

SOBRE
LA
CURARIZACION DEL «LEPTODACTYLUS OCELLATUS»

POR EL
PROFESOR DOCTOR MARIO CAMIS

En el número 37 de la *Semana Médica* de este año (1916) aparecen dos artículos de los doctores Houssay y Hug (1) (2) sobre la curarización del *Leptodactylus* que obligan a una contestación de mi parte, no obstante ser mis condiciones actuales las menos propicias para ocuparse de polémicas científicas.

El segundo de esos trabajos (2), que es el que más me interesa, comienza del modo siguiente: «La curarización de la rana, experimento clásico en Fisiología, se hace regularmente en nuestros laboratorios y en demostraciones de clase. Año tras año la repite uno de nosotros en su curso *con completo éxito*. Sin embargo, había llamado ya la atención la resistencia relativa que a su acción presenta nuestra rana común de laboratorio que es el *Leptodactylus ocellatus*, (L.) Gir., etc., etc.».

«No podía, por lo tanto, dejarnos de sorprender la lectura de un trabajo (*) del profesor de Fisiología de la Fa-

(*) Debo hacer notar que los autores no citan las indicaciones bibliográficas de mi trabajo, como es costumbre y regla, para permitir a los lectores conocer directamente el original.

cultad de Veterinaria de La Plata, doctor Mario Camis, quien afirma que no se consigue la curarización verdadera de la rana americana citada ».

Vamos a examinar las dos publicaciones de Houssay y Hug, para ver si es posible poner de acuerdo el *completo éxito del experimento de curso* con la *resistencia relativa*.

Lo que ante todo llama la atención, en esos trabajos, es el hecho de que los resultados fundamentales de Houssay y Hug no difieren de los míos sino en la intención de interpretarlos diferentemente.

En efecto Houssay afirma (1) (página 261) que: «La rana es mucho más resistente necesitándose para curarizarla dosis aproximadamente diez veces mayores que las del sapo ».

Mi conclusión es: «El *Leptodactylus ocellatus* presenta una notable resistencia hacia el curare, de manera que son necesarias para inmovilizarlo dosis por lo menos veinte veces más elevadas que para las rana europea, y la parálisis no comparece que con gran lentitud ».

Como ya había recordado que el género Bufo es, según experimentos anteriores, tres veces más resistente que la rana europea, claro está que la resistencia establecida por Houssay y Hug sería aún más grande ($3 \times 10 = 30$) que la afirmada por mí. Pero teniendo en cuenta lo elásticas que son las comparaciones de esta clase, podemos admitir que estamos de acuerdo considerando que la resistencia del *Leptodactylus* es por lo menos veinte veces más grande que la de la rana europea.

Otro punto en el cual los resultados concuerdan es que: la *curarización* del *Leptodactylus* es muy lenta y generalmente no reversible. Estas son las palabras con que me expresé al respecto (página 37): «Como se ve fácilmente, la parálisis del animal no se manifiesta nunca antes de una hora después de la inyección, y los animales que han sido paralizados generalmente mueren, sin restablecerse, lo que parece indicar un mecanismo tóxico distinto del habitual envenenamiento por el curare.

Este hecho lo confirman Houssay y Hug, primero en

la conclusión ya citada, luego con palabras casi idénticas en la página 262:

«... mientras que las ranas curarizadas, salvo una sola excepción, murieron sin volver de su estado de parálisis. Bastantes ranas han muerto con dosis que no alcanzaron a curarizar».

Pero los autores afirman que mis conclusiones «son inexactas,» y que la causa de la inexactitud está «en haber empleado malos curares y también en una crítica insuficiente de los hechos observados».

En efecto,—dicen los autores,—la rana (de Camis) no fué curarizada por insuficiente cantidad de sustancia curarizante (empleó curares muy débiles e impuros) que bastaron sin embargo para curarizar el sapo y el conejo que son mucho más sensibles».

Reconozco que, si yo hubiera deducido la actividad del curare usado simplemente del hecho que con él se podía curarizar un sapo o un conejo, la crítica a mi razonamiento sería justificada. Pero, por el contrario, hago notar que no dejé de hacer una observación *cuantitativa* del fenómeno, es decir, de tener en cuenta la diferente sensibilidad de los otros animales, como lo demuestra la exposición siguiente de las dosis experimentadas por mí, (Véase (3) página 35) reducidas a cien gramos de peso:

		miligramos	0,66	mortal
		»	0,39	} paralizantes
Conejo	}	»	0,33	
		»	0,66	
Perro		miligramos	0,133	
		(miligramos	5,0	} paralizantes
Sapo	(»	4,54		
	(»	3,9		
		miligramos	10,0	} No paralizantes
		»	13,0	
Leptodactylus . . .	}	»	23,5	
		»	12,5	

Otros detalles, como el tiempo de acción, etc., etc., pueden verse en mi trabajo original, bastándome por ahora po-

ner de relieve que: entre las dosis de miligramos 0,3—0,6; la de 0,133 paralizantes para el perro y las dosis de miligramos 10—25,5 *sin efecto* sobre el *Leptodactylus* existe, a mi entender, un margen suficiente para reconocer la mayor sensibilidad del conejo y del perro.

Ya manifesté en el trabajo original que el curare usado por mí ejercía, en estos animales, una acción correspondiente a la clásica fijada por la posología de este veneno, de modo que me creo autorizado a afirmar que el curare que utilicé es comparable a los buenos curares de todos los laboratorios, Pero, más interesante es ver si con la doctrina del *curare débil e impuro*, la crítica de Houssay y Hug aparece lógicamente fundada.

Sobre ella insisten los autores diciendo: (página 264): « En las ranas (de Camis) la parálisis y muerte deben atribuirse a productos tóxicos no curarizantes que abundan en los malos curares, que son muy impuros » (*).

Después de estas palabras todo lector tendría el derecho de sacar como deducción que los *curares buenos y puros* no deberían causar la parálisis y muerte del *Leotodactylus*, sino únicamente fenómenos curáricos,

Pero por el contrario, la parálisis y muerte fueron observadas también por Houssay y Hug con sus *buenos curares*, de manera que, buscando una interpretación del fenómeno concluyen que éste depende de una acción del curare sobre el sistema nervioso central, que se agregaría a la acción periférica del curare.

Una simple repetición del experimento de Claudio Bernard, para llegar a esta conclusión, como hacen los autores, me parece insuficiente. Con el método análogo de la ligadura de una pata, con exclusión del ciático, ya había hecho yo experiencias (3) (página 42-55) las cuales me llevaron a considerar como poco probable una acción sobre el sistema nervioso central, pues si así fuera se observarían fenómenos de parálisis en las dos patas, mientras que

(*) Inmediatamente siguen diciendo los autores: « Hemos observado que los buenos curares matan ya con dosis sub-curarizantes », es decir, precisamente lo contrario de lo que antecede; Pero no quiero insistir sobre estos detalles.

mis gráficos demuestran lo contrario. Pero lo que más interesa, es esto: el experimento de Claudio Bernard había servido a este fisiólogo para demostrar que en la rana europea el curare no actúa sobre el sistema nervioso central: Ahora bien: si Houssay y Hug demuestran lo contrario en el *Leptodactylus*, no hacen más que comprobar mi afirmación de que en el *Leptodactylus* el curare tiene un mecanismo de acción distinto del habitual (véase *inter alias* página 80).

La crítica que estriba en los curares débiles e impuros usados por mí, se reduce pues a nada, y todo el trabajo de los autores se concreta a dar una interpretación distinta de la mía a algo que según ellos no existe, es decir, a los fenómenos que yo puse en evidencia, y que ellos niegan.

En efecto—y vuelvo a repetirlo para mayor claridad— los autores han observado con sus buenos curares los mismos fenómenos de parálisis y muerte del animal, independientes de toda acción *curárica verdadera*, que yo también había observado; fenómenos que no manifestándose en la rana europea, autorizan a deducir que la causa de estas está en el *Leptodactylus* y no en la clase de curare.

Houssay y Hug, explican estos hechos como debidos a una acción sobre el sistema nervioso central; yo, había expresado la opinión, basada en mis experiencias, que faltando la acción de las dosis pequeñas sobre la sustancia receptiva del músculo, únicamente se notan en el *Leptodactylus* los efectos de las grandes dosis sobre la sustancia fundamental. Pero, los autores no averiguan este punto, ni yo voy a repetir lo que ya he publicado.

Existe otro punto, y de importancia fundamental, sobre el cual la opinión de Houssay y Hug y la mía, no concuerdan. Según mis observaciones, no se nota en el *Leptodactylus* el fenómeno característico del envenenamiento del curare; la desaparición de la excitabilidad indirecta muscular. Según Houssay y Hug, sí. La falta de este fenómeno, que se puede considerar como esencial, para reconocer el estado de curarización, la hice notar en la página 55. Los autores, al contrario, afirman en su trabajo, (1) haberlo obser-

vado; su afirmación no puede por cierto ponerse en duda, pero hasta tanto no se pruebe lo contrario tengo el derecho de sostener la mía.

Considerando, por último, el trabajo de Houssay y Hug bajo su faz de investigación posológica sobre el curare, no deja de llamar la atención lo que los autores manifiestan respecto a las condiciones de temperatura de sus experiencias.

« Para no confundir la paresia causada por el frío, etc., etc. — dicen los autores a página 260 — colocábamos estos animales (sapos y ranas) en agua a la temperatura del cuerpo humano 15 o 20 minutos antes de empezar el experimento ». Ahora bien, todo fisiólogo sabe, por experiencia, que la rana, y más generalmente los batracios, *mueren* a una temperatura más o menos igual a la del cuerpo humano, y antes de morir presentan fenómenos paralíticos que a menudo se pueden observar con solo tener una rana en la mano durante pocos minutos. No son necesarias citas en apoyo de este hecho harto conocido; pero voy a referir lo que al respecto dice los autores de los cuales me acuerdo: M. F. Edwards [(4) (página 374)] dice: « Ye n'ai jamais vu de batraciens qui aient pu vivre plus de 2 minutes dans l'eau á 40° cent. quoique j'aie eu la precaution de tenir une partie de tête hors de l'eau pour laisser subsister la respiration pulmonaire ».

Según F. Fredericq [(5) (página 172)]: « La grenouille ne supporte pas une temperature de plus de + 35° y Gley » [(6) (página 803, nota 1)] afirma que: « Les poissons de mer, par exemple, meurent en general á + 24°; la grenouille á + 35°.

Como podía entonces Houssay y Hug hacer investigaciones posológicas sobre ranas y sapos, colocados por 15, 20 minutos a 37°? A no ser que el *Leptodactylus* presente también bajo este punto de vista un comportamiento particular. Pero, y el sapo? El problema me parece interesante.

BIBLIOGRAFIA

- (1) BA. HOUSSAY Y E. HUG, *Toxicidad del curare para la rana y sapo comunes del país y para el cobayo en La Semana Médica*. Buenos Aires, 1916; XXIII, núm. 37, (página 259-261).
- (2) BA. HOUSSAY Y E. HUG, *La curarización del «Leptodactylus ocellatus», (L) Gir. en La Semana Médica*. Buenos Aires 1916; XXIII, núm. 37, (página 261-265).
- (3) M. CAMIS, *Sobre la resistencia del «Leptodactylus ocellatus» (rana argentina) hacia el curare y sobre otros puntos de la fisiología general de los músculos en la Revista de la Facultad de Agronomía y Veterinaria de La Plata*. 1916. Folleto (página 1-82).
- (4) W. F. EDWARDS, *De l'influence des agens physiques sur la vie*. (París; Crochard, libr. 1824).
- (5) L. FREDERICQ, *Elements de Physiologie*; 1808, 1^a Partie.
- (6) E. GLEY, *Traité élémentaire de Physiologie*. (París; Baillere, 1913).