

MECANISMO DE LAS ACCIONES DEL VENENO DE ALACRAN *

Por el DR. E. C. DEL POZO,
académico de número.

Desde hace mucho tiempo y en numerosos países, clínicos e investigadores han descrito los efectos de la intoxicación accidental o experimental por veneno de alacrán. La intensidad y la multiplicidad de los fenómenos fisiológicos que se presentan, han despertado grande interés; es sorprendente que el hombre y otros animales lleguen a morir en unos cuantos minutos como consecuencia de los efectos de la pequenísima cantidad de veneno que inyecta un alacrán, especialmente de las diminutas especies (*Centruroides suffusus suffusus* Pocock y *C. noxius* Hoffmann), comunes en los Estados de Durango y Nayarit de la República Mexicana. Se han publicado muy numerosos trabajos sobre las acciones del veneno y para no mencionar sino algunos sobresalientes en el orden experimental, se pueden señalar los de Bert (1865), Wilson (1904), Arthus (1913), Hous-say (1919), Magalhães (1928), Mohammed (1942) y Caius y Mhaskar (1932), quienes trabajaron con alacranes de Argelia, Egipto, Brasil y la India. En México, con excepción de los trabajos de carácter fisiológico de Altamirano (1899), Vergara Lope (1904 a), y de Ocaranza (1923), el resto de los numerosos estudios publicados ha sido de carácter inmunológico (Vergara Lope, 1904 b; Ruiz Castañeda, 1933; Cervera y Varela, 1936; Anguiano, 1943), taxonómico (Hoffmann, 1931), o clínico.

No obstante la abundante literatura sobre veneno de alacrán, la cual puede encontrarse resumida en la obra de Physalix (1922), en la monografía de De Magalhães (1935) y en la tesis reciente de Méndez (1947), son muy escasas las investigaciones en que se ha buscado precisar el mecanismo de las acciones fisiológicas. La falta de un conocimiento adecuado

* Trabajo de turno reglamentario, leído en la sesión del 25 de febrero de 1948.

de dicho mecanismo, ha sido causa de que el tratamiento de los casos de intoxicación por veneno de alacrán se siga haciendo de una manera empírica, salvo la seroterapia, cuya efectividad sólo se obtiene cuando se emplea muy oportunamente. El mecanismo de la muerte por veneno de alacrán, tampoco ha sido conocido.

Por estas razones, hemos considerado necesario un estudio experimental más detenido de las acciones de este veneno. Un motivo dominante de nuestro interés ha sido la evidencia de que los fenómenos fisiológicos producidos por el veneno de alacrán, representan activaciones peculiares de estructuras nerviosas centrales y de mecanismos periféricos que pueden ser utilizados para el análisis de su organización funcional. Por algún tiempo nos hemos venido ocupando de estudiar el mecanismo de diversas acciones sobresalientes del veneno, y en este artículo vamos a presentar una revisión de los resultados.

Confirmando las observaciones de Ocaranza (1923-1926), hemos encontrado similitud de acción de los venenos obtenidos de alacranes de diversas regiones de México, aun cuando las dosis necesarias para producir un efecto varían considerablemente de una especie a otra. Hemos preferido utilizar, por su mayor toxicidad, alacranes de Durango y de Nayarit; es bien sabido que las especies comunes en tales poblaciones, dan lugar en México al mayor número de casos de muerte o de intoxicación grave.

Hasta ahora hemos estudiado sistemáticamente las acciones del veneno sobre el aparato respiratorio, el sistema vaso-motor y la contracción del músculo estriado; tenemos observaciones sobre los efectos en músculo liso, nervio y glándulas salivares, y recientemente, trabajando en la Universidad de Oxford, Inglaterra, hemos determinado la actividad anticolinesterásica del veneno (Del Pozo, 1948).

El veneno de alacrán se ha preparado por medio de maceraciones en solución salina de los telsones, precipitaciones posteriores con acetona y desecación al vacío (Anguiano, 1947). Sistemáticamente se ha determinado la actividad de cada lote de veneno, buscando la dosis ratón ciertamente letal (d. c. l.), es decir, la cantidad de veneno que inyectada intravenosamente produce la muerte de un ratón de 18 a 20 gramos en 15 a 30 minutos. La mayor parte de los experimentos se han practicado en gatos y sólo por excepción se han empleado otras especies.

Descripción general de las acciones del veneno. (Del Pozo y Anguiano, 1946.) La inyección de una dosis adecuada de veneno, da lugar en

el gato a la misma serie de manifestaciones que se han descrito en otros animales estudiados y que son también en todo semejantes a los síntomas que se observan en el hombre intoxicado por picadura de alacrán: contracciones fibrilares, fasciculares y clónicas de los músculos esqueléticos, salivación abundante, pilo-erección, respiración irregular y ruidosa; finalmente, si la dosis es suficiente, asfixia y parálisis respiratoria.

Acciones sobre el aparato respiratorio. (Del Pozo, González y Méndez, 1945.) La inyección de veneno de alacrán (50 o más dosis ratón ciertamente letales), produce en el gato gran irregularidad en la amplitud y frecuencia de los movimientos respiratorios. Como al mismo tiempo aparecen contracciones fibrilares y clónicas de los músculos esqueléticos, incluyendo los torácicos y abdominales, resulta difícil analizar las excursiones del tórax. Si la dosis de veneno ha sido suficiente, se presenta parálisis respiratoria en inspiración, como lo muestran los registros, mientras que la actividad muscular generalizada puede continuar. La abundancia y prominencia de las fibrilaciones y contracciones clónicas musculares, ha hecho pensar que la asfixia y parálisis respiratoria resultaban de la incoordinación en la actividad de los músculos antagonistas inspiratorios y espiratorios, perdiéndose la eficacia de los movimientos alternativos que determinan el recambio gaseoso.

Sin embargo, los registros muestran que las excursiones torácicas persisten con amplitud mayor que la normal, dentro del fondo de fibrilaciones musculares. La parálisis respiratoria se presenta en un tiempo en que, generalmente, la actividad muscular se ha reducido (Fig. 1).

La importancia de los signos de espasmo laríngeo en los casos clínicos de picadura de alacrán y la respiración ruidosa con manifestaciones exteriores de molestia laríngea que se observa en los animales inyectados con veneno, han hecho pensar también en el espasmo laríngeo como causa de la asfixia. No es de admitirse la importancia de este factor porque la canulación traqueal previa de los gatos, no aumenta su tolerancia al veneno; cuando la canulación de la tráquea se practicó durante la asfixia, no se escuchó entrada o salida ruidosa de aire, ni tampoco se prolongó la supervivencia con ese solo recurso. Por lo demás, la parálisis respiratoria precede a la asfixia y no al contrario.

La presencia de secreciones brónquicas y traqueales abundantes en la intoxicación por veneno de alacrán, fué considerada por Caius y Mhaskar (1932) como causa significativa de la parálisis del centro respiratorio, según dicen, por asfixia parcial. Los mismos autores, suponen además la

intervención de constricciones bronquiolares. No hemos llegado a ver asfixias por obstrucción, aun cuando sí se presenta aumento de las secreciones traqueobronquiales. En cuanto a la constricción bronquiolar, lo más probable es que no existá; los mencionados autores no apoyan en ningunos hechos experimentales su hipótesis, y en cambio hemos encontrado que durante la intoxicación por veneno de alacrán se libera adrenalina, la cual es de pensarse ejercerá su conocida acción dilatadora de los bronquiolos.

Se han invocado también causas musculares periféricas como origen de la parálisis respiratoria producida por el veneno de alacrán; de esta manera Wilson (1904) pensó en "fatiga muscular" y Houssay (1919) en "curarización" o falla de la transmisión neuromuscular. Sin embargo, los factores periféricos pueden descartarse, pues hemos podido mantener vivos a los gatos provocando respiración diafragmática por medio de series rítmicas de estímulos eléctricos aplicados a ambos nervios frénicos. La eficiencia de estos estímulos indirectos muestra la normalidad funcional del diafragma. Por lo demás, el veneno de alacrán es capaz de bloquear las respuestas de los músculos estriados a los estímulos indirectos, pero las dosis necesarias para obtener dicho efecto son más altas que las que producen parálisis respiratoria; es necesario, por lo tanto, para observar el bloqueo en gatos, mantener vivo al animal con respiración artificial. En numerosos experimentos comprobamos la presencia de respuestas de músculos esqueléticos a los estímulos aplicados al nervio correspondiente, en tiempos en que la parálisis respiratoria se había establecido; ahora bien, como lo mostraron las gráficas, el bloqueo en otros sistemas neuro-musculares ocurre simultáneamente al bloqueo de las respuestas del diafragma cuando se estimula el frénico.

Los registros de quimógrafo muestran que los movimientos respiratorios aumentan considerablemente de amplitud y así se mantienen hasta el momento en que se establece la parálisis respiratoria (Fig. 1.) Esta observación está también en desacuerdo con las hipótesis de factores periféricos, puesto que el bloqueo neuro-muscular por veneno de alacrán se produce gradualmente. Antes de desaparecer las excursiones torácicas, se establece una respiración periódica, con períodos de apnea progresivamente más largos. En registros simultáneos de los movimientos respiratorios y de presión arterial, se pudo observar en algunos casos, una serie de ondulaciones tensionales siguiendo el ritmo respiratorio en su fase periódica: el alza de presión se presentó durante la apnea y el descenso fué consecutivo a la aparición de una excursión torácica. Estos hechos pueden

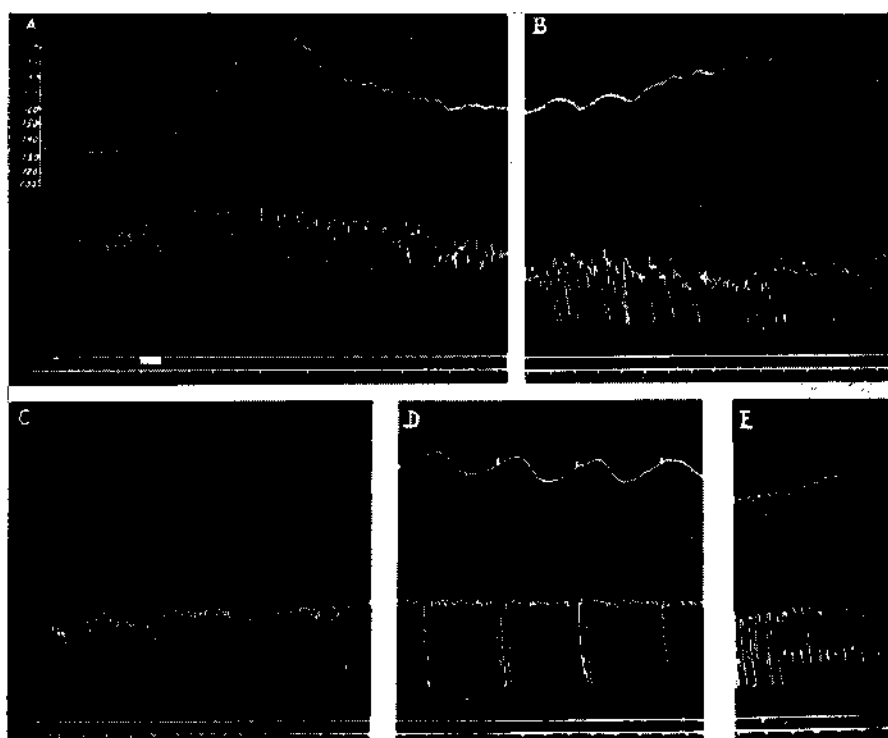


Fig. 1. Variaciones simultáneas de la presión arterial y de los movimientos respiratorios, en un gato intoxicado con veneno de alacrán. Señal inferior, intervalos de 10 segundos. Calibración en mm. de mercurio.—A. En la señal superior, inyección del veneno. Aumento casi inmediato de la amplitud de los movimientos respiratorios. - B. Cuatro minutos más tarde. Se inicia una respiración periódica con variaciones simultáneas de la presión.—C. Continuación de B. La correspondencia entre las fases de apnea y los ascensos de presión y entre las series de movimientos respiratorios y los descensos tensionales, es más franca. Alargamiento progresivo de los períodos de apnea. Los movimientos inscritos durante la apnea corresponden a fibrilaciones musculares. D. 4 minutos más tarde. Las marcas sobre el registro de presión corresponden a la iniciación de las series de movimientos respiratorios.—E. 3 minutos más tarde. Se ha iniciado la respiración artificial. Desaparecen las grandes ondulaciones de presión y sólo se observan las variaciones normales con el mismo ritmo de la respiración. Las marcas de la señal superior corresponden a cambios en la profundidad de la respiración artificial. (Del Pozo, González y Méndez, 1945.)

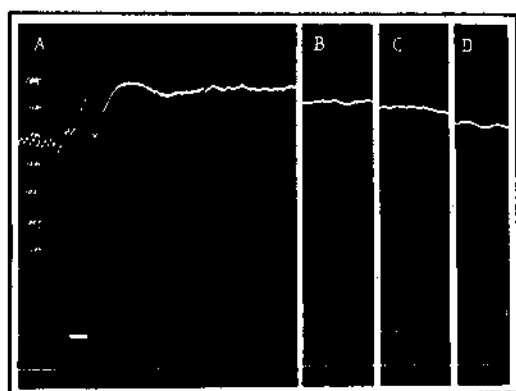


Fig. 2. *Aumento prolongado de presión sanguínea producido por veneno de alacrán*—Gato anestesiado con dial. En ambas figuras la señal inferior marca intervalos de 5 segundos.—A. En el tiempo marcado por la señal superior, se inyectó intravenosamente el veneno.—B, C y D. 7, 10 y 20 minutos después, respectivamente. (Del Pozo, Anguiano y González, 1944.)

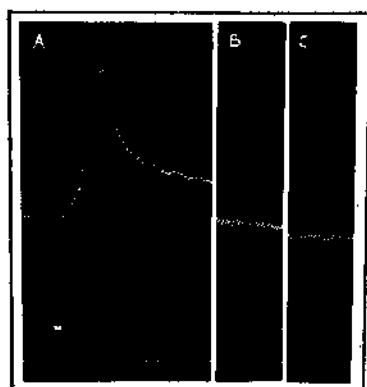


Fig. 3. *Aumento breve de la presión producido por veneno de alacrán*—Gato espinal (encéfalo destruido).—A. En el tiempo marcado por la señal superior, se inyectó el veneno intravenosamente.—B y C. 4 y 9 minutos después, respectivamente. (Del Pozo, Anguiano y González, 1944.)

interpretarse en el sentido de que el aumento de CO_2 de la sangre durante la apnea, al propio tiempo que determina un alza de presión, excita los centros respiratorios; al presentarse los movimientos respiratorios y por consiguiente la hematosis, baja el CO_2 y por lo tanto se reduce su acción estimulante sobre los centros vaso-constrictores y respiratorios bulbares, produciéndose descenso tensional y apnea; como consecuencia de ésta, nuevo aumento del CO_2 y se repite el ciclo. Tanto estas experiencias como simplemente la periodicidad de la respiración, y la persistencia de la conducción en los frénicos y de las respuestas del diafragma, nos permiten afirmar el origen central de la parálisis respiratoria producida por el veneno de alacrán.

El aumento en amplitud de los movimientos respiratorios, se debe seguramente a una causa periférica y otra central: periféricamente, aumento de las respuestas musculares a estímulos normales, uno de los efectos más sobresalientes del veneno de alacrán, y centralmente, activación de zonas adicionales de los centros respiratorios, como lo muestra la intervención de músculos respiratorios accesorios.

Acciones sobre el sistema vaso-motor. (Del Pozo, Anguiano y González, 1944.) El veneno de alacrán produce una serie de fenómenos vasculares, cuyo origen no había sido precisado. La inyección de 100 d. c. l., determina un alza de la presión arterial de 20 a 140 mm. de mercurio, la cual es precedida de una doble variación breve y generalmente poco marcada. El alza tensional es de una duración variable, pues mientras en algunos animales sólo dura de 3 a 8 minutos, en otros persiste por más de media hora (Figs. 2 y 3).

Este efecto hipertensor del veneno había sido señalado por Wilson (1904) y fué estudiado por Arthus (1913) y Houssay (1919). Estos últimos autores consideraron que dicho efecto obedecía a una causa periférica, puesto que se seguía observando en conejos con cocainización del cuarto ventrículo en los experimentos de Arthus y en perros con destrucción del encéfalo, según los experimentos de Houssay. Por otra parte, Magalhães (1935), seguramente ignorando los trabajos anteriores, consideró que el efecto hipertensor se debía a una acción sobre los centros vaso-constrictor y adrenalino-secretor del bulbo.

Arthus y Houssay no concedieron importancia a los efectos vaso-motores que pudieran originarse en la médula espinal; el primero, llega a declarar explícitamente que en el conejo "no existen centros vaso-tónicos de alguna importancia en la médula", manifestación sorprendente cuando

se recuerda que desde el siglo pasado ya se había sospechado la presencia de centros vaso-motores medulares, al observar las profundas caídas de presión que se presentan consecutivamente a la destrucción de la médula. Hemos hecho experimentos para precisar el mecanismo de la acción hipertensora, en gatos bajo "dial", descerebrados, con el encéfalo destruido, con sección medular, o con encéfalo y médula destruidos. En el animal espinal, no sólo persiste el efecto, según lo observaron Arthus y Houssay, sino que se encuentra más marcado; las mayores elevaciones tensionales las obtuvimos en tal tipo de preparaciones. En cambio, cuando fué destruída o extraída totalmente la médula, no se presentó el aumento de presión arterial.

Pudiera pensarse que la circulación deficiente que en el animal desmedulado se presenta, fuera la causa de que la inyección de veneno de alacrán no produjera el efecto vaso-motor generalizado. Hemos visto, sin embargo, que en tales condiciones, la inyección de adrenalina seguía produciendo hipertensión. Por otra parte, en casos en que por compresión de la aorta abdominal, elevamos la presión arterial del gato sin médula, el veneno de alacrán siguió sin efectos hipertensores, en tanto que la adrenalina sí elevaba la presión.

En observaciones de los efectos circulatorios del veneno sobre las orejas de gatos y conejos blancos, bajo anestésico, nos encontramos con que la denervación de una de las orejas, no sólo no evitaba la vaso-constricción, sino que ésta se manifestaba con mayor intensidad que en la oreja inervada. Estos hechos podrían hacer creer en un efecto periférico del veneno; pero cuando en tales animales se ligaron previamente los pedículos de las glándulas suprarrenales, no se observó vasoconstricción en la oreja denervada, lo cual vino a mostrar que además de los efectos vaso-motores de origen espinal, se presentan los resultantes de la liberación de adrenalina producida por el veneno.

El hecho de que la oreja denervada muestre mayor vasoconstricción a la adrenalina, siendo que en la oreja con inervación se agrega al efecto de dicha hormona, la acción del simpático, hace pensar en la intervención de fibras simpáticas vasodilatadoras.

La presencia de gran actividad muscular causada por el veneno, al propio tiempo que aparece el efecto hipertensor, podría hacer creer que las contracciones musculares tuvieran influencia sobre la respuesta presora. Que no existe tal intervención lo muestra la persistencia del efecto vasopresor en animal curarizado.

Puesto que el aumento de presión arterial es mayor en los animales medulares que en los que conservan intactas sus conexiones con los centros superiores, es de pensarse que los centros vaso-constrictores bulbares no intervienen de manera importante, aun cuando el hecho de que el animal espinal presente presión inicialmente más baja, podría hacer creer que en tales condiciones se facilitarían las respuestas. Sin embargo, Langley (1924), en sus estudios con estricnina, encontró mejores respuestas cuando la presión fué inicialmente alta que cuando fué baja. Por lo tanto, creemos que se puede afirmar que el efecto hipertensor del veneno de alacrán resulta de su acción sobre los centros medulares vaso-constrictores y adrenalino-secretores.

Músculo estriado. (Del Pozo y Anguiano, 1947 a y b.) Uno de los síntomas más aparentes de la intoxicación por veneno de alacrán, es la intensa actividad motora generalizada de los músculos estriados. Hemos buscado precisar los factores que provocan dicha actividad, estudiando los efectos que resultan de la administración del veneno, sin ningún estímulo adicional (efectos inmediatos), y los cambios que en tales condiciones se presentan en las respuestas del músculo provocadas por estímulos eléctricos.

Efectos inmediatos. La inyección intravenosa de veneno de alacrán determina contracciones fibrilares y fasciculares, inicialmente pequeñas, que aumentan de amplitud en forma progresiva hasta convertirse en fuertes sacudidas clónicas. Estas contracciones resultan fundamentalmente de la activación directa de motoneuronas medulares, puesto que en animales espinales son aún más marcadas que en los que conservan sus conexiones con los centros superiores, en tanto que la destrucción de la médula o la simple sección de los nervios motores las suprime casi totalmente. No parecen intervenir potenciaciones de respuestas reflejas, porque la deafferentación por corte de raíces posteriores no modifica el cuadro motor. Por lo demás, es necesario considerar un factor periférico, que se pone en evidencia cuando en preparaciones con nervio seccionado, se obtiene actividad muscular inyectando intrarterialmente veneno de alacrán, o cuando en las mismas condiciones, se excita el músculo intermitentemente por estímulos eléctricos o acetilcolina (Fig. 4), después de haber inyectado el veneno intravenosamente. Este factor periférico se deberá localizar en la región de la unión neuromuscular, puesto que el veneno de alacrán no obra aplicado directamente al nervio, ni tampoco cuando se inyecta a músculos

denervados, en tanto que provoca marcada actividad muscular cuando se inyecta o se deposita en la superficie de músculos inervados. Esto es cierto cuando menos del veneno de los centruroides mexicanos que hemos utilizado; Houssay (1919) comunicó haber activado preparaciones neuromusculares de rana, introduciendo el nervio en soluciones de veneno de alacranes de Egipto y de Brasil. Hemos recibido recientemente, por galantería de los doctores Magalhães y Sergent, glándulas de alacranes de Brasil y de Argelia y podremos probar esta propiedad que tiene particular importancia por sus implicaciones sobre el mecanismo íntimo de la acción del veneno.

Respuestas a estímulos eléctricos. Cuando en el curso de una serie de estímulos máximos aplicados al músculo a través de su nervio con una frecuencia baja (1 a 3 por segundo), se inyecta veneno de alacrán por vía intravenosa, se produce un aumento marcado en la amplitud y duración de las contracciones. Más adelante se presenta duplicidad y en ocasiones multiplicidad de acortamientos en las respuestas a choques únicos. Al repetir a intervalos cortos los estímulos, las contracciones sucesivas van mostrando atenuación progresiva de los caracteres señalados, hasta tomar el aspecto de contracciones normales. Un corto intervalo de reposo es suficiente para que reaparezcan los efectos descritos del veneno sobre las respuestas musculares, efectos que persisten por más de 24 horas (Figs. 5 y 6).

Cuando se activa el músculo con estímulos de frecuencias tetanizantes, se obtienen curvas que tienen el aspecto de haber sido obtenidas con frecuencias más altas. Un caso particular del mismo hecho es que se obtienen contracciones tetánicas con estímulos de menor frecuencia que la mínima requerida para el músculo normal. Las curvas correspondientes a la frecuencia mínima tetanizante se inician con una línea continua, que posteriormente se interrumpe al aparecer las respuestas individuales a cada choque; la forma general de la curva es inversa de la que se obtiene normalmente, esto es, respuestas individuales que se llegan a sumar en contracción tetánica.

Frecuencias superiores a 60 por segundo, producen respuestas en las que el acortamiento se interrumpe con una meseta prolongada, continuándose después el desarrollo de tensión hasta una altura máxima, después de la cual se inicia el relajamiento.

En algunos experimentos con músculos denervados con 10 a 15 días de anticipación, hemos podido registrar contracciones de forma similar a

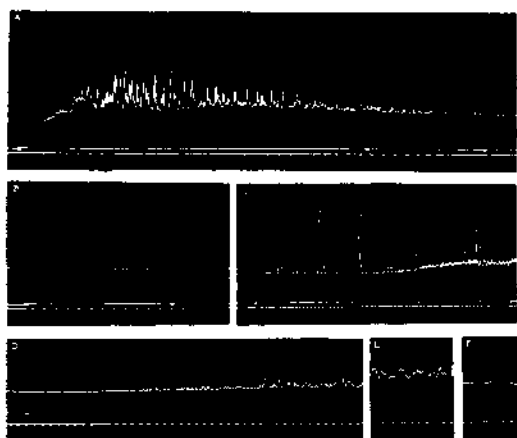


Fig. 4. *Actividad muscular provocada por la inyección de veneno de alacrán.*—La inyección intravenosa de veneno de alacrán da lugar a actividad muscular cuando el nervio motor no está seccionado (A). Esta actividad no se registra si dicho nervio está seccionado (B), a menos de que el músculo sea estimulado (C), o cuando el veneno se inyecta intra-arterialmente (D, E y F).—Gatos bajo dial. La señal inferior marca los siguientes intervalos: A y B, 30 segundos; C, 10 segundos; D, E y F, 5 segundos.—A. Registro de músculo gastrocnemio. Nervio motor sin seccionar. En la primera marca de la señal superior, inyección de veneno. Segunda marca: principio de la respiración artificial.—B. En otro animal. Preparación y registros como en A, excepto que el nervio motor ha sido seccionado. Las marcas de la señal superior corresponden a inyecciones sucesivas de fuertes dosis de veneno.—C. Otro animal. Músculo cuádriceps: estímulos eléctricos máximos aplicados al nervio motor correspondiente; los tiempos en que se aplicaron los estímulos eléctricos corresponden a las contracciones más amplias del registro. En la primera marca de la señal superior: inyección intravenosa de veneno. La segunda, tercera y cuarta marcas corresponden a la inyección retrógrada de 20 microgramos de acetilcolina en la arteria femoral superficial correspondiente.—D. Otro animal. Músculo gastrocnemio; nervio motor seccionado. En la señal superior: inyección retrógrada de veneno en la arteria mesentérica inferior.—E y F. Dos y 15 minutos más tarde, respectivamente. (Del Pozo y Anguiano, 1947.)

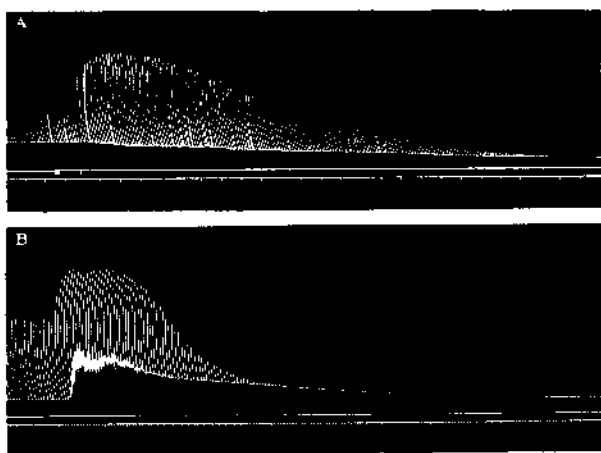


Fig. 5. *Efecto del veneno de alacrán sobre la amplitud de las respuestas musculares a choques simples.*—Músculo gastrocnemio de gato. Estímulos máximos aplicados al nervio correspondiente. La señal inferior marca intervalos de 30 segundos en A y de 10 segundos en B.—A. En la primera marca de la señal superior, inyección del veneno. La segunda marca de la misma señal corresponde al principio de la respiración artificial.—B. En otro animal. En la primera marca de la señal superior inyección de veneno. Segunda marca: principio de la respiración artificial. (*Del Pozo y Anguiano, 1947.*)

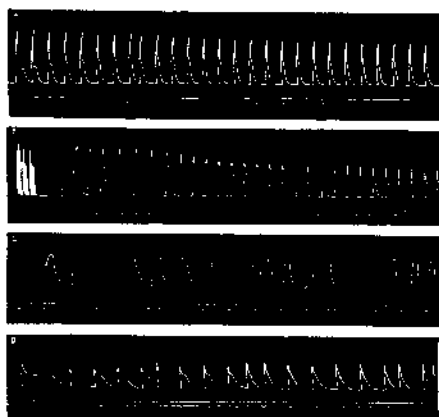


Fig. 6. *Cambios en las respuestas sucesivas del músculo bajo la acción del veneno de alacrán.*—Señal inferior: intervalos de 1 segundo, a excepción de la porción inicial del segmento B.—A. serie de respuestas después de la inyección intravenosa de veneno.—B. En el mismo animal, 30 minutos más tarde. En la primera parte de la gráfica puede verse el descenso marcado de las respuestas sucesivas en tres períodos de 30 segundos de estimulación, a uno por segundo, separados por dos intervalos de un minuto. En la segunda parte de la gráfica se observa el mismo fenómeno con quinógrafo más rápido.—C y D. En distintos animales. Series de respuestas 25 y 60 minutos después de inyección de veneno, respectivamente. (*Del Pozo y Anguiano, 1947.*)

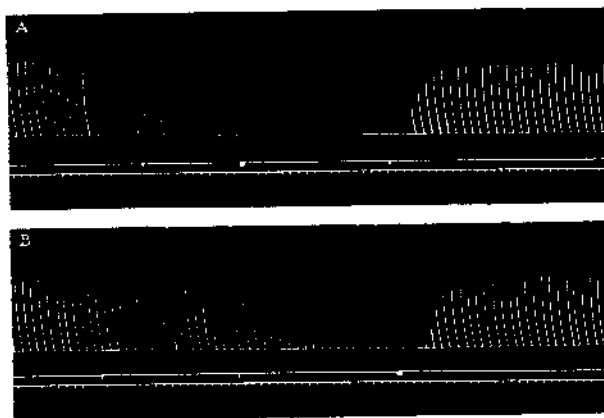


Fig. 7. Comparación del efecto decuravizante del veneno de alacrán y de la prostigmina.—Músculo gastrocnemio. Respuestas máximas a estímulos aplicados cada diez segundos al nervio poplíteo. La señal inferior marca intervalos de 10 segundos.—A. Las marcas de la señal superior corresponden a inyecciones intravenosas de 4 mg. de "Intocostin", 2 mg. de atropina y 0.5 de prostigmina, respectivamente.—B. Doce minutos más tarde. Las marcas primera y segunda de la señal superior corresponden a inyecciones intravenosas de 4 mg. de "Intocostin"; la tercera marca señala el tiempo de la inyección de 60 d. c. l. de veneno de alacrán. (Del Pozo y Anguiano, 1947.)

las descritas; pero las dificultades técnicas para estimular los músculos en tales condiciones no nos permiten afirmar categóricamente que el comportamiento sea idéntico.

Si la dosis de veneno que se inyecta es grande, después de los efectos descritos, se presenta un bloqueo de las respuestas musculares a estímulos aplicados al nervio. Este bloqueo se instala progresivamente, incluyendo los músculos respiratorios, pero si se mantiene el animal con respiración artificial puede llegar a desaparecer. En cambio, no se modifica con inyecciones de prostigmina o de curare. Durante el bloqueo el músculo conserva su excitabilidad directa.

Cuando después de una dosis paralizante de curare, se inyecta veneno de alacrán, se obtiene una decurarización completa y rápida que es comparable a la que produce la prostigmina (Fig. 7).

Tanto la acción decurarizante como algunos de los fenómenos que se manifiestan en las contracciones del músculo estriado, nos hizo sospechar que el veneno de alacrán pudiera tener propiedades anticolinesterásicas y probamos sus efectos sobre la acción hidrolítica de la colinesterasa del suero de la sangre del gato sobre soluciones de acetilcolina. El contenido en acetilcolina de las mezclas fué probado cualitativamente sobre la presión sanguínea del gato (Del Pozo y Anguiano, 1947, b). Los experimentos demostraron que el veneno del alacrán tiene actividad anticolinesterásica. Esta actividad la hemos ensayado cuantitativamente frente a colinesterasa de los núcleos lenticulares del cerebro de conejo y colinesterasa de suero humano, es decir "verdadera" y "seudo-colinesterasa", según las denominaciones de Mendell y Rudney (1943). Los resultados se obtuvieron comparativamente con el ensayo simultáneo de soluciones tipo de eserina (Del Pozo, 1948).

No creemos que la acción anticolinesterásica explique los efectos del veneno; hay razones para pensar que existan otros mecanismos de activación; aún en el caso del músculo estriado tenemos datos que nos hacen sospechar una acción independiente sobre terminaciones nerviosas. En el aumento de amplitud y duración de las contracciones musculares, puede estar presente un efecto inotrópico directo agregado a los otros factores que se han señalado. Por lo demás, los registros nos han mostrado respuestas repetitivas de nervio y músculo, siguiendo a estímulos únicos aplicados al nervio, en ratas bajo la acción del veneno de alacrán.¹

¹ Estos experimentos, realizados en colaboración con el doctor B. D. Burns en el National Institute for Medical Research, Londres, Inglaterra, serán objeto de publicación posterior.

Conforme hemos avanzado en el estudio del veneno de alacrán, mayor evidencia se nos presenta de que estamos frente a una o varias sustancias de muy marcada actividad cuyas propiedades farmacodinámicas son de grande interés.

REFERENCIAS

- Altamirano, F., 1899. Algunas observaciones fisiológicas sobre los efectos de la ponzoña del alacrán de Jojutla. Mem. Soc. Cient. Antonio Alzate, 14: 327-330.
- Anguiano, L. G., 1943. Neutralizaciones de la ponzoña de alacrán. Bol. Lab. Est. Méd. Biol. México. 2: 161-168.
- Anguiano, L. G., 1947. Un nuevo método para la obtención del veneno de alacrán. Bol. Inst. Est. Méd. Biol. 5: 29-32.
- Arthus, M., 1913. Recherches expérimentales sur le venin de *Buthus quinquestriatus*. Compt. rend. Acad. d. Sc., 156: 1256-1258.
- Bert, P., 1865. Contributions a l'étude des venins. Compt. rend. Soc. de Biol., 17: 136-139.
- Caius, J. F. y Bhaskar, K. S., 1932. Notes on Indian Scorpions. Indian M. Research Mem. N° 24: 1-102. Calcutta.
- Cervera, E. y Varela, G., 1936. El veneno del alacrán *Centruroides limpidus limpidus* Karsch. Rev. Mex. de Biol. 19: 83-89.
- Del Pozo, E., C., 1948. The action of the venom of a Mexican scorpion (*Centruroides noxius* Hoffmann) on Cholinesterases (en prensa).
- Del Pozo, E., C. y Anguiano, L. G., 1946. Physiological actions of scorpion venom. Federation Proceedings. 5: 23.
- Del Pozo, E., C. y Anguiano, L. G., 1947 a. The effects of scorpion venom on striated muscle. Abstracts of Communications of the 17th. Intern. Physiol. Congress. Oxford. Pp. 247-248.
- Del Pozo, E., C. y Anguiano, L. G., 1947 b. Acciones del veneno de alacrán sobre la actividad motora del músculo estriado. Rev. Inst. Sal. y Enf. Trop. 7: 231-263.
- Del Pozo, E., C., Anguiano, L. G. y González, Q., J., 1944. Acciones del veneno de alacrán sobre el sistema vaso-motor. Rev. Inst. Sal. Enf. Trop. 5: 227-240.
- Del Pozo, E., C., González, Q., J. y Méndez, T., H., 1945. Acciones del veneno de alacrán sobre el aparato respiratorio. Rev. Inst. Sal. Enf. Trop. 6: 77-84.

- Hoffmann, C., C., 1931. Los escorpiones de México. Primera parte. Diplocentridae, Chactidae, Vejovidae. An. d. Inst. Biol. México. 2: 291-408.
- Houssay, B., A., 1919. Action physiologique du venin des Scorpions (*Buthus quinquestriatus* et *Tityus bahiensis*). J. de Physiol. et de path. gén., 18: 305-317.
- Langley, J., N., 1924. Vaso motor Centers. Part. III. Spinal vascular (and other autonomic) reflexes and the effect of Strychnine on them. J. Physiol. 59: 231-258.
- Magalhães, O., 1928. Contribuição para o conhecimento da intoxicação pelo veneno dos "escorpiões". Sobreiro de Memórias do Instituto Oswaldo Cruz (vol. 21, Fasc. I). 1-159.
- Mendell, B. y Rudney, H., 1943. Studies on Cholinesterase. 1. Cholinesterase and Pseudo-cholinesterase. Biochem. J. 37: 59-63.
- Méndez P., T., H., 1947. Estudios experimentales del veneno de alacrán. Bol. Inst. Est. Méd. Biol. México. 5: 44-61, 75-77, 95-99.
- Mohammed, A., H., 1942. Preparation of antiscorpion serum. Use of atropine and ergotoxine. Lancet, 243: 364-365.
- Ocaranza, F., 1923-1926. Estudio experimental acerca de la acción fisiológica de la ponzoña de los alacranes de México. Rev. Mex. Biol. 3: 179-205; 5: 321-331; 6: 77-87.
- Physalix, M., 1922. Animaux venimeux et venin. Masson et Cie. Paris.
- Ruiz Castañeda, M., 1933. Preparación del suero antialacrán y su titulación. Bol. Inst. Hig. México, 2a. época. 1: 199-208.
- Vergara Lope, D., 1904 a. Informes de la sección tercera del Instituto Médico Nacional. Anales del Instituto Médico Nacional. México. 6: 105-108, 134-139.
- Vergara Lope, D., 1904 b. Informes de la sección tercera del Instituto Médico Nacional. Anales del Instituto Médico Nacional. México. 6: 170-175, 334-336.
- Wilson, W., H., 1904. The physiological action of scorpion venom. J. Physiol. 31: XLVIII-XLIX.