

FARMACOCINETICA DEL DICLOFENACO EN LA RATA

Jorge E. Torres López* y Vinicio Granados Soto**.
jettorres@ccsalud.ujat.mx

*Universidad Juárez Autónoma de Tabasco y

**Departamento de Farmacología y Toxicología,
CINVESTAV-IPN, México, D.F.

RESUMEN

Se estudió el curso temporal de las concentraciones sanguíneas del diclofenaco en la rata. Se utilizaron ratas Wistar macho, las cuales recibieron una dosis oral de 0.56, 1, 1.8, 3.2, 5.6 y 10 mg/kg de diclofenaco y se tomaron muestras sanguíneas durante las siguientes 6 horas. La concentración máxima y el área bajo la curva aumentaron de una manera dependiente de la dosis, indicando que la farmacocinética del diclofenaco es lineal en el rango de dosis estudiado.

Palabras clave: Diclofenaco, concentración sanguínea, farmacocinética, rata, HPLC.

ABSTRACT

The pharmacokinetics of diclofenac was studied in rats that received oral doses of 0.56, 1, 1.8, 3.2, 5.6 and 10 mg/kg of diclofenac. Blood samples were obtained at selected periods during 6 h after administration, and diclofenac concentrations were determined by high performance liquid chromatography. After administration of diclofenac, blood concentration increased rapidly reaching a dose-dependent maximal concentration in about 0.25 h. Then, concentration decayed. A linear increase in C_{max} and AUC as a function of the dose was observed, indicating that pharmacokinetics of diclofenac is linear in the range of the studied doses.

Key words: Diclofenac, blood concentration, pharmacokinetics, rat, HPLC.

INTRODUCCIÓN

El diclofenaco (Voltaren^{MR}), la sal sódica del ácido o-[(2,6-di-cloro-fenil) amino] fenil acético, es un agente antiinflamatorio no esterooidal (AINE) con actividad analgésica y antipirética. Aunque la mayoría de los datos publicados sobre el diclofenaco se han enfocado en el uso de problemas reumáticos y procesos degenerativos articulares, también se ha utilizado exitosamente para el alivio de síndromes agudos y crónicos marcados por la inflamación y el dolor (Ingemanson and Sikstrom, 1984; Kantor, 1986; Lundstam *et al.*, 1982; Lundstam *et al.*, 1985; Ventafriidda *et al.*, 1990a; 1990b).

Al igual que otros AINEs, el diclofenaco es un potente inhibidor de la síntesis de prostaglandinas tanto *in vitro* (Ku *et al.*, 1975), como *in vivo* (Menasse *et al.*, 1978; Maier *et al.*, 1979). Adicionalmente, se han descrito otros mecanismos de acción analgésica para este fármaco. Se ha propuesto que el efecto analgésico del diclofenaco se debe principalmente a la liberación de óxido nítrico (Tonussi and Ferreira, 1994; López-Muñoz *et al.*, 1996), aunque también se ha descrito la liberación de péptidos endógenos (Sacerdote *et al.*, 1985).

Estudios realizados en animales, muestran que el diclofenaco se absorbe rápida y completamente después de su administración oral. Por causa de su metabolismo de primer paso, sólo alrededor del 60% de una dosis oral de diclofenaco alcanza la circulación sistémica (Stierlin *et al.*, 1979; Stierlin and Faigle, 1979; Peris-Ribera *et al.*, 1991; Fukuyama *et al.*, 1994). En animales son pocos los estudios donde se ha caracterizado la farmacocinética del diclofenaco. En estudios realizados en perros se ha reportado una concentración máxima de 112 mg/ml, un tiempo para alcanzar la concentración máxima de 2.2 horas y una vida media de eliminación de 1.98 horas después de la administración de 10 mg/kg p.o. (Said and Sharaf, 1981). Peris-Ribera *et al.* (1991) realizaron estudios en ratas y sólo reportaron una área bajo la curva (ABC) de 234 mg·min/ml después de una dosis oral de 1.25 mg/kg.

Por otro lado, la rata es una de las especies más útiles para la evaluación de la actividad analgésica (Torres-López *et al.*, 1994, 1997a, 1997b), además información sobre la farmacocinética del diclofenaco en la rata es limitada, por lo que el objetivo de este