

REVISTA DE LA FACULTAD DE MEDICINA

VOLUMEN 30

OCTUBRE - DICIEMBRE DE 1962

4

INHIBICION DE LA ACUMULACION DE ROJO FENOL POR SULFAMETOXIPIRIDAZINA EN CORTES DE TEJIDO RENAL

Por

JORGE SARMIENTO M. *

y

GONZALO MONTES D. **

En un trabajo anterior⁸, se observó un aumento de los niveles plasmáticos de penicilina tres horas después de la inyección única de este antibiótico, precedida de la administración endovenosa de 10 mgs. por Kgr. de peso de Sulfametoxipiridazina, media hora antes. Estos datos sugerían un bloqueo de los mecanismos de eliminación de la penicilina por la sulfametoxipiridazina. Por lo tanto, se justificaba comprobar tal acción de una manera más directa sobre los mecanismos de transporte tubular, para lo cual hemos adoptado el método de Cross y Taggarst⁵, que emplea cortes de riñón. Basados

en que el sistema enzimático responsable de la secreción de la penicilina y el Rojo Fenol es idéntico^{2, 4}, empleamos este último por la facilidad para su titulación y manejo.

El índice de actividad de los mecanismos de transporte tubular es, con esta técnica, el cociente que resulta de dividir la concentración del colorante por gramo de tejido renal alcanzada durante la incubación a 27, 5° C. en el medio de Cross y Taggarst con acetato y abundante oxigenación, por la concentración de colorante en el medio por ml. al final de un tiempo dado (75 minutos en nuestra experiencia).

A partir de los trabajos de Chambers⁴ con vesículas originales de los túbulos renales de riñón de embrión de pollo en cultivo, y de los trabajos de Foster⁷ con cortes de riñón, que probaron a la observación microscópica la acumulación de Rojo Fenol dentro de los túbulos renales varias veces superior a la del medio de cultivo, se estableció que la concentración del co-

* Profesor Auxiliar de Farmacología de la Facultad de Medicina —Universidad Javeriana— y Farmacólogo del Instituto de Investigaciones CUP.

** Profesor de Farmacología de la Facultad de Medicina —Universidad Nacional— y Director del Instituto de Investigaciones CUP.

lorante en los cortes corresponde principalmente a la acumulación intratubular y por lo tanto representa la actividad de los mecanismos de secreción tubular³. Lo mismo se deduce para sustancias no coloreadas como el ácido para-amino-hipúrico⁵, y el tetraetilomonio⁶. Por otra parte, se ha visto que la concentración en los cortes desciende hasta hacerse igual a la del me-

dio, disminuyendo la concentración del oxígeno en el espacio gaseoso, o agregando inhibidores de los procesos químicos generadores de energía. Esto ha permitido averiguar las fuentes de energía de cada uno de los sistemas enzimáticos de transporte y diferenciar unos de otros⁶. También este procedimiento suministra datos acerca del tipo de inhibición que está ocurriendo¹.

RESULTADOS

Con una concentración inicial en el medio de 0,053 mM de Rojo Fenol, se obtuvieron los siguientes porcentajes

de actividad de transporte tubular calculados en relación con los controles.

Número de experiencias	Concentración de Sulfametoxipiridazina en el medio	Porcentaje de transporte tubular en relación con los controles (100%)
n = 1	22,2 mgms. %	97 6%
n = 5	55,5 "	55 0 E. S. ± 3 7
n = 8	111,1 "	41 6 E. S. ± 3 8
n = 5	222,2 "	22 6 E. S. ± 1 4

Las pruebas de significación de la diferencia de las medidas entre las concentraciones 55.5 mgms. % y 111.1% P < de 0,05; y entre 111.1 mgms.% y 222.2 mgms.% P < de 0.001.

Estas cifras indican una evidente inhibición de la sulfametoxipiridazina sobre la capacidad de los cortes de corteza renal para acumular Rojo Fenol. Dicha inhibición aumenta progresivamente a medida que se va doblando la concentración de sulfametoxipiridazina, lo cual demuestra una relación causal francamente cierta.

nol, la penicilina, el ácido para-amino-hipúrico^{2, 3}, supusimos en un comienzo que sus acciones fueran similares, esto es, que la sulfametoxipiridazina obrara directamente sobre el sistema enzimático de transporte. Sin embargo, no se puede descartar que la depresión de la actividad tubular sea directa, es decir, interfiriendo sistemas enzimáticos de los cuales el mecanismo de transporte derive su energía⁶. Una revisión de la acción de esta sulfonamida sobre otros sistemas enzimáticos podría aclarar este punto.

DISCUSION

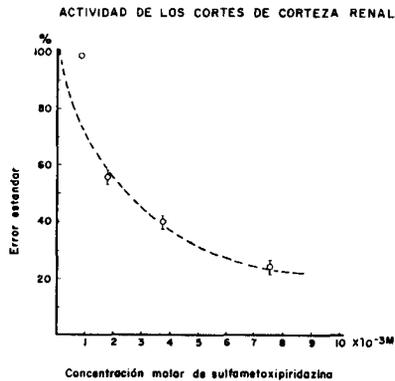
Debido a que existe un parentesco químico entre la sulfametoxipiridazina y la caronamida, la cual es un inhibidor reconocido del sistema enzimático de secreción tubular para el Rojo Fe-

CONCLUSIONES

1^a Se demuestra que la sulfametoxipiridazina inhibe el mecanismo de eliminación renal tubular para el Rojo Fenol. Este mecanismo de eliminación es idéntico al de la penicilina.

2^a El grado de inhibición del mecanismo de transporte tubular de sustancias del tipo de la penicilina y el Rojo Fenol por la sulfametoxipiridazina a concentraciones entre 50 y 100 mgms.% es aproximadamente de un 50%.

3^a Aunque la sulfametoxipiridazina es análoga químicamente con la caronamida, no se puede concluir, de este experimento, que obre directamente sobre los sistemas enzimáticos de transporte y no sobre las fuentes de energía de las cuales éstos dependen.



RESUMEN

En relación con un trabajo anterior, en el cual se comprobó en el animal intacto la elevación de la concentración plasmática de penicilina cuando se había inyectado media hora antes sulfametoxipiridazina, el presente trabajo demuestra, en cortes de tejido renal adecuadamente conservados, que la capacidad de transporte del epitelio tubular renal para el rojo de fenol se inhibe en proporción a la concentración de sulfametoxipiridazina presente. Como el sistema enzimático responsable de la secreción tubular de la penicilina es idéntico al de la secreción del Rojo Fenol, se concluye que los resultados obtenidos son aplicables al caso de la penicilina.

SUMMARY

In relation with a previous work on the intact animal with penicillin, in the present one is shown on renal tissue slices an inhibition of the tubular transport mechanism for phenol red, proportional to the concentration of sulfamethoxypyridazine present. Since phenol red and penicilline are eliminated through the same renal tubular transport mechanism, it is thought that results are applicable to penicillin elimination.

BIBLIOGRAFIA

- 1 BRAUN, WALTER: "Über die Wirkung der Harnsäure auf die phenolrotakkumulation in Schnitten von Vogel—und

- Säugernieren". Arch. Int. Pharmacodyn. 133: 365 (1961).
- 2 BEYER, KARL H. "Functional Characteristics of Renal Transport Mechanism" Pharmacological Reviews 2: 227 (1950).
 - 3 BEYER, KARL H. Pág. 263. En "Metabolic aspects of Transport across cell membranes" Edited by Q. R. Murphy. The University of Wisconsin Press (1957).
 - 4 CHAMBERS, R. AND KEMPTON, R. T. J: cell comp. Physiol, 1933, 3: 131.
 - 5 CROSS, RICHARD J. AND TAGGARST, JOHN V. "Renal Tubular Transport: accumulation of paminohippurate by rabbit Kidney slices".
 - 6 FOSTER, ROY P. "Use of thin Kidney Slices and Isolated Renal tubules for direct study of cellular Transport Kinetics". Science 108: 65 (1948).
 - 7 SARMIENTO, J. Y MONTES G. "Elevación de la concentración hemática de penicilina por sulfametoxipiridazina". Revista de la Facultad de Medicina, 29: 53 (1961).