

Toxicidad de la secreción de glándulas parótidas en sapo (Actualización Bibliográfica)

Godoy, Lidia - Ortiz, Laura - Teibler, Pamela - Acosta, Ofelia

Departamento de Clínica. Facultad de Ciencias Veterinarias. UNNE.

Sargento Cabral N° 2139 (3400). Corrientes, Argentina.

TE. N° (03783) 425753 int. 156

INTRODUCCIÓN

Los sapos son animales que pertenecen a la rama: *Vertebrados*, clase: *Anfibia*, Orden: *Anura*, Familia: *Bufo*, Género: *Bufo*; se hallan ampliamente distribuidas en todo el mundo, limitados a zonas con clima subtropical y húmedo (Duellman, 1986; Monti *et al.*, 1994).

En el continente Sudamericano, la región Noreste de Argentina tiene clima subtropical, con precipitaciones abundantes que decrecen de Nordeste a Sudoeste desde 1600 a 1100 mm. anuales, con distribución casi regular a lo largo del año y temperatura media anual de 20° C, con mínimas oscilaciones diarias debido al alto tenor de humedad de aire, estas características propician un ambiente ideal para la vida de estos anfibios, que como el término lo expresa alternan su habitat entre el medio acuático y el terrestre (Curtis *et al.*, 1992; Villee, 1997). Cada región es caracterizada por la presencia de determinadas especies de anfibio (Ceí, 1972).

En la Provincia de Corrientes se hallan varias especies de la familia *bufo* entre ellos: *Bufo bergi*; *Bufo fernandezae*; *Bufo crucifer*; *Bufo granulatus major*; *Bufo ictericus* y *Bufo paracnemis* (Álvarez *et al.*, 2002)

Durante el invierno el sapo hiberna reduciendo su metabolismo, y al comenzar la época de clima cálido su actividad biológica se incrementa (Freiberg, 1985), se lo puede hallar en diversos ambientes naturales: urbano y suburbano. La búsqueda de alimento lo realiza durante el crepúsculo y la noche, momento que coincide con casos de intoxicación producidos en perros (Knowles, 1964; Miranda, 1990; Monti y Cardello, 1994).

El sapo no ataca, no posee medios de defensa como dientes, garras o espinas, tiene patas cortas, cuerpo rechoncho, y una gruesa piel cubierta de verrugas aspecto rugoso, manchada, con numerosas glándulas mucosas secretoras de un líquido acuoso e incoloro que le proveen humedad a la piel, esencial para la respiración cutánea, y protección contra los depredadores (Miranda , 1990).

Los anuros hinchan de aire sus pulmones de manera que resultan difícil de tragar, o bien permanecen quietos, inmóvil para desconcertar a su depredador , para saltar de repente al tiempo que expulsando su orina todo esta actitudes constituyen una especie de mecanismo defensivo (Fig. 1)



Fig. 1; *B. paracnemis* en alerta



Fig. 2 , Glándula paracnemis en posterior de la tibia

Las glándulas venenosas son más escasas y de mayor tamaño son gránulos de forma ovoidal, distribuidas en toda la superficie del cuerpo, responsable de la producción del veneno acuoso y blanquecino irritante para lo depredadores, se acumula en una cavidad central, y es excretado a través de un conducto por la acción de fibras musculares circundantes Se destacan dos glándulas voluminosas llamadas “parótidas” ubicadas a ambos lados del cuello en posición post orbital (Freiberg, 1985; Smith, 1982; Tyler, 1976) . En el *Bufo paracnemis* encontramos a nivel de la cara posterior de la tibia igual formación glándular y lleva el mismo nombre de la especie, “glándulas paracnemis”(Fig. 2)

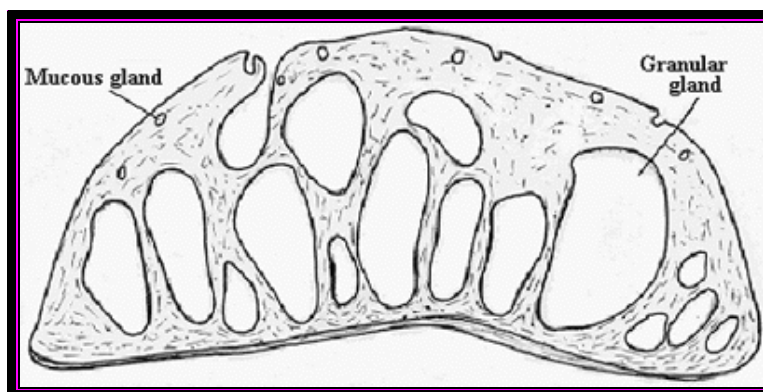


Fig. 3: Glándula parótida de *Bufo ictericus* (dibujo de Sakate y Oliveira, 2000)

El veneno es una secreción de color blanco ocre (Fig. 4) de consistencia cremosa muy adhesiva (Bedford, 1974; Chen, 1967; Duellman y Trueb 1986). Es expulsado cuando se aplica una presión externa sobre las glándulas (Fig.5), así es como se producen las intoxicaciones en el perro cuando este trata de capturarlo con la boca contactando la mucosa bucal con las secreciones del sapo.



Fig. 4 Glándula parótida de *B. paracnemis*



Fig. 5 Veneno colectado en caja de Pétri

PRINCIPIOS ACTIVOS

El veneno contiene numerosos sustancias tóxicas: Budienoles, bufoteninas, bufotoxinas, catecolamina: adrenalina y noradrenalina; y esteroides no cardíacos (Zelnik, 1965) **BUFODIENOL-BUFOFAGINS:** (Digoxin like) son sustancias esteroideas cardioactivas sintetizadas por las glándulas parótida a partir del colesterol, con acción semejante a los digitálicos. Estos glucósidos cardíacos poseen un núcleo esteroide, con un anillo lactona en su carbono 17, esencial para su actividad selectiva sobre el corazón, a nivel del carbono 3 se produce los enlaces glucosídicos que le dan las propiedades físicas de solubilidad y liposolubilidad, la potencia y unión con proteínas plasmáticas, eliminación y duración del efecto. **BUFOTOXINA:** es un componente que se forma como resultado de la unión del bufofagins con una molécula de arginina. Su acción se observa a nivel enzimático inhibiendo la ATPasa de la Bomba de $\text{Na}^+\text{-K}^+$ de la fibra del músculo cardíaco, bloqueando la actividad en los canales de Na^+ , eleva la concentración de Ca^{++} intracelular, causando un aumento de la contracción del corazón y una reducción en la frecuencia cardíaca (Balzarz, *et al.*, 1986; Brownlee, *et al.*, 1990; Knowles, 1968; Oehme, *et al.*, 1980; Palumbo, *et al.*, 1975; Russell, 1979; Toledo, 1984; y Zelnik 1965). Los síntomas cardiovasculares: arritmia, bloqueo sinusal, fibrilación, paro cardíaco son los que predominan y pueden causar la muerte del animal si no recibe el tratamiento adecuado (Hoffman y Lefkowitz, 1991; Monti, 1994).

BUFOTENINAS: (Serotonin like) son sustancias de acción semejante a la serotonina, dentro de estos se encuentran el grupo numeroso de bufotenina, químicamente son bases orgánicas que contienen un anillo indol; tienen un efecto vasopresor. Algunos autores le atribuyen a la triptamina un efecto alucinógeno 5-methoxy-N-N-dimetiltriptamina, compuesto encontrado únicamente en el *bufo alvarius*, especie que se encuentra en zonas áridas de EE.UU.(Chen y Kovaricova, 1967)

CATECOLAMINAS : ADRENALINA: sustancias agonista del SNA que actúa sobre los receptores α_1 , β_1 y β_2 ; los α_1 inducen a una vasoconstricción en piel y vísceras; vasodilatación en músculo y bronquio por acción sobre los β_2 , por acción sobre los β_1 produce un aumento en la contracción del corazón y frecuencia cardíaca.

NORADRENALINA: son sustancia agonista del SNA que actúa sobre los receptores α_1 y β_1 con igual efecto que la adrenalina. (Hoffman, 1991).

COLESTEROL, ERGOSTEROL y GAMASISTOSTEROL: este grupo derivados esteroideos no tendrían un papel importante en la acción tóxica del veneno.

Los síntomas cardiovasculares, fibrilación, bloqueo sinusal, paro cardíaco son los que predominan y pueden causar la muerte del animal si no recibe el tratamiento adecuado (Hoffman y Lefkowitz, 1991; Monti, 1994).

MANIFESTACIÓN CLÍNICA

La toxicidad del veneno de sapo del género *Bufo* varía según la especie, algunas son más venenosas que otras, por ej. el *B. marinus* es más venenoso que el *B. vulgaris* (Ceí JM., *et al.*, 1972) incluso entre individuos de una misma población puede variar la toxicidad, influenciados por factores como alimentación, medio ambiente y clima (Palumbo, 1975).

Teniendo en cuenta estas variables hay que ser cautos en la determinación del pronóstico del animal intoxicado, debe ser considerado como una urgencia médica, algunos casos han fallecido dentro de los primeros 15 minutos de iniciados los síntomas. Las intoxicaciones pueden desarrollarse en distintos grados -Tabla 1-

Tabla 1 **GRADOS DE INTOXICACION POR VENENO DE SAPO DEL GENERO *Bufo***

GRADOS DE INTOXICACION POR VENENO DE SAPO	SIGNOS CLINICOS
<u>LEVE</u>	irritación mucosa oral salivación
<u>MODERADO</u>	irritación mucosa oral salivación depresión y debilidad ataxia - caminata en círculo irregularidad ritmo cardíaco defecación y micción
<u>SEVERO</u>	irritación mucosa oral salivación dolor abdominal depresión y de cubito esternal convulsión irregularidad del ritmo cardíaco edema pulmonar cianosis disnea muerte

Es necesario una valoración rápida de la actividad cardíaca, las principales alteraciones que se observan en el ECG, consisten en el deterioro gradual de los estándares normales, hay una desviación negativa del complejo QRS, fibrilación y muerte si el animal no es tratado. (Fig. 4)

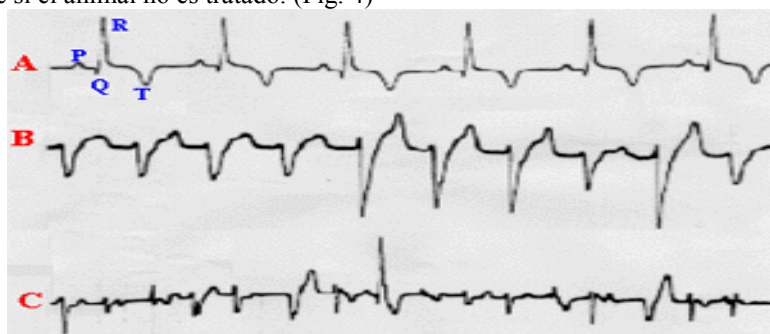


Fig.4. Electrocardiograma de un perro envenenado experimentalmente con veneno de sapo (Lucas de Oliveira y Sakate, 2002)

A - Antes de envenenamiento experimental: registro normal.

B - 40 minutos después del envenenamiento con desvío negativo complejo QRS.

C - fibrilación ventricular

P: (onda P) despolarización atrial.

Q y R: (complejo QRS) despolarización ventricular.

T: (onda T) repolarización ventricular

El veneno de sapo es rápidamente absorbido por la mucosa bucal produciendo numerosos síntomas como irritación de la mucosa oral, salivación, depresión, disnea, ataxia, arritmia, defecación, micción, dolor abdominal, convulsión, edema pulmonar, cianosis, muerte (Micuda, 1968; Otani, *et al.*, 1969; Palumbo, *et al.*, 1975).

OBJETIVO:

El presente trabajo tiene como objetivo la actualización bibliográfica de la toxicidad de la secreción de la glándula parótida de sapo perteneciente al género *Bufo*, lo que permitirá una mejor interpretación de la sintomatología observada en pacientes intoxicados.-

BIBLIOGRAFIA

- Álvarez, BB.; Aguirre, RH.; Céspedes, JA.; Hernando, AB.; Tedesco, ME.; Orfeo, O.;** (2002) Atlas de Anfibios y Reptiles de la Provincia de Corrientes, Chaco y Formosa (Argentina) I Anuros, Cecílidos, Saurios, Anfisbenidos y Serpientes. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales UNNE Edit. Universitaria de la Universidad Nacional del Nordeste. Pág. 56-62.
- Balzarz T., Hanig JP. Herman EH.;** (1986). Toxic responses of the cardiovascular system In: CASARETTI J.; DOULL J. Toxicology: The basic science of poisons. 3ed. New York: MacMillan, 387-441.
- Bedford PGC.** (1974). Toad venom toxicity and its clinical occurrence in small animals in the United Kingdom. Vet. Rec. 94, 613-614.
- Brownlee AA.; Johnson P.; Mills IH.** (1990) Actions of bufalin and cinobufalin two bufadienolides respectively more active and less active than ouabain, ouabain binding and Rb uptake by human erythrocytes. Clin. Sci. 78, 169-174.
- Chen K.K.; Kovarikova, A.;** (1967) Pharmacology and toxicology of toad venom. J. Pharmaceut. Sci. 56, 1535-1541.
- Cei JM.** *Bufo* of South America. In: Blair WF. Evolution in the genus *Bufo*. Dallas: University of Texas Press, 1972: 82-92.
- Cei JM., Erspamer V., Roseghini M.,** Biogenic amines. In: Blair WF. Evolution in the genus *Bufo*. Dallas: University of Texas Press, 1972: 233-43.
- Curtis H; Barnes MS;** (1992). Biology, 6^{ta} ed., Freeman, New York.
- Duellman WE.; Trueb L.;** (1986). Ecology In Biology of Amphibians. New York: MacGraw-Hill. 252-260.
- Freiberger MA.;** (1985) Los Anfibios. La rana y su crianza. Editorial Allbastro. 35-39.
- Hoffman BF.; Bigger JR.;** (1991) Digitálicos e glicosídeos cardíacos asociados. In: Goodman LS.; Gilman A. As bases farmacológicas de terapéuticas. 8 Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 536-552.
- Hoffman WE.; Lefkowitz RJ.;** (1991) Catecolamina e drogas simpatomiméticas. Goodman LS. Gilman A. As bases farmacológicas de terapéutica, 8.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 123-144.
- Knowles R.P.;** (1968). Toad poisoning dogs. J. Am. Vet. Med. Assoc. 153.
- Knowles RP.;** (1964) The poison toad and the canine. Vet. Med. Small Anim. Clin; 39-42.
- Lucas de Oliveira J.; Sakate PC.;** (2000) Toads envenoming dogs: effects and treatment. Venom. Anim. Toxims. Vol. 6, Nº 1, pag. 52-62.
- Micuda J.;** (1968) Toad poisoning. In: Hoskins HP.; Canine Medicine. Santa Barbara: American Veterinary Publications. 260-261.
- Miranda IM.,** (1990) Principais lagartos, anfibios e animais aquáticos de interesse químico. In: Soerensen B. Animais peçonhentos. 2. ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 85-86.
- Monti R., Cardello L.;** (1994) Bioquímica do Veneno de Anfibios. In: Barraviera B. (Ed.) Venenos Animais: uma vista integrada. Rio de Janeiro: EPUC, 225-232.
- Oehme FW, Brown JF. Fowler ME.;** (1980) Toxins of animal origin. In: Casarett LJ. Doull J. Toxicology: The basic science of poisons. 2. Ed. New York: MacMillan, 557-577.
- Otani A., Palumbo NE.; Read G.;** (1969) Pharmacodynamics and treatment of mammals poisoned by *Bufo marinus* toxin. Am. Vet. Med. Assoc., 167; 1000-1005.
- Palumbo, N.E.; Perry, S.F.; Read, G.;** (1975) Experimental induction and treatment of toad poisoning in the dogs. J. Am. Vet. Med. Assoc. 167, 1000-5.
- Russell, FE.;** (1979) TOAD POISONING. In H.P. Canine medicine. 4 ed. Santa Barbara: American Veterinary Publications Incorporation, 1-183-5.
- Smith RL.;** (1982) Los animales venenosos de Arizona. El Servicio de la Extensión cooperativo, Universidad de Agricultura, Univ. Arizona, Tucson.
- Tyler MJ.;** (1976) Las Ranas. William S.A., Sydney.
- Toledo RC.;** (1984) Breve apreciación sobre la secreción cutánea de los anfibios. Ciec. Cult. Sao Paulo, 38:279-284.
- Zelnik R.;** (1965). A natureza química do veneno de sapo. C. Cult. Sao Paulo, 17, 10-14.