

Laboratorio de Fisiología General del C.S.I.C.  
Facultad de Medicina  
Valencia

## Contribución al mecanismo de acción del 1-(p-clorobencenosulfonil)-3-propilurea\*

por

V. Antón y J. González-Rodríguez

(Recibido para publicar el 12 de junio de 1964)

Pese al gran número de trabajos realizados con la cloropropamida (1-[clorobencenosulfonil]-3-propilurea), hemos considerado de interés estudiar la acción que ejerce sobre la glucemia en animales normales y en los parcialmente pancreoprivos, así como comprobar si al igual que las sulfamidas hipoglucemiantes previamente ensayadas (1-11), actúa sobre las células beta del páncreas (12), ya que en los animales operados se les extirpaba únicamente la cola del páncreas, en donde se encuentran la mayor parte de dichas células. Con esta extirpación parcial se conseguía por otra parte no alterar la función exocrina pancreática.

### Material y métodos

Se han utilizado perros adultos de peso entre 5-10 kg., desechando aquellos animales hembras que ofreciesen dudas en cuanto a una posible gestación. En total se han empleado 22 perros: 10 normales y 12 parcialmente pancreoprivos. La cloropropamida\*\* se administraba

por vía venosa (safena). Se inyectaba en cada animal 100 mg. de cloropropamida disueltos en 2 ml. de agua bidestilada.

La extirpación del páncreas se realizaba bajo anestesia con cloralosa,\*\* en las condiciones indicadas en trabajos anteriores (12, 14). Estos animales se dejaban recuperar tres o cuatro días antes de la administración de la cloropropamida.

Las tomas de sangre se realizaban antes de la administración del fármaco (glucemia basal) y a los 30 y 60 minutos después de su administración.

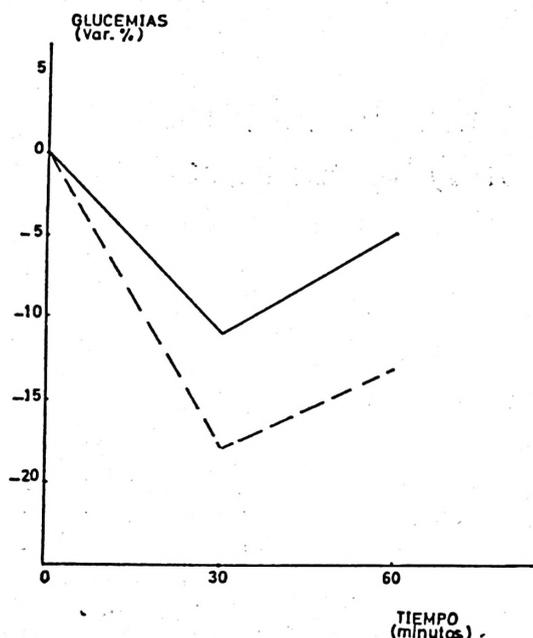
La determinación del azúcar sanguíneo se realiza según la técnica de Hagedorn-Jensem.

\* Trabajo realizado con una subvención de la Comisaría de Protección Escolar.

\*\* Agradecemos a los laboratorios Kuhlman de París y a la casa Pfizer el suministro de la cloralosa y la cloropropamida (Diabinese) respectivamente. Igualmente agradecemos la ayuda técnica de las señoritas Aracil y Diéguez.

### Resultados

Los resultados obtenidos se expresan en la figura en valores medios de las variaciones de glucemia obtenidas por la administración de la cloropropamida. En



ella se observa que la cloropropamida, en los animales parcialmente pancreoprivos, provoca una hipoglucemia ligera ( $-11\%$ ) a la media hora, que va desapareciendo hasta alcanzar un valor próximo al basal ( $-5\%$ ).

En los animales normales, a los treinta minutos aparece una marcada hipoglucemia ( $-18\%$ ) que se mantiene, con tendencia a normalizarse a los sesenta minutos ( $-13\%$ ).

### Discusión

La cloropropamida ejerce su máxima acción hipoglucemiante a los treinta minutos después de su administración por vía venosa, tanto en los animales normales como en los parcialmente pancreo-

privos. Esta hipoglucemia es más acusada y más persistente en los animales normales, comportamiento este que nos hace suponer, al menos en principio, que este fármaco actúa al igual que las sulfamidas hipoglucemiantes sobre las células beta del páncreas (2). En los animales pancreoprivos, la extirpación de la cola del páncreas priva a estos animales de la mayoría de las células beta, con lo que se impide la acción de la cloropropamida.

### Resumen

Se estudia en perros adultos normales y parcialmente pancreoprivos la acción de la cloropropamida, por vía venosa, sobre la glucemia. Se observa que la máxima acción hipoglucemiante se presenta en los animales normales y a los treinta minutos después de la administración. Se supone que la cloropropamida actúa sobre las células beta del páncreas.

### Summary

Contribution to the action mechanism of the 1-(p-chlorobenzenesulfonyl)-3-propylurea

A study has been made, on normal adult dogs, partially pancreatectomized, of the action of chloropropamide, administered intravenously, on glucaemia. It has been observed that the maximum hypoglycaemic action appears in the normal animals, at about thirty minutes after administration. It is supposed that the chloropropamide acts on the beta cells of the pancreas.

### 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.: *R. esp. Fisiol.*, 18, 119, 1962.
- (5) ANTÓN, V. y GONZÁLEZ REY, M.: *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 89, suppl. IV, 1957.
- (6) GARCÍA-BLANCO, J. y ANTÓN, V.: *R. esp. Fisiol.*, 14, 17, 1958.

- (7) GARCÍA-BLANCO, J. y ANTÓN, V. : *R. esp. Fisiol.*, **14**, 123, 1958.
- (8) GARCÍA-BLANCO, J. y ANTÓN, V. : *R. esp. Fisiol.*, **14**, 119, 1958.
- (9) GARCÍA-BLANCO, J. y ANTÓN, V. : *R. esp. Fisiol.*, **17**, 137, 1961.
- (10) GARCÍA-BLANCO, J. y ANTÓN, V. : *An. Ins. Farm. Esp.* VII, 97, 1958.
- (11) GONZÁLEZ REY, M. y ANTÓN, V. : *R. esp. Fisiol.*, **13**, 9, 1957.
- (12) GONZÁLEZ REY, M. y ANTÓN, V. : *R. esp. Fisiol.*, **13**, 195, 1957.
- (13) LOUBATIERES, A. : *Bull. Soc. Chim. Biol.*, **39**, suppl IV, 1957.
- (14) MARCO, V. y ANTÓN, V. : *R. esp. Fisiol.*, **15**, 119, 1959.

