

ACCION DEL CIANURO DE SODIO SOBRE EL CURSO  
DE LA INFECCION EXPERIMENTAL POR EL VIRUS  
DE POLIOMIELITIS — (CEPA LANSING)

Por A. S. PARODI y A. FIORINI

Por la necesidad perentoria de células vivas, los virus deben incidir sobre el mecanismo enzimático de éstas modificándolo o alterándolo.

Confirman esta hipótesis numerosos hechos relacionados con las rickettsias, basteriófagos, el virus de influenza, y el virus de poliomielitis. Con respecto a este último virus, Howe y Mellor han señalado una disminución evidente de la citocromo-oxidasa durante el período de resistencia que se produce cuando se secciona el nervio correspondiente. Es por eso que nosotros pensamos sería útil saber si el cianuro modificaba la infección experimental con este virus.

MATERIAL Y METODOS

*Animal de experimentación.* — Se utilizaron ratones blancos de 9 a 11 grs. de peso, procedente del criadero del instituto, con una edad aproximada de 25 días.

*Virus.* — Hemos trabajado con virus de poliomielitis, cepa Lansing activada por pasajes, con un título de 10-5 (50 % D. L. M.).

*Preparación de la solución CNNa.* — Se preparó una solución alcalina de 1,7 grs. de CNNa. y 0,1 gr. de NaOH en 250 cc. de agua. Se esterilizó en el autoclave y luego se hizo titulación de ión cianógeno según el método de Liebig, utilizando una solución valorada de  $\text{NO}_3\text{Ag}$ . Nos dió una concentración de cianuro de sodio de 0,001953 por ml., que llevado a ácido cianhídrico es de 0,001076 por ml. Al efectuar las inoculaciones se diluye de tal modo de tener 200 gammas de CNH por ml.

*Determinación de la dosis útil.* — Se determinó la dosis que inoculada por vía intraperitoneal cada cuatro ho-

ras, produce al ratón un estado de anoxia intenso sin llegar a matarlo. Quedó fijada en dos (2) gammas de CNH por gramo de peso, cantidad contenida en 0,01 ml.

#### EXPERIMENTACIÓN

Se realizaron cuatro experimentos, inoculándose en cada uno de ellos, para cada dilución, cuatro grupos de animales, como se indica:

Grupo 1. — 0,03 ml. de virus por vía I. cerebral, e instantáneamente la dosis de CNNa, continuándose con ella cada cuatro horas, por un espacio de 48 horas.

Grupo 2. — 0,03 ml. de virus por vía intracerebral.

Grupo 3. — 0,03 ml. de virus por vía intracerebral, y cada cuatro horas una inoculación de 0,01 ml. de solución fisiológica por 48 horas.

Grupo 4. — 0,03 ml. de solución fisiológica por vía intracerebral y 0,1 ml. de solución de cianuro intraperitoneal por 48 horas.

Las muertes comenzaron a considerarse como debidas a la infección viral a partir del tercer día. El resultado de los experimentos nos muestra que entre los grupos 2º y 3º no hay diferencias, dignas de ser tomadas en cuenta, y que en grupo 4º no se producen muertes después de los tres primeros días. De ahí que dada la bondad de los controles, sólo consignemos los datos de los grupos 1º y 2º, que son los que nos interesan.

El resultado de cuatro experimentos es el siguiente:

Dilución	Grupo	Nº de laucha	Muertas al 10º día	Muertas al 21º día
10-1	1º *	12	7 66 %	12 100 %
10-1	2º **	15	7 46 %	15 100 %
10-2	1º	69	43 62 %	62 90 %
10-2	2º	87	49 56 %	78 90 %
10-3	1º	53	22 41 %	45 85 %
10-3	2º	75	23 30 %	57 76 %
10-4	1º	21	9 42 %	14 66 %
10-4	2º	29	4 13 %	12 41 %

\* Inoculados con virus por vía intracerebral y luego tratados con CNNa

\*\* Inoculados con virus.

El error standard de las diferencias se calculó según las fórmulas  $\sqrt{\frac{P \times Q}{N} + \frac{P' \times Q'}{N'}}$ , donde P representa al % de muertos, Q el % de sobrevivientes y N el número de animales inoculados en cada grupo.

La significación de determinó dividiendo la diferencia entre dos proporciones, por el error standard de las diferencias.

Hemos obtenido las significaciones indicadas en el cuadro que insertamos a continuación.

Dilución	10º día			21º día		
	Error stand.	Dif.	Sign.	Error stand.	Dif.	Sign.
10 <sup>-1</sup>	18,7	12 %	0,64	—	0	0
10 <sup>-2</sup>	7,9	6 %	0,76	—	0	0
10 <sup>-3</sup>	8,5	11 %	1,29	6,9	9 %	1,3
10 <sup>-4</sup>	12,4	29 %	2,3	13,7	25 %	1,82

#### DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos indican que el cianuro de sodio, inoculado durante las primeras 48 horas que siguen a la inoculación de virus, favorece la rápida difusión del mismo. Esto se evidencian cuando la dosis inoculada de virus es pequeña (10<sup>-3</sup>, 10<sup>-4</sup>). Con dosis masivas, la diferencia se anula, lo mismo se puede decir con respecto al tiempo. Las diferencias son significativas a los 10 días de la inoculación, pero no a los 21 días. El virus de polio-mielitis se disemina por el sistema nervioso siguiendo las vías cortas, necesitando una cierta concentración dentro de una célula, para que se contamine la neurona que la sigue en la vía nerviosa. No sabemos si el cianuro favorece la multiplicación del virus dentro de las células o si produce modificaciones en la permeabilidad celular que favorecen la diseminación. El cianuro es un inhibidor de las enzimas que contienen metales pesados y activador de otras que carecen de ellos, de manera que el mecanismo íntimo de su acción nos queda por ahora desconocido.

BIBLIOGRAFIA

- 1) GREIFF, D. PRIKERTON, H., MORAGUES, J. — *Exp. Med.* 1944, 80, 561. GRIFF, D., PINKERTON, H. — *J. Exp. Med.*, 1945, 82, 193.
- 2) PRICE, W. H. — *J. Gen. Phys.*, 1945, 32, 48.
- 3) PARODI, A. S., LAJMANOVICH, S. — *Rev. Soc. Arg. Biol.*, 1947, 23, 312.
- 4) RACHER, E. KEINKY, I. — *J. Exp. Med.*, 1946, 84, 191.
- 5) HOWE, H. A., MELLOR, R. — *J. Exp. Med.*, 1945, 81, 489.