

Estudio de Biodisponibilidad de una Prodroga de Furosemida en Humanos *

Carolina PRANDI ^{1,2} y Pietro FAGIOLINO ²

¹ Cátedra de Química Orgánica y ² Cátedra de Farmacodinamia, Facultad de Química, Gral. Flores 2124, C.C. 1157, 11800 Montevideo, Uruguay

RESUMEN. Se realizó un estudio preliminar de biodisponibilidad de furosemida vs. una prodroga de furosemida: 4-cloro-N-furfuril-5-sulfamoilantranilato de acetiloximetilo, en seis voluntarios sanos, a través de un diseño aleatorio, cruzado y compensado. Se monitoreó por un lapso de 24 horas, los niveles de Furosemida en orina por Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC). Se calculó el porcentaje acumulado de la dosis de furosemida recuperada en orina al cabo de las 24 hs. (%E24), las constantes cinéticas de eliminación (β) y de absorción (K_a), y el tiempo para la velocidad máxima de excreción de furosemida (T_{max}). Se analizó estadísticamente cada parámetro mediante el test t-Student para series apareadas, previa verificación de normalidad en la distribución de cada serie y homogeneidad de varianzas.

SUMMARY : "A Bioavailability Study of a Furosemide Prodrug in Humans". A preliminary bioavailability study of furosemide vs. a furosemide prodrug: acethyloxymethyl-4-chloro-N-furfuryl-5-sulfamoyl anthranilate was carried out using a randomized two-way crossover and balanced design. Furosemide levels in urine were analyzed by High Performance Liquid Chromatography (HPLC). The urine was collected up to 24 hours. The accumulated percentage of urinary recovery of furosemide within 24 hours (%E24), elimination rate constants (β) and absorption rate constants (K_a) and the time to reach the maximum rate of excretion of furosemide (T_{max}), were calculated. A statistical analysis was performed using a Student's t-Test for paired series after verifying normal distribution and homogeneity of variances of the parameter sets.

INTRODUCCION

Han sido sintetizadas previamente una serie de prodrogas de furosemida del tipo aciloximetilesteres de furosemida ¹, a partir de las cuales fueron evaluados los siguientes parámetros *in vitro*: cinéticas de hidrólisis en fluidos gástrico e intestinal simulados, homogeneizado de intestino de rata y plasma humano. En base a estos estudios, se seleccionaron dos prodrogas de dicha serie: P1 (4-cloro-N-furfuril-5-sulfamoilantranilato de acetiloximetilo) y P4 (4-cloro-N-furfuril-5-

PALABRAS CLAVE: Furosemida, Prodroga, Biodisponibilidad en Humanos.

KEY WORDS: Furosemide, Prodrug, Bioavailability in Humans.

* Trabajo presentado en el Primer Congreso de la Federación Farmacéutica Sudamericana y II Congreso de Ciencias Farmacéuticas del Cono Sur, Montevideo, Uruguay, 4-7 de noviembre de 1993.