

Cátedra de Farmacología y  
Centro de Diagnóstico e Investigación Cardio-Respiratoria  
Facultad de Medicina de Valencia

## Acción del persantín sobre la intoxicación cianhídrica

por

H. Bedate, C. Sainz, A. Brugger y J. Esplugues

(Recibido para publicar el 19 de enero de 1966)

En anteriores trabajos, algunos realizados en este servicio, se ha demostrado la acción beneficiosa del Persantín en los estados de anoxia del miocardio, siendo un hallazgo constante en nuestras experiencias la disminución del consumo de oxígeno y el aumento del contenido de éste en la sangre extraída del seno venoso, lo que induce a pensar que dicho fármaco no actúa simplemente por un proceso dinámico de dilatación del lecho vascular coronario, sino principalmente por vía metabólica, mediante un mecanismo aún no dilucidado pero que, en nuestra opinión, debe guardar relación con el metabolismo del oxígeno y los procesos de respiración celular.

Con estas ideas en la mente hemos iniciado una serie de experimentos para estudiar la posible relación existente entre la acción del Persantín y los procesos oxidativos, comenzando a experimentar con una sustancia tan conocida por su acción antioxígeno, como es el cianuro potásico, el que administramos mediante fleboclisis, a perros anestesiados, utilizando la siguiente metódica experimental.

### Material y métodos

Utilizamos perros de distintas edades, razas y peso (comprendido entre 5 y 25 kg), anestesiados con cloralosa-uretano (1,50 cc/kg de la solución formada por 8 g de cloralosa y 40 en 100 cc de agua destilada).

En todos los animales realizamos registro E.C.G. durante todo el curso del experimento.

Dividimos las experiencias en dos grupos:

- 1.º *Grupo patrón*: animales a los que se les inyecta por perfusión venosa una solución de cianuro potásico al  $1 \times 1000$  a razón de 1 cc por cada 10 kg de peso y minuto.
- 2.º *Grupo problema*: animales a los que 10 minutos antes de comenzar la administración del cianuro se les inyectó por vía venosa una dosis de Persantín variable (entre 0,50 y 10 mg/kg de peso).

La administración de cianuro se realiza hasta la muerte del animal bien por fibrilación o por parada cardíaca.

## Resultados

Describimos en primer lugar los hallazgos electrocardiográficos básicos que de un modo constante se repiten en los perros intoxicados exclusivamente por el cianuro potásico. Existe una primera

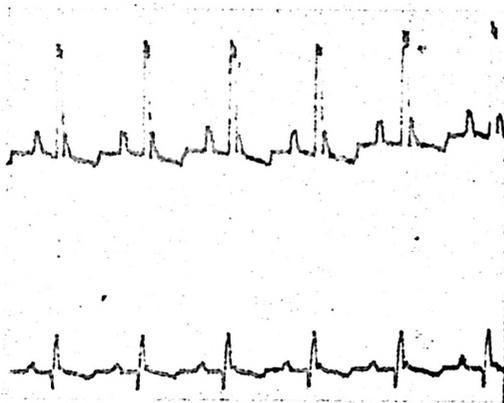


FIG. 1. Control.

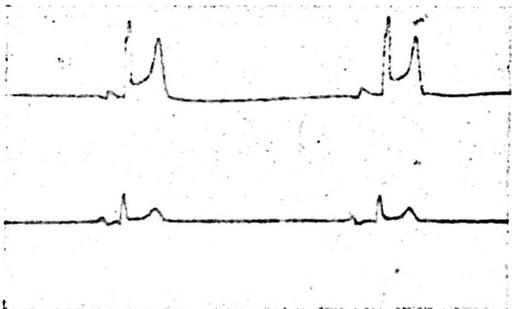


FIG. 2. Bradicardia auricular. Elevación del segmento ST y onda T picuda.

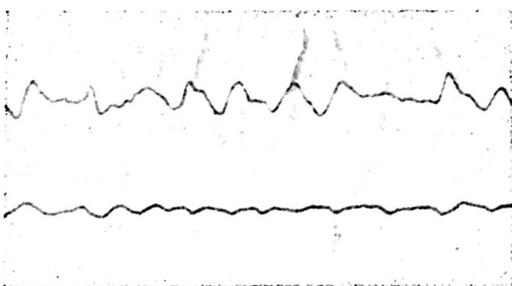


FIG. 3. Fibrilación ventricular.

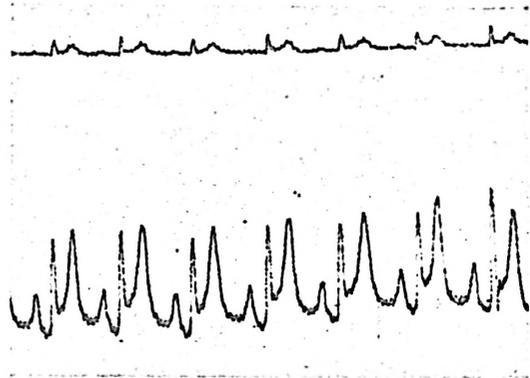


FIG. 4. Control.

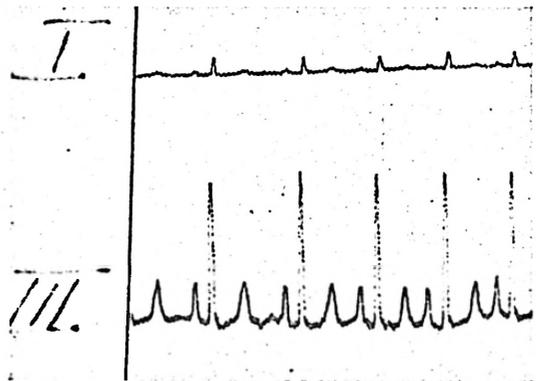


FIG. 5. Taquicardia sinusal. Ligera elevación de ST. Onda T alta, picuda y simétrica.

fase de taquicardia que se desarrolla cuando la administración del tóxico ha llegado a la dosis de 0,50 a 1 mg/kg, en la cual se obtiene un promedio de latidos de 204 por minuto; se observa seguidamente un aumento del voltaje de la onda T que puede desarrollarse simultáneamente a la taquicardia o que se instaura inmediatamente después; posteriormente se eleva el segmento ST y aparece una segunda fase de bradicardia progresiva que llega a tomar valores incluso inferiores a 30 latidos por minuto y que puede evolucionar según cuatro morfologías:

- 1.<sup>a</sup> Bradicardia sinusal extrema.
- 2.<sup>a</sup> Ritmo nodal.

3.<sup>a</sup> Disociación auriculoventricular.

4.<sup>a</sup> Ritmo idioventricular.

Puede ocurrir que se instaure alguna de estas morfologías y persista hasta la muerte del animal, o bien que de un modo indistinto se sucedan todas o algunas de ellas, pudiendo presentarse la misma varias veces (figuras 1 a 8).

La muerte se puede presentar por fibrilación ventricular o por parada cardíaca, con una dosis media de 4,6 mg/kg  $\pm$  1,587.

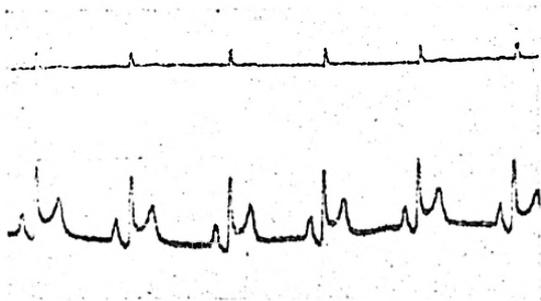


FIG. 6. Marcada elevación del segmento ST.

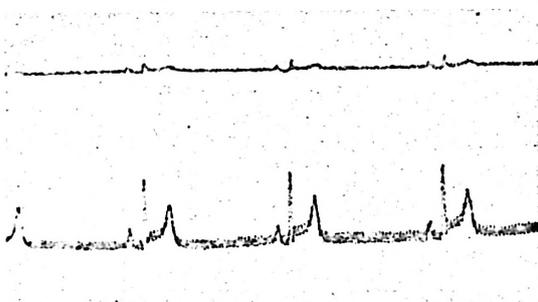


FIG. 7. Desaparición de la taquicardia inicial.

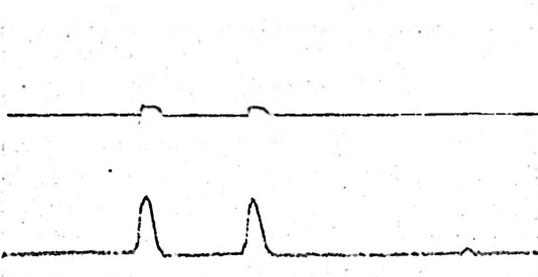


FIG. 8. Parada ventricular. Persisten ondas P anchas y bífidas.

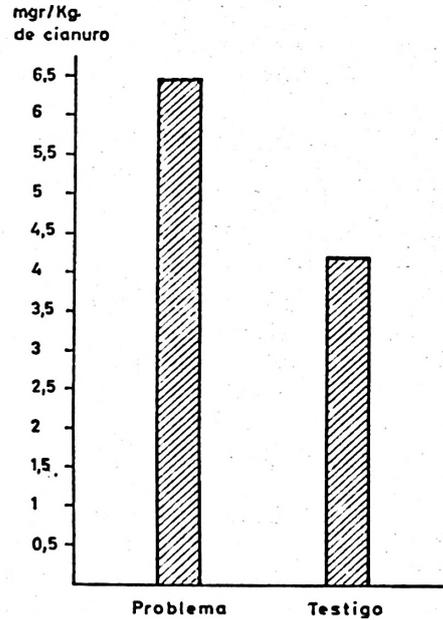


Figura nº 9

Resultó más frecuente la parada cardíaca que la fibrilación.

En los animales que previamente se les administró Persantín, las fases descritas se reproducen de un modo constante. Sin embargo, cuando las dosis de Persantín administradas fueron iguales o superiores a 1 mg/kg observamos que la fase de bradicardia tardaba más en producirse.

La dosis letal fue de 6,46  $\pm$  2,82 en los animales que recibieron Persantín (dosis de 1 mg/kg o superior) (figura 9 y tabla I).

### Discusión

Consideramos como dato más significativo el aumento de la dosis letal en los animales que recibieron Persantín.

Actualmente tratamos de completar el presente trabajo con nuevas experiencias, especialmente aquellas que puedan aclarar el modo de actuar sobre el metabolismo cardíaco y su expresión electrocardiográfica.

TABLA I

	N.º	$\bar{x}$	d	$\sigma$	$\epsilon$	$\sigma/d$
Animales patrones	12	4,160	1,343	1,587	0,478	1,19
Animales problema	24	6.460	1,784	2,819	0,575	1,58

N.º = Número de experimentos

 $\bar{x}$  = Media aritmética

d = Desviación media simple

 $\sigma$  = Desviación tipo $\epsilon$  = Error tipo

TABLA II

Prueba de significación de promedios. Cálculo de  $t^2$ 

<p><b>Animales TESTIGO</b></p> <p>Sx = 49,926            Sx<sup>2</sup> = 237,974            N = 12  <math>\bar{x}</math> = 4,160</p>	<p><b>Animales PROBLEMA</b></p> <p>Sx' = 155,19            Sx'<sup>2</sup> = 1062'8066            N' = 24  <math>\bar{x}'</math> = 6,46</p>
$s^2 x'x = \frac{90,561}{34} = 2,6635$	$t = \frac{6,46 - 4,16}{0,578} = 3,98$
$SD = \sqrt{\frac{2,6635}{24} + \frac{2,6635}{12}} = 0,578$	<p>t = 3,98            n = 34            P &lt; 0,001</p>

En la tabla II se expresa el análisis estadístico de los resultados obtenidos.

### Resumen

Se valora la acción de un fármaco pirimido-pirimidínico (Persantín) sobre la intoxicación experimental por cianuro potásico, en perros. Estadísticamente se demuestra que es altamente significativo ( $P < 0,001$ ) el aumento de la dosis letal del cianuro en los animales tratados previamente con el citado fármaco pirimidínico.

### Summary

**Effect of a pyrimido-pyrimidinic substance (Persantin) on the cyanide intoxication.**

A pyrimido-pyrimidinic substance (Persantín) seems to possess a mechanism of metabolic action related to the cellular respiratory processes.

The authors study the interferences between this drug and a typical substance of antioxygenic action, the potassium-cyanide.

Two groups of dogs anaesthetized with chloralose-urethane have been tested:

a) tested group (12 animals) received potassium-cyanide at 1 per 1.000 in the quantity of 1 ml/10 kg/min.

b) problem group (24 animals) which previously received ten minutes before beginning the infusion of cyanide, a dosis of Persantin of 0,5 to 10 mg/kg intravenously.

A continuous electrocardiographic record of all the animals is effected, besides controlling the lethal dosis of cyanide in all of them.

The electrocardiographic modifications were similar in both groups.

A greater quantity of lethal dosis was definitely needed in those animals who had previously received Persantin ( $p < 0,001$ ).

The authors promise to complete this present project with new tests in order to resolve the metabolic action of the mechanism of the said drug.

### Bibliografía

- (1) ESPLUGUES, J., TORMO, V., ALGARRA, F., BRUGGER, A., HUESO, F., SOTO, L., CEBOLLA, R. y PERIS, R. : *Rev. Clin. Esp.*, **83**, 210-220, 1961.
- (2) BRUGGER, A., LLUCH, S., MARCO, V. y ESPLUGUES, J. : *Rev. Clin. Esp.*, **98**, 401-404, 1965.
- (3) KUNZ, W., SCHMID, W. y SIESS, M. : *Arzneim. Forsch.*, **12**, 1098-1109, 1962.
- (4) LÓPEZ-GÓMEZ, L. y GISBERT, J. A. : *Tratado de Medicina Legal*, II, 800-3, Ed. Sabater, Valencia, 1962.

