

Laboratorio de Fisiología General
Facultad de Medicina. Valencia
(Director: Prof. J. García-Blanco)

Efecto de la clorpropamida sobre la glucemia

por
Vicente Antón *

(Recibido para publicar el 13 de marzo de 1962)

Habíamos visto en trabajos anteriores (1, 8) que las sulfamidas hipoglucemiantes que ensayábamos, lejos de disminuir la glucemia cuando se aplican a animales pancreoprivos, provocan hiperglucemias. La administración de aloxama a pequeñas dosis inocuas en un animal normal provocaban también en el pancreoprivo hiperglucemias manifiestas (2). Parecía de interés el ensayo de la clorpropamida [1-(p-clorobencenosulfonil)-3-propilurea] por vía sanguínea a diferentes niveles y por distintos territorios del árbol vascular, para ver si se observaban diferencias de efecto dependientes del lugar de administración que pudieran orientar sobre su mecanismo de acción.

Material y métodos **

Se han utilizado perros de ambos sexos con ayuno previo de 48 horas, bajo anestesia con cloralosa endovenosa (10 ml/Kg. de una solución al 1 %). A los quince minutos de inyectar la

(*) Con una beca de la FUNDACION MARCH.

(**) Agradecemos a los Alumnos Internos de la Cátedra, señores Gandía, Pacheco, Martínez Bueso, Pastor y Vildosola, su colaboración en la realización de la parte práctica del presente trabajo.

clorolosa se determina la normoglucemia e inmediatamente se inyecta la clorpropamida (3 mg/Kg. en agua bidestilada con 3 mg/Kg. de CO_2HNa , en un volumen de 5 ml).

Las tomas de sangre se efectúan a los 30, 60 y 90 minutos de inyectar la droga y la determinación del azúcar sanguíneo se ha hecho según Hagedorn-Jensen.

Resultados

La tabla I reúne los resultados obtenidos según los distintos puntos de administración de la sulfamida al torrente circulatorio. Las glucemias se expresan en gramos por litro.

No se han tenido en cuenta algunos resultados confusos o de animales que por autopsia se reconocieron en gestación.

Se registran datos obtenidos de 81 perros que se distribuyen en los siguientes grupos de acuerdo con el lugar de administración: safena, yugular, carótida primitiva, carótida primitiva con la carótida externa pinzada, carótida interna, aorta torácica, aorta abdominal por encima de las arterias renales, aorta abdominal por debajo de las mismas y vena porta. Como testigos sirven dos lotes, uno con la safena preparada y otro con preparación yugular.

TABLA I

Efecto de la clorpropamida (CPP, 3 mg/Kg) sobre la glucemia en perros, según el lugar de administración parenteral.

Animales	Vía *	CPP	Glucemia (g/l)			
			Normal	30	60	90
7	1	Testigo	0,86	0,94	0,90	0,97
6	2	Testigo	0,92	0,91	0,91	0,91
8	1	CPP	0,94	0,83	0,77	0,86
9	2	CPP	0,90	0,83	0,81	0,77
6	3	CPP	0,90	0,91	0,90	0,93
7	4	CPP	0,90	0,76	0,86	0,91
6	5	CPP	0,98	0,86	0,90	0,99
7	6	CPP	0,90	0,89	0,92	0,94
9	7	CPP	0,93	0,93	0,87	0,93
6	8	CPP	0,85	0,81	0,85	0,83
10	9	CPP	0,89	0,89	0,90	0,90

(*) 1.— Vena safena; 2.— Vena yugular; 3.— Arteria carótida primitiva; 4.— Arteria carótida primitiva (pinzando la externa); 5.— Arteria carótida interna (salvando el glomus); 6.— Arteria aorta torácica; 7.— Arteria aorta abdominal (encima del riñón); 8.— Arteria aorta abdominal (debajo del riñón); 9.— Vena porta.

Los datos de la tabla corresponden a los valores medios, obtenidos de los respectivos grupos.

Las variaciones que aparecen en los testigos con preparación yugular son mínimas, durante los noventa minutos de observación. Lo mismo ocurre en los animales que recibieron la clorpropamida en la carótida primitiva, vena porta, aorta torácica y aorta abdominal por debajo de las arterias renales, lo que revela la ineffectividad del fármaco por dichas vías en el tiempo experimental adoptado.

Un ligero aumento de la glucemia (hasta del 11 % a los 90 minutos) se aprecia en los testigos de preparación safena.

Por la safena en cambio, muestra un claro efecto hipoglucémico (descenso del 17 % a los 60 minutos). Lo mismo ocurre cuando se administra por la yugular, aunque el efecto es menos aparente. Si se utiliza la vía de la carótida interna lo mismo se inyecte antes o después del glomus, se observa hipoglucemia a los treinta minutos (13-15 %) que se normaliza a los noventa minutos.

Agradecemos a los Laboratorios KULHMANN y PFEIZER por la gentileza que han tenido al facilitarnos la cloralosa y la clorpropamida, respectivamente.

Resumen

Se han estudiado los efectos de la [1-(p-clorobencenosulfoil)-3-propilurea] al administrarla por vía sanguínea en diferentes puntos, en perros normales anestesiados con cloralosa.

Las tomas de sangre se han verificado a los 30, 60, y 90 minutos después de la inyección de la sulfamida. Se consideraba glucemia normal la de 15 minutos después de la anestesia.

La clorpropamida se inyectaba (3 mg/Kg) en: safena, porta, yugular aorta abdominal (por encima o por debajo del riñón), aorta torácica o carótida interna (salvando o no el glomus).

Sólo se observa algún efecto hipoglucémico por vía safena y yugular. Los resultados de las otras vías no son significativos.

Summary

The effect of chlorpropamide on glucemia.

A study has been made of the effects of [1-(p-chlorobenzosulphonil)-3-propyl-urea], on administration through the blood at different points, in normal dogs, anaesthetized with chloralose.

Blood-samples have been taken at 30, 60 and 90 minutes after the injection of the sulphamide. Normal glucemia was considered to be that at 15 minutes after the anaesthesia.

The chlorpropamide was injected (mg/Kg) in : saphenous, jugular, abdominal aorta (above or below the kidney), thoracic aorta or internal carotid (saving the glomus or not).

Some hypoglucemic effect is observed only by saphenous and jugular. The results by the other procedures are not significant.

Bibliografía

- (1) ANTÓN, V. : *R. esp. Fisiol.*, **15**, 91 (1959).
- (2) ANTÓN, V. : *R. esp. Fisiol.*, **14**, 9 (1958).
- (3) ANTÓN, V. : *R. esp. Fisiol.*, **16**, 207 (1960).
- (4) ANTÓN, V. : *Congr. Inter. de Diabetes*, Ginebra (1961).
- (5) ANTÓN, V. y GONZÁLEZ REY, M. : *Jor Bioquímicas Latinas Montpellier* (1957).
- (6) GARCÍA-BLANCO, J. y ANTÓN, V. : *An. de Farm. Esp.*, Vol. **VII** (1958).
- (7) GONZÁLEZ REY, M. y ANTÓN, V. : *R. esp. Fisiol.*, **13**, 9 (1957).
- (8) GONZÁLEZ REY, M. y ANTÓN, V. : *R. esp. Fisiol.*, **13**, 195 (1957).