

Desprendimiento de potasio por el cerebro del perro por acción de drogas convulsivantes

Por el Dr. CÍCARDO V. H., TORINO A. y Sr. FENDRIK B.

(INSTITUTO BACTERIOLÓGICO DEL DEP. NAC. DE H.)

El desprendimiento de potasio por el cerebro del perro, durante su excitación eléctrica, ha sido demostrado por Cicardo y Torino (1924), determinando la concentración de este ión en el plasma obtenido de la sangre del seno venoso longitudinal superior, antes y después de la aplicación de una corriente tetanizante. Aumentos similares se observan también en los animales en los que se han suprimido las convulsiones generalizadas, mediante una sección previa de la médula o la curarización, excluyéndose así la posibilidad de que provenga de los músculos contraídos.

Ya que la excitación eléctrica del cerebro, produce un desprendimiento de potasio por parte de este órgano, simultáneamente con la aparición de las convulsiones generalizadas, planteamos la hipótesis de que las drogas convulsivantes tales como el cardiazol (pentametilentetrazol) y el Azomán (3-etil-4-ciclohexil-1, 2, 4-triazol), capaces de producir a semejanza de los estímulos eléctricos, ataques de epilepsia experimental, debían actuar produciendo desprendimientos de potasio. Es verosímil que el aumento de la permeabilidad de las células nerviosas al potasio, sea el factor causal de la epilepsia, pues las crisis convulsivas, según las observaciones realizadas por Mc Quarrie y col. (1932, 1933) y de otros investigadores, coinciden con un aumento del potasio suérico.

MÉTODOS. — Se emplearon perros anestesiados con cloralosa, a los que se inyectaba en la vena yugular 0,10 g. de Cardiazol o 0,025 a 0,05 g. de Azomán. Estas dosis, son suficientes para provocar intensas crisis convulsivas.

Para demostrar la liberación del potasio cerebral, se recogía sangre del seno venoso longitudinal, previa trepanación del cráneo en la línea media. Las muestras de sangre, se obtenían antes

de inyectar el fármaco e inmediatamente después de iniciadas las convulsiones, adicionadas siempre con una pequeña cantidad de heparina para poder separar el plasma necesario para la subsiguiente determinación del potasio.

Con el objeto de conocer las variaciones del potasio en la circulación general, se recogía sangre de la arteria femoral al mismo tiempo que se obtenía la muestra del seno venoso longitudinal superior, en la iniciación del período convulsivo.

El acortamiento marcado del tiempo de coagulación, que se observa durante las convulsiones, dificultó muchas veces la obtención de las muestras de sangre, razón por la cual se procedió a la heparinización previa de los animales, mediante la inyección de 0,005-0,01 g. de heparina por vía endovenosa.

Con el objeto de atenuar la intensidad de las convulsiones generalizadas en algunas experiencias, se seccionó previamente las ramas de los plexos braquiales y los nervios ciáticos.

En una serie de ensayos, se estudió en forma similar el desprendimiento de potasio por la acción de los mismos fármacos, en animales a los que se suprimieron completamente las contracciones generalizadas, mediante la curarización con un extracto bruto de semillas de *Erythrina cristagalli*.

Se desecharon aquellas experiencias en las que había fenómenos de hemólisis.

La concentración del potasio, se determinó por el método de Marrenzi y Gerschman, precipitándolo bajo la forma de cobaltonitrito y dosificándolo fotométricamente.

RESULTADOS.— El desprendimiento de potasio del cerebro de perros, cuyos miembros habían sido previamente desnervados con el objeto de disminuir la intensidad de las convulsiones, se evidenció en la sangre del seno venoso longitudinal superior, después de la inyección de Cardiazol o de Azomán, por el aumento de la concentración de este ión en el plasma. Las muestras de sangre recogida en la arteria femoral, si bien acusan aumento del potasio durante el período convulsivo, no alcanzan nunca a las cifras que se observan en el seno venoso.

Puede comprobarse en el Cuadro I que el término medio de las cifras de potasio obtenidas con un total de 16 experiencias, antes de la inyección de la droga convulsivante, es de 15,57 mg %; esta cifra se eleva a 18,76 mg % al iniciarse el ataque convulsivo, es decir, que se comprueba un aumento de 20,5 % sobre el término medio de las cifras iniciales, mientras que las muestras de sangre de la arteria femoral acusan un promedio de 16,74 mg %. Si se

consideran las experiencias aisladas, los resultados de algunas de ellas, son mucho más ilustrativos.

Es interesante hacer mención a la abundancia de la sangría en el seno venoso, después de la inyección de la droga convulsionante. Este fenómeno, puede deberse a una intensa vasodilatación del territorio cerebral, por la acción del potasio desprendido en los tejidos, sumado a las variaciones de orden físico de la presión venosa por la acción del fármaco inyectado.

CUADRO I

Concentración del potasio plasmático de la sangre del seno venoso longitudinal superior y de la arteria femoral, de perros inyectados con Cardiazol o Azomán

Experimento No	Seno venoso		Arteria femoral mg. %
	Antes de la in- yección mg. %	Después de la inyección mg. %	
1	6,51	16,36	10,70
2	21,13	26,84	24,61
3	32,14	35,49	22,91
4	22,07	24,61	21,49
5	12,66	15,47	12,30
6	9,99	11,86	11,48
7	17,25	18,72	18,23
8	17,74	22,07	20,33
9	12,66	16,36	15,47
10	12,66	16,36	15,47
11	13,81	16,81	16,81
12	11,05	13,42	12,66
13	16,81	22,69	18,72
14	13,42	17,25	13,82
15	14,22	16,36	15,02
16	15,02	20,33	17,74
T. medio .	15,57	18,76	16,74

Los aumentos de potasio registrados a nivel del seno venoso longitudinal superior, sólo pueden ser determinados por la liberación de potasio por el cerebro, ya que si éste fuera de origen muscular, las muestras recogidas en la arteria femoral tendrían igual concentración de potasio.

En una segunda serie de experiencias, se estudió la liberación del potasio cerebral, producida por el Cardiazol y el Azomán, en perros curarizados mediante la inyección de un extracto de semillas

de *Erythrina cristagalli*, para evitar las contracciones musculares que elevan considerablemente la potasemia.

Las muestras de sangre recogidas del seno venoso longitudinal superior acusan un promedio de 11,90 mg % de potasio plasmático, antes de la inyección del agente convulsionante. Esta cifra es considerablemente menor que la que se registró en igualdad de condiciones en las experiencias tabuladas en el cuadro I (15,75 mg por ciento). Este hecho tal vez sea debido a la acción paralizante que tienen los extractos de erythrina sobre los músculos y centros nerviosos.

CUADRO II

Concentración del potasio plasmático de la sangre del seno venoso longitudinal superior y de la arteria femoral, de perros curarizados, inyectados con Azomán

Experiencia N°	Seno venoso		Arteria femoral mg. %
	Antes de la inyección mg. %	Después de la inyección mg. %	
1	12,66	14,62	11,59
2	10,88	13,02	15,02
3	10,57	14,62	16,81
4	16,36	15,02	15,47
5	13,02	9,90	6,91
6	10,21	11,24	8,04
7	8,07	9,90	15,47
8	14,62	17,25	11,23
9	10,88	11,95	11,59
10	14,62	15,02	15,92
11	13,82	15,47	12,66
12	8,65	13,42	10,21
13	14,62	15,47	15,92
14	10,88	14,22	11,59
15	20,21	12,30	10,57
16	10,57	12,30	11,95
17	14,62	15,47	14,22
18	12,66	13,42	14,22
19	12,34	15,36	9,27
20	7,76	10,57	8,65
T. medio .	11,90	13,53	12,37

El desprendimiento de potasio cerebral en los animales curarizados, sufre modificaciones similares durante la acción de las drogas convulsionantes a las registradas en las experiencias anteriores.

Las cifras correspondientes son inferiores a las que se obtienen con los animales no curarizados, a pesar de ello, los aumentos que se observan en la sangre del seno venoso longitudinal, por lo general superiores a los que se pueden comprobar en la sangre de la arteria femoral, son bien significativos.

En los animales curarizados, en los que se ha eliminado el factor muscular como fuente de liberación de potasio, el aumento que se observa en la sangre periférica, indudablemente, se debe al que ha desprendido el encéfalo, sumado quizás, al que se moviliza de otros órganos, como el hígado.

En esta segunda serie de experiencias, el término medio de aumento del potasio, es solamente de 14,0 % con respecto al nivel inicial.

DISCUSIÓN

Zwemer y Pike (1938) y Estevez Balado, Martínez Dalke y Giudice (1938), observaron aumentos de potasio plasmático durante las convulsiones provocadas por el Cardiazol. Naturalmente, en estos casos, dichos aumentos estarían condicionados principalmente por las contracciones musculares, ya que desde las investigaciones de Ernst y Scheffer (1928) y de Fenn y Cobb (1936), se ha demostrado que ellas, se acompañan de un desprendimiento de potasio, no sólo cuando se originan por estímulos eléctricos, sino también cuando se contraen por medio de la acetilcolina, como lo comprobaron Cicardo y Moglia (1940).

Conseguimos evidenciar con nuestras experiencias, que durante las convulsiones inducidas por inyecciones de Cardiazol o de Azomán, el cerebro del perro, desprende potasio, siendo bien ilustrativo el hecho de que las concentraciones más elevadas de este ión, se comprueban a nivel del seno venoso longitudinal superior. Estos aumentos, no son tan marcados en los animales curarizados, hecho que también se explica por el antagonismo existente entre el curare y las drogas convulsivantes, demostrado por vez primera por Emmelin y Kählson (1937), en los músculos de la rana. Recientemente Bennet (1940), ha preconizado el empleo del curare, para prevenir los accidentes traumáticos del shock cardiazólico y Rosen, Cameron y Ziegler (1940), recomiendan con el mismo fin la β eritroidina.

De acuerdo con la interpretación de nuestros resultados, el antagonismo no es solamente neuromuscular periférico, sino también nervioso central, pues la liberación de potasio cerebral por el Cardiazol y el Azomán, es menor en los animales curarizados. Por

ello, es lógico suponer que la eficacia del tratamiento por el shock cardiazólico, sea inferior en aquellos pacientes en los que se efectúa la curarización previa.

La liberación de potasio por el cerebro del perro, durante las convulsiones epilépticas producidas por estímulos eléctricos o químicos, permite suponer la posibilidad de que sea la movilización de iones potasio, la causa que condiciona la aparición de los potenciales de acción del cerebro que se descargan por intermedio de las neuronas motoras.

Las drogas convulsivantes, como el Cardiazol o el Azomán, actuarían modificando la permeabilidad de las células nerviosas y determinando una salida del potasio intracelular.

CONCLUSIONES

La inyección de Cardiazol o de Azomán, en dosis convulsivantes, produce un desprendimiento de potasio en el cerebro del perro, que se pone en evidencia determinando su concentración en la sangre del seno venoso longitudinal superior, antes de la inyección e inmediatamente después de iniciadas las convulsiones.

Las drogas curarizantes, que disminuyen la concentración inicial del potasio sanguíneo, también disminuyen este desprendimiento de potasio, por el antagonismo producido a nivel de los centros nerviosos.

La liberación de potasio por el cerebro, sería debido a una modificación de la permeabilidad de la membrana de las células nerviosas, que determinaría la salida de este elemento iónico y la consiguiente excitación cerebral.

BIBLIOGRAFIA

- BENNET A. E.: *J. A. M. A.*, 1940, **114**, 322.
 CIGARDO V. H. y MOGLIA J. L.: *Nature*, 1940, **145**, 551; *Rev. Soc. Arg. Biol.*, 1940, **16**, 54.
 CIGARDO V. H. y TORINO A.: *Rev. Soc. Arg. Biol.*, 1942, **18**, 58.
 EMMELIN N. y KAHLSON G.: *Skandinav. Arch. f. Physiol.*, 1937, **77**, 312.
 ENGEL R., MC QUARRIE I. y ZIEGLER B.: *Arch. f. Exper. Path. u. Pharmacol.*, 1933, **173**, 248.
 ERNST E. y SCHEFFER L.: *Pfluger Arch.*, 1928, **220**, 655.
 ESTÉVEZ BALADO L., MARTÍNEZ DALKE L. M. y GIÚDICE C. R.: *Rev. Asoc. Bioq. Arg.*, 1938, **3**, 5.
 FENN W. O. y COBB D. V.: *Amer. J. Physiol.*, 1936, **115**, 345.
 MC QUARRIE I.: *Ann. Int. Med.*, 1932, **6**, 497.
 ROSEN M. R., CAMERÓN D. E. y ZIEGLER S. B.: *Psychiatric Quart.*, 1940, **29**, 164.
 ZWEMER R. L. y PIKE F. H.: *Amer. J. Physiol.*, 1938, **123**, 223.