mencionadas. Al cabo de 72 horas se tomaron biopsias bajo anestesia local de cada zona tratada. Hubo mortalidad de 90% con la solución Diatomea-Tween 1:12.5 y Diatomea-Tween 1:25, y en diluciones mayores a estas la eficacia disminuyó. No se observó mortalidad con la diatomea disuelta en agua ni con el solvente Tween. Bajo las condiciones planteadas en este trabajo se confirma la eficacia de la diatomea disuelta en detergente Tween-80, sobre garrapata adulta. En la segunda fase, no se observaron alteraciones macroscópicas en la piel, pero a nivel histológico se encontró espongirosis moderada en la epidermis, con infiltración de polimorfonucleares en la dermis superficial, frente a la exposición de la piel a Tween-agua, diatomea-Tween y diatomea-agua, alteraciones que no se observaron en el grupo control.

Palabras clave: garrapata, insecticida.

Key words: insecticide, tick.

Evaluación *in vitro* del efecto de los extractos de plantas medicinales reconocidas popularmente como antihelmínticas en el departamento de Boyacá, Colombia

Evaluation of the in vitro effect of some medicinal plants extracts popularly recognized as antihelmintic in Boyacá, Colombia.

Cristian Fernando Rodríguez Neira¹, Est MVZ; Oscar Julián Vargas Camargo¹, Est MVZ; Carlos Eduardo Rodríguez Molano¹, Zoot Esp; Anastasia Catalina Cruz Carrillo¹, MV, Esp, MSc.

¹Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia Semillero, Grupo de Investigación en Bioquímica y Nutrición Animal – GIBNA

Los problemas de salud que presentan animales y humanos, los costos que implica el uso de ciertos medicamentos y sus efectos adversos, así como la preocupación por la producción limpia, han despertado el interés por la búsqueda de fitofármacos en el contexto de la medicina popular del país. Uno de los efectos más importantes producido por algunas plantas de hallazgo común en Boyacá, es el relacionado con la capacidad de eliminación de ciertos parásitos, que son perjudiciales para la salud y conllevan a un mal desarrollo de las funciones del organismo. En relación a esto, se plantea el estudio de los extractos de plantas medicinales reconocidas popularmente como antihelmínticas en el departamento de Boyacá, siendo este un medio que pretende dar respaldo al uso y búsqueda de fitofármacos. La investigación será desarrollada en tres fases. En la primera la estandarización de la técnica para el mantenimiento *in vitro* de los nematodos, la cual se hará por medio de la técnica de "adara mori" y por medio de cámaras húmedas, las cuales permitirán la eclosión de los huevos obtenidos de animales infestados y desarrollo de larvas viables para el estudio, la segunda es la elaboración de los extractos de semillas de auyama (*cucurbita pepo*) calabaza (*cucurbita maxima*) y dientes de ajo (*Allium sativum*). Por medio del método de extracción de soxhlet y en la tercera, se expondrán las larvas y los huevos a los extractos para determinar la acción ejercida por estos sobre los parásitos; si estos son antihelmínticos o no y su efecto en la eclosión de los huevos. Posteriormente se hará el estudio estadístico con los datos recolectados. Se espera determinar la acción ejercida por los extractos en los parásitos vivos, con el fin de predecir el potencial efecto antihelmíntico de los mismos. Siendo este un estudio preliminar en que se quiere identificar las plantas que ejercen efecto sobre la eclosión y la reproducción de parásitos internos que permitirá obtener información para que en estudios posteriores, se logren el aislamiento de moléculas activas, determinando si realmente pueden ser consideradas como plantas antihelmínticas promisorias.

Palabras clave: extracto, huevos, modelo *in vitro*, parásitos.

Key words: eggs, extract, *in vitro* model, parasites.