

## NOTA PRELIMINAR

# ACERCA DE LA ACCION FISIOLÓGICA DEL VENENO DE DERMOPHIS MEXICANUS

Por JOSE DE LILLE, del Instituto de Biología.

LOS batracios mexicanos conocidos con los nombres vulgares de "mano de metate" o "metlapilli" (*Dermophis mexicanus* Dum. y Bibr.), han despertado, especialmente en el extranjero, un gran interés y muchos investigadores se ocupan actualmente de su estudio. En nuestro país, se ha iniciado también su conocimiento gracias al esfuerzo del Maestro Ochoterena, quien publicó hace ya algún tiempo, una excelente monografía acerca de la histología de la piel y actualmente se ocupa del estudio del sistema nervioso de los batracios de referencia (*Anales del Inst. de Biol. T. III, núm. 4, 1932*). Por sugerencia suya, se continuará la labor iniciada estudiándose sucesivamente diversos aspectos de la morfología, fisiología, ecología, etc.

En esta nota nos vamos a referir a la acción fisiológica de la ponzoña, deteniéndonos especialmente en la parte general, para abordar después aspectos especiales del mismo problema.

El estudio atento de la piel de *Dermophis mexicanus*, como la de otros muchos batracios análogos, muestra la existencia de multitud de glándulas que corresponden a dos tipos diferentes: las granuladas y las mucosas cuya distribución y aspecto histológico se ha señalado en el trabajo a que antes aludimos. Se pueden obtener, por lo tanto, dos clases de secreciones: una mucosa y otra granulada, denominaciones aceptadas para otras especies animales por los autores que con anterioridad se han ocupado de estos asuntos (Cesáreo y María Phisalix, F. Gidon, J. Lewin, etc.).

### FISIOLOGIA DE LA SECRECION.

Diversos excitantes son capaces de provocar la secreción; basta tomar a los animales en las manos para comprobar la existencia de la secreción mucosa con sus caracteres propios.

La acción de una corriente eléctrica de escasa intensidad, o bien vapores de éter o de cloroformo la provocan asimismo.

María Phisalix señala la posibilidad de obtener la secreción mucosa de la salamandra por excitación directa de los lóbulos ópticos y de los hemisferios cerebrales, previa extirpación de los huesos parietales. Dado el corto número de animales de que hemos dispuesto, no hemos hecho la comprobación directa del hecho mencionado.

Por los medios anotados se obtiene fácilmente la secreción mucosa; en tanto que la granulada se provoca con mayor dificultad.

**PREPARACION.** Con objeto de obtener la toxina en cantidad suficiente para la experimentación, procedimos de la siguiente manera:

**Secreción mucosa.**—Para obtenerla basta hacer el “lavado” de los animales en los que se ha provocado por alguno de los medios anotados arriba la secreción. En un frasco de boca ancha se coloca el animal en 10 ó 20 c.c. de solución de cloruro de sodio al 9 por 1,000; se introduce después en el recipiente, sin tocar el líquido una torunda de algodón empapada en éter. Inmediatamente el animal comienza a agitarse y a producir una secreción viscosa; debe retirarse el anestésico tan pronto como la actividad del animal empiece a disminuir.

Así obtenido el veneno mucoso se presenta con el aspecto de un líquido opalino, ligeramente viscoso, que hace espuma por agitación, de olor característico a substancia orgánica; después de algún tiempo se hace amarillento. El calor y el alcohol lo coagulan parcialmente.

La ebullición aun cuando sea por corto tiempo (un minuto), hace perder a la substancia sus propiedades tóxicas como pudimos comprobar tomando dos lotes de cuyes del mismo peso aproximadamente; a los del primer lote se les inyectó en la cavidad peritoneal dos centímetros cúbicos de solución de toxina; al otro, en igual forma y la misma cantidad de toxina previamente calentada hasta la ebullición. Los animales del primer lote presentaron la sintomatología de la intoxicación. Los del segundo no tuvieron trastornos apreciables durante las 48 horas que se prolongó su observación.

Para obtener el veneno granuloso se hizo un raspado persistente de la porción caudal (donde son más abundantes las glándulas granulosas), obteniéndose un producto viscoso, de color blanco lechoso, adherente al escabelo que sirvió para hacer el raspado y de olor sui géneris muy semejante al del producto de secreción cutánea del sapo. La cantidad obtenida se diluyó en 10 c.c. de solución de cloruro de sodio al 9 por 1,000.

Una vez que por el raspado ya no se obtuvo secreción alguna se procedió a diseccionar la piel de la porción caudal en una longitud aproximada de 6 centímetros, se dividió en pequeños fragmentos que se colocaron en solución de cloruro de sodio al 9 por 1,000 dejándose en maceración, en la refrigeración, durante 24 horas, teniendo la precaución de añadir al líquido unas gotas de solución alcohólica de timol para evitar la putrefacción; se filtró después obteniéndose un líquido ligeramente viscoso de color amarillento, de olor especial.

La acción fisiológica de los líquidos que provienen del raspado y de la maceración de la piel, es muy semejante a tal grado que no hay inconveniente en mezclarlos, considerándose el líquido así obtenido como toxina granulosa.

**DOSIS.**—Por lo que se refiere a la dosificación de las toxinas es necesario advertir que es imposible realizarla por la forma especial de obtención ya anotada. Sin embargo, hemos procurado, hasta donde es posible, que las soluciones tóxicas usadas sean aproximadamente constantes tomando para la toxina mucosa, la cantidad que produce un animal de talla media en 10 c.c. de solución salina al 9 por 1,000; para la toxina granulosa, diseccionando porciones semejantes de piel y dejándolas en maceración por tiempo constante (24 horas). Procediendo en esta forma se logra obtener líquidos de toxicidad muy comparable.

**SINTOMATOLOGIA DE LA INTOXICACION.**—La examinaremos separadamente para las soluciones de toxina mucosa y granulosa en diversos animales de

laboratorio; no en todos porque la escasa cantidad de toxina de que hemos dispuesto, no lo ha permitido; pero en notas subsecuentes indicaremos los resultados que se obtengan con posterioridad.

**Veneno mucoso.—Acción sobre la rana.**—La inyección de la toxina en el saco linfático submaxilar de la rana provoca la muerte del animal en unos cuantos minutos, siendo precedida sólo de algunos movimientos bruscos.

**Acción sobre la rata blanca.**—La inyección por vía intraperitoneal provoca reacción dolorosa más o menos viva que se traduce por chillidos, agitación, rascado del sitio picado, etc.; al cabo de unos minutos permanece inmóvil, con el hocico entre los miembros anteriores y comienza a notarse parálisis de los miembros posteriores; la respiración es anhelante, sacudida, hay bradipnea; colocada sobre uno de los flancos se muestra incapaz de volver a su posición normal; acercándole un objeto a la boca lo muerde y lo coge con los miembros anteriores, pero permanece en la posición en que se la ha puesto; se anota la defecación y la emisión de orina; en algunos minutos se acentúa la dificultad respiratoria, haciéndose la respiración anhelante interviniendo en ella los músculos torácicos y abdominales; la muerte sobreviene de 30 a 45 minutos después de la inyección.

Las dosis tóxicas, son de 1 c.c. de solución para animales de 50 gramos, aproximadamente.

**Acción sobre el cuy.**—Por vía intraperitoneal se presenta inmediatamente después de la inyección reacción dolorosa; la respiración se vuelve sacudida y se acelera al principio, luego se nota bradipnea más o menos acentuada que al final se hace intensísima, realizándose entonces sólo algunos movimientos respiratorios aislados.

Pocos minutos después de la inyección se nota una parálisis de los miembros posteriores que se acentúa rápidamente; el animal camina trabajosamente con los miembros anteriores arrastrando los posteriores inmovilizados.

El animal permanece echado con el hocico entre los miembros anteriores. Si se le coloca sobre un flanco, el animal se muestra impotente para ponerse en posición normal. Permanece casi insensible a las excitaciones que sobre él se hacen actuar. Hay hipotermia marcadísima: 35.4 grados. Por fin los animales mueren entre 25 minutos y una hora, según la dosis y su tamaño, pues a medida que crecen se hacen cada vez menos sensibles a la acción de la toxina; en términos generales se encuentra 1 c.c. por cada 100 gramos de peso.

La inyección por vía subcutánea provoca la sintomatología descrita, aunque los accidentes vienen con menor rapidez. Cuando la dosis no mata, se produce en el sitio de la inyección una escasa consecuencia de la acción necrosante enérgica que posee el veneno.

La autopsia de los animales intoxicados muestra derrame sero-hemorrágico subcutáneo e infiltración de las masas musculares del abdomen; abundante derrame sero-hemorrágico en la cavidad peritoneal y congestión visceral.

**Veneno granuloso (mixto). Acción local.**—Tiene una acción irritante sumamente marcada sobre las mucosas, especialmente sobre la conjuntiva y la pituitaria.

Podimos comprobar los fenómenos subjetivos que determina, pues accidentalmente saltó una gota del veneno al ojo de una de las personas que disecaban uno de los animales estudiados.

Provoea una sensación muy intensa de quemadura, acompañada de dolor y lagrimeo; pocos minutos después se produce un adormecimiento de la mitad correspondiente de la cara; hay además algunos fenómenos generales: lipotimia, sudación, etc. El ojo se encuentra intensamente congestionado, lo que persiste por algunas horas.

Experimentalmente obtuvimos fenómenos análogos acompañados de midriasis más o menos marcada.

**Acción sobre la rana.**—Se inyecta 1 c.c. a una rana de 20 gramos, en el saco linfático sub-maxilar. No hay reacción aparente alguna, y cuando cinco minutos después de la inyección se trata de excitar al animal, se encuentra que está muerto, habiendo permanecido en su posición habitual; esta sideración ha sido ya anotada por María Phisalix para el gorrión, por el veneno de diversos batracios.

**Acción sobre la rata blanca.**—No difiere esencialmente de la que describimos para el veneno mucoso, a no ser en que la muerte se presenta con mayor rapidez para igualdad de dosis.

Por vía subcutánea dosis de 0.5 c.c. y de 1 c.c. para ratas del mismo peso, les provoca solamente dolor en el sitio inyectado, los animales están decaídos, perdiendo la viveza que les es habitual; en el sitio de la inyección se forma una escara más o menos grande según la cantidad inyectada. No hay gran diferencia entre la acción necrosante de este veneno y la que se anotó para el mucoso.

**Acción sobre el cuy.**—Se tomó un primer lote de cuyes de pesos comprendidos entre 250 y 400 gramos y se les inyectó por vía subcutánea dosis crecientes de la dilución de ponzoña: 0.5 c.c., 2 c.c., y 4 c.c.

En todos los animales, inmediatamente después de la inyección se presentaron fenómenos dolorosos traducidos por gritos, inquietud, rascado del sitio de la inyección, etc.

La sintomatología de la intoxicación no difiere esencialmente de la que ya se señaló tratándose del veneno mucoso. Se encuentra una mayor resistencia mientras más crecidos son los animales usados. La substancia, introducida por vía intraperitoneal causa la muerte con mayor rapidez que por vía subcutánea.

**INMUNIZACION.**—Inyecciones repetidas por vía intraperitoneal con objeto de evitar la acción necrosante sobre la piel, y a dosis inferiores a la mínima mortal, provocan la inmunización de los animales para dosis mortales de toxina.

Cuyes inmunizados a la toxina de *Dermophis mexicanus*, lo están también para dosis mortales, de toxina crotálica.

#### BIBLIOGRAFIA.

PHISALIX, Marie.—Animaux venimeux et venins. 1922.

CALMELS, G.—Sur le venin des Batraciens. C. R. Ac. Sc. 1884.

GIDON, F.—Venins multiples et toxicité humorale chez les Batraciens indigenes. 1897.

LEWIN, L.—Traité de toxicologie. 1903.