

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

Acción sobre la glucemia a dosis distintas en perros normales del 1-[2-(bencilcarbamil)- etil]-2-isonicotinoyl hidrazina

por
V. Antón

(Recibido para publicar el 6 de noviembre de 1962)

Dentro de la línea de trabajos previos (1-11) en que se estudian los efectos de diversos productos sobre la glucemia, se observó que las hidrazidas del ácido isonicotínico eran hipoglucemiantes en perros normales, aloxanizados y pancreoprivos. En el presente trabajo se ensaya el efecto del 1-[2-(bencilcarbamil)-etil]-2-isonicotinoyl hidrazina* que también posee isonicotinoyl hidrazina, por vía oral en perros normales.

Material y métodos

Se han empleado perros de ambos sexos, de 5 a 10 kg de peso, en ayuno previo de 48 horas, desechando aquellas perras que pudieran ofrecer dudas de que estuviesen gestantes.

Se han utilizado un total de 35 animales distribuidos de la forma siguiente: 5 a los que se les ha administrado 5 mg por kg peso, 8 para 10 mg, 10 para 15 mg, 7 para 50 mg, y finalmente 5 para 200 mg.

El fármaco ha sido administrado disuelto en agua bidestilada, por vía oral, mediante una sonda esofágica con un volumen de líquido que oscilaba entre los 100 y 150 cc y en caliente para facilitar la citada disolución.

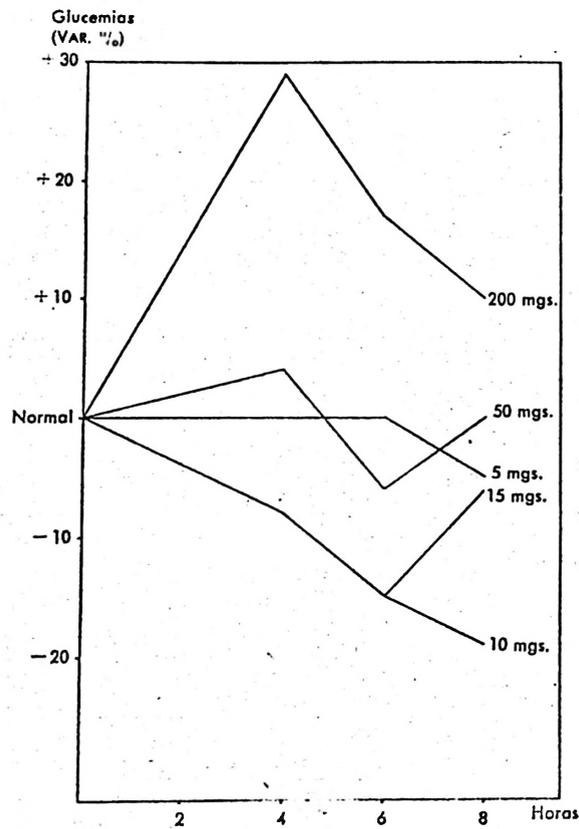
(*) Agradecemos a los Laboratorios Pfizer el suministro generoso de este producto.

Las tomas de sangre se realizaban en la arteria o vena femoral antes de administrar el producto y a las 4, 6, y 8 horas de su administración.

La determinación de la glucemia se efectuaba por el método Hagedorn-Jensen*.

Resultados

Los resultados obtenidos se recogen en la gráfica 1 en la que se expresan para cada lote de animales las variaciones medias de la glucemia en tanto por ciento de la normal.



En la dosis de 5 mg no observamos variaciones glucémicas hasta las ocho horas de su administración en donde se ve un ligero descenso de -5% .

(*) Agradecemos a los internos de la Cátedra de Fisiología, señores Gandía, Pacheco, López-Gómez y Cortés su colaboración desinteresada en la realización del trabajo.

En la dosis de 10 mg observamos un descenso de un -8% a las 4 horas, que sigue disminuyendo hasta un -15% a las 6 horas, y se hace máximo a las 8 horas con un -19% .

Con 15 mg se ve un idéntico efecto hipoglucemiante a las 4 y 6 horas que el obtenido con la dosis de 10 mg, ascendiendo la glucemia a las 8 horas hasta un -6% , o sea, vuelve casi a la normalidad.

En la dosis de 50 mg se observa un ascenso a las 4 horas de un $+4\%$, un descenso de un -6% a las 6 horas y una vuelta a su nivel glucémico inicial a las 8 horas.

Con 200 mg se obtiene una curva que en todo momento se mantiene por encima de la glucemia inicial y que alcanza su máximo ascenso a las 4 horas con un $+29\%$, siguiendo a las 6 y 8 horas con un $+17\%$ y un $+10\%$ respectivamente.

Discusión

De la comparación de las curvas obtenidas con las distintas dosis deducimos en primer término, que la dosis de 50 mg es mucho menos efectiva que la de 10 y 15 mg, no guardando, por tanto, aparente relación el aumento de dosis con el aumento hipoglucémico. Todo esto viene corroborado, como luego veremos, con el efecto hiperglucemiante que se consigue con la dosis de 200 mg.

La dosis de 10 mg, por el contrario, a las 8 horas continúa su descenso que ya inició a las 4 y 6 horas.

Resulta curioso observar que de estas dos dosis, la segunda a las 8 horas, retorna a la glucemia inicial.

El comparar los efectos de las dosis de 10 y 15 mg a las 8 horas, permite considerar a esta última como la primera en que se revela un efecto distinto que se hace más manifiesto con la dosis de 50 mg.

Resumen

Se estudia el efecto sobre la glucemia del 1-[2-(bencilcarbamil) etil]-2-isonicotinoyl hidrazina por vía oral en perros normales.

Con 5 mg/kg de peso los resultados no son significativos. Con 10 mg hay hipoglucemia que va en aumento durante las 8 horas. Con 15 mg hasta las 6 horas hay hipoglucemia como con 10 mg, pero tiende a normalizarse a las 8 horas. Con 50 mg el efecto hipoglucemiante es, si acaso, muy débil. Y con 200 mg el efecto es claramente hiperglucemiante con máximo a las 4 horas.

Summary

The action on glucemia of 1-[2-(bencilcarbamil) etil]-2-isonicotinoyl hidrazine

A study has been made of the effect on glucemia of 1-[2-(ben-

cilcarbamil) etil-]-2-isonicotinoyl hydrazine, administered orally to normal dogs.

With 5 mg per kilo of weight, the results are not significant. With 10 mg, there is a hypoglucemia which increases during the 8 hours. With 15 mg, there is hypoglucemia as with 10 mg, up to 6 hours, but it tends to become normal at 8 hours. With 50 mg, the hypoglucemia effect is, at most very weak. And with 200 mg, there is a clear effect of hyperglucemia, reaching its maximum at 4 hours.

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**, 3, 1960.
- (4) ANTÓN, V. y GONZÁLEZ REY, M. : *IV J. Bioq. Latinas*, Montpellier, 1957.
- (5) GARCÍA-BLANCO, J. y ANTÓN, V. : *R. esp. Fisiol.*, **14**, 17, 1958.
- (6) GARCÍA-BLANCO, J. y ANTÓN, V. : *R. esp. Fisiol.*, **14**, 119, 1958.
- (7) GARCÍA-BLANCO, J. y ANTÓN, V. : *R. esp. Fisiol.*, **14**, 123, 1958.
- (8) GARCÍA-BLANCO, J. y ANTÓN, V. : *An. Ins. Fram. Esp.*, **VII**, 1958.
- (9) GONZÁLEZ-REY, M. y ANTÓN, V. : *R. esp. Fisiol.*, **13**, 9, 1957.
- (10) GONZÁLEZ-REY, M. y ANTÓN, V. : *R. esp. Fisiol.*, **13**, 195, 1957.
- (11) MARCO, V. y ANTÓN, V. : *R. esp. Fisiol.*, **15**, 119, 1959.