

Laboratorio de Fisiología General del C. S. I. C.
Facultad de Medicina de Valencia
(Prof. J. García-Blanco)

Estudio comparativo de diversas sulfamidas hipoglucemiantes en perros aloxanizados

por

V. Marco y V. Antón

(Recibido para publicar el 14 de julio de 1959)

Introducción

En el presente trabajo hemos considerado de interés el realizar un estudio comparativo del D-860, BZ-55 y la N-(4-isopropoxi-benzoil) p-aminobenzol-sulfamida, ya que esta última en perros normales se había comportado como fuertemente hipoglucemiante en el tiempo y acción (1). Al propio tiempo esto nos podía abrir un camino para poder interpretar, si su mecanismo de acción era semejante a las otras en uso, es decir, por estimulación en la formación de insulina y regeneración de dichas células beta, Loubatieres (4).

Con este fin hemos realizado una recapitulación de los datos obtenidos en anteriores trabajos de este mismo Laboratorio (2) (3), en los cuales se estudiaban estas sulfamidas administradas en perros en dosis agudas y cuyos resultados los hemos trasladado a gráficas con el fin de poder comparar con mayor facilidad éstos con la sulfamida, motivo del presente trabajo.

Material y métodos

Para la realización del presente trabajo hemos empleado perros de ambos sexos cuyos pesos han oscilado entre 5 y 10 kilogramos.

La administración del fármaco ha sido por vía oral, y la cantidad de producto empleada ha sido en todos los perros de 0,2 grs. por kilogramo de peso disuelta en un volumen de agua de unos 150 c.c., adicionando una pequeña cantidad de carbonato ácido de sodio para facilitar la solución en caliente.

Una vez extraída una muestra de sangre para control de la glucemia inicial se administraba la disolución mediante sondaje esofágico.

Los animales han permanecido en ayunas 24 horas antes de la experiencia así como el tiempo que duró la misma, permitiéndoseles únicamente ingerir agua durante todo el tiempo.

Las determinaciones glucémicas fueron realizadas por el método Hagedorn-Jensen obteniendo las muestras de sangre de la arteria femoral o de la vena safena indistintamente, ya que las diferencias glucémicas son muy pequeñas según hemos podido observar en nuestros anteriores trabajos.

Después de la administración del fármaco las tomas se realizaron a las cuatro, seis y ocho horas.

La aloxanización en los perros fue a la dosis de 70 a 75 mgrs. por kilogramo de la firma comercial Merck, siguiendo la técnica de su disolución en 10 a 15 c.c. de agua destilada y su inyección rápida por safena. En estos animales se han dejado transcurrir 48 horas desde la aloxanización hasta la administración del fármaco, por ser éste el tiempo mínimo indispensable para la estabilización de su glucemia.

Deseamos que quede constancia de nuestro mayor agradecimiento al Alumno Interno Numerario de esta Cátedra señor Bori, así como a las firmas comerciales, Hoechst, Boehringer y Geigy por el material que nos facilitaron en nuestras experiencias.

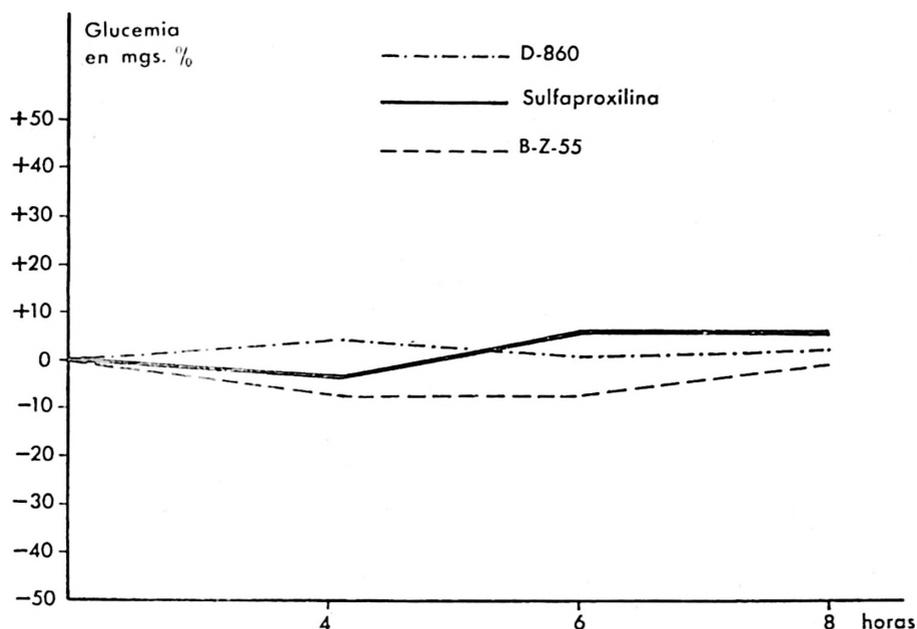
Resultados

Los resultados obtenidos se expresan en la gráfica que se acompaña, en la cual han sido expuestas las variaciones glucémicas en tantos por cien.

En ella vemos de una forma comparativa las tres sulfamidas empleadas BZ-55, D-860 y Sulfaproxilina [N-(4-isoproxi-benzoil)-p-amino benzosulfamida].

Se observa que a las cuatro horas de administradas existe un descenso de un 5 % en el BZ-55 frente a un ascenso de un 5 % en el D-860 y un descenso de un 2 % en la Sulfaproxilina. A las seis horas existe un descenso de la misma cuantía en el BZ-55 frente a un ascenso máximo de un 5 % en la Sulfaproxilina y otro más discreto de un 1 % en el D-860.

A las ocho horas es el descenso en el BZ-55 menor, un 2 %, frente a un ascenso en las otras dos sulfamidas empleadas máximo de un 5 % en la Sulfaproxilina y más pequeño de un 2 % en el D-860.



Discusión

A la vista de los resultados que se acompañan vemos que esta sulfamida, la sulfaproxilina, posee un efecto ligeramente hiperglucemiante a las seis y ocho horas que corre parejas con el obtenido con el D-860 si bien éste de menor cuantía, frente al efecto hipoglucemiante ligero, obtenido con el BZ-55 cuyo efecto, lo es igualmente a las cuatro horas.

Por el contrario a las cuatro horas el D-860 comienza provocando una ligera hiperglucemia frente a la sulfaproxilina que en este tiempo posee un efecto ligeramente hipoglucemiante.

De los hechos expuestos se deduce, en los perros aloxanizados que en los tiempos empleados en la presente experiencia, es el BZ-55 el fármaco que manifiesta una acción hipoglucemiante, aunque ligera, más constante.

Resumen

Se estudia en perros aloxanizados la acción del [N-(4-isopropoxi-benzoi)-p-amino-benzosulfamida] comparada con el B-Z 55 y el D-860.

Se observa que a las cuatro horas existe un descenso del 2 % en la sulfaproxilina, de un 5 % del B-Z 55 así como un aumento del D-860. A las seis horas se registra un aumento del 5 % en la sulfaproxilina, así como otro más discreto del D-860 contrastando con el descenso que mantiene del 5 % el B-Z 55. A las ocho horas la sulfaproxilina mantiene el ascenso del 5 % junto con el D-860 con un valor del 2 % siendo el B-Z 55 quien perdura en el descenso con un -2 %.

Summary

Comparative study of several hypoglycaemic sulfanilamides on alloxanized dogs

A comparative study of the hypoglycaemic action of the B-Z-55, D-860 and the N-(4-isopropoxi-benzoyl)-p-amino-benzosulfanilamide is done on alloxanized dogs.

The alloxanized dogs had received 75 to 80 mg of alloxan by rapid endovenous injection, 48 hours before the experiments. This time was considered minimum to attain the constancy of glycaemia.

In all the animals, the sulfanilamide dose has been 200 mg per Kg, orally administrated.

The results are given in the figure in per cent. 4 hours after the sulfanilamide dose, a decrease of 5 and 2 % with B-Z-55 and Sulfaproxiline respectively is seen in opposition to a 5 % increase with D-860. 6 hours after a 5 % decrease with B-Z-55 is found and 1 and 5 % increase with D-860 and Sulfaproxilene respectively. Finally, after 8 hours, the decrease with B-Z-55 is lower than 2 %, the increase with Sulfaproxiline remains at 5 % and with D-860 the increase is smaller than 2 %.

It is deduced from this facts that in the experimental conditions of time and on alloxanized dogs, the B-Z-55 is the drug possessing the most constant, although light, hypoglycaemic action.

Bibliografía

- (1) GARCÍA-BLANCO, J., y ANTÓN, V. : *R. esp. Fisiol.* **XIV**, 1, 1958.
- (2) GONZÁLEZ REY, M., y ANTÓN, V. : *R. esp. Fisiol.*, **XIII**, 1, 2957.
- (3) GONZÁLEZ REY, M., y ANTÓN, V. : *R. esp. Fisiol.*, **XIII**, 3, 1957.
- (4) LOUBATIERES, A. : *Bull. de la Soc. Chim. Biol. Suppl.* **VI**, 1957.