

**ASPECTOS FARMACOLOGICOS DE LA PONZOÑA
DE POLISTES CANADENSIS**

Presentado al II Symposium y Foro de Biología Tropical
Amazónica (Florencia, Caquetá. Enero de 1969).

BLANCA MENESES DE GÓNGORA, Q. F.

Profesora Asistente Sección de Farmacología y Toxicología.

INTRODUCCION

*El interesante aspecto clínico que presentan los animales y seres humanos como reacción a la ponzoña de algunos insectos colombianos, ha despertado nuestro interés para iniciar esta investigación, encaminada a demostrar los posibles principios activos causantes de estos fenómenos, sus propiedades farmacológicas y el aislamiento de los componentes de su ponzoña. El himenóptero *Polistes canadensis*, muy común en las zonas templadas y cálidas del país, nos ha parecido el más indicado para dar principio a estos trabajos, que comprenden el estudio del insecto en sí, las técnicas para obtener la ponzoña, sus respuestas farmacológicas en el animal intacto y en órganos aislados y la discusión de los resultados obtenidos.*

MATERIAL Y METODOS

a) *Polistes canadensis* (Figura número 1).

El insecto es un himenóptero tropical que fabrica sus colonias al abrigo de la luz y el viento. Sus nidos de formas específicas, que sirven para identificar la especie, son triangulares, acorazonados

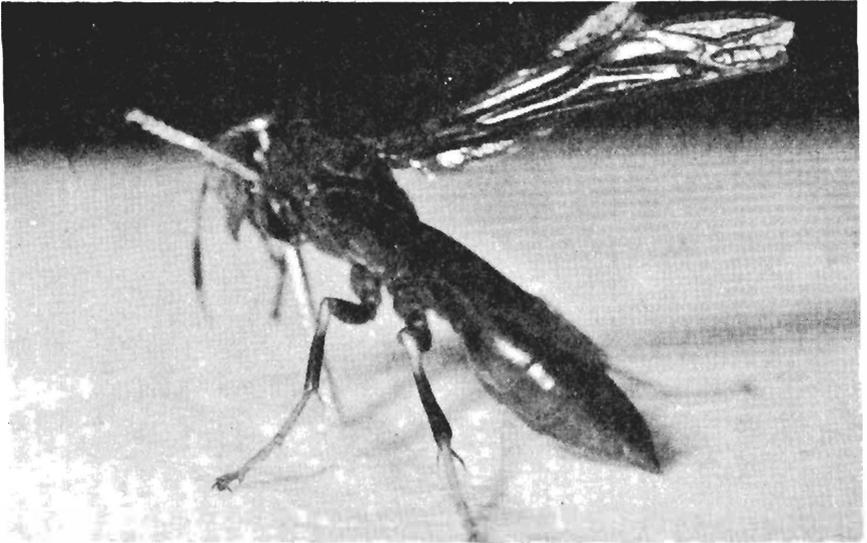


FIGURA 1. Orden: *Hymenoptera*; Familia: *Vespidae*; Género: *Polistes*; Especie: *Polistes canadensis*; Variedad: *Erythrocephalus*; Nombres vulgares: *Avispas guitarreras*, *Avispas patiamarillas*, *Avispas escaloneras*, *Avispas paneleras*.

o alargados. (1) La colonia se inicia a partir de un macho y una reina o de un macho y varias reinas. Su evolución es característica. Existen tres formas adultas:

- 1) Hembras fértiles (que ponen los huevos).
- 2) Machos fértiles (que copulan con las reinas).
- 3) Obreras (usualmente estériles).

Las reinas vegetan durante cierto tiempo, al cabo del cual salen de ese estado e inician la postura de los huevos que son blancos y alargados. Dos o tres días después estos huevos pasan a larva. En esta nueva fase permanecen de 12 a 18 días, para luego transformarse en ninfa o crisálida. Las crisálidas están cubiertas por una membrana muy delgada y transparente. Su color blanquizco las diferencia de la forma adulta. Poco a poco las alas, patas, antenas y otras partes del cuerpo van tomando su color característico. Después de doce días, rompen la membrana de la celda y emergen en su forma adulta (2) (3).

Viven activas en las horas más cálidas del día, duermen con el abdomen pegado al nido, se alimentan, las jóvenes, del néctar de las flores y las adultas de panela, fruta y carne (1).

Las avispas objeto de este estudio fueron recolectadas en las regiones del Boquerón (Cundinamarca) y en Bello y Girardota (Antioquia).

En el laboratorio se mantienen en una jaula a una temperatura de 25° C aproximadamente y con una alimentación de frutas, como: guayaba, banano, naranja y panela y agua. (Figura N° 2).

b) Extracción de la ponzoña (Figura N° 3).

El veneno puro se obtiene haciendo pasar durante unos segundos por el cuerpo del insecto, una corriente inducida (carrete de inducción) de bajo amperaje y alto voltaje. Para este fin, el insecto se asegura a una pinza de resorte aislada, a la cual le llega uno de los conductores del carrete. El otro conductor, adicionado a un interruptor de palanca, termina en un electrodo que se aplica directamente sobre su abdomen. La descarga eléctrica ocasiona la salida de la ponzoña, la cual se recoge en una placa de vidrio. Posteriormente se diluyen las pequeñas gotas obtenidas, en agua destilada, de tal suerte, que una alícuota represente determinado número de ponzoñas igual al número de insectos que las han liberado. Esta dilución se conserva indefinidamente bajo refrigeración (0° a 2° C). Para obtener la corriente inducida se emplea como fuente 6 pilas de 1.5 voltios cada una. El animal queda vivo pero en estado de franca incoordinación que poco a poco desaparece para regresar a la normalidad, pudiéndose utilizar en futuras extracciones. Esta técnica corresponde a la seguida por O'Conmor y colaboradores (4) modificada por nosotros en el sentido de no emplear la celda que estos autores utilizaron ni la anestesia con CO₂. Nuestra modificación no es traumatizante y no emplea sustancias que puedan intervenir o interferir sobre la secreción.

c) Aspectos clínicos.

Los aspectos clínicos que pueden observarse a la picadura de la *Polistes* son: inflamación y edema; enrojecimiento del área inflamada; dolor y pápula en el sitio de la picadura. El paciente presenta malestar general. Es interesante anotar que estas reacciones son individuales variando de acuerdo a la sensibilidad particular.

d) Componentes de algunas ponzoñas.

Algunos investigadores (5) (6), han encontrado, que el veneno de avispa, como el de la *Vespa vulgaris*, *Vespa crabro* y *Polistes omissa*, contienen sustancias como: histamina, 5-hidroxitriptam-

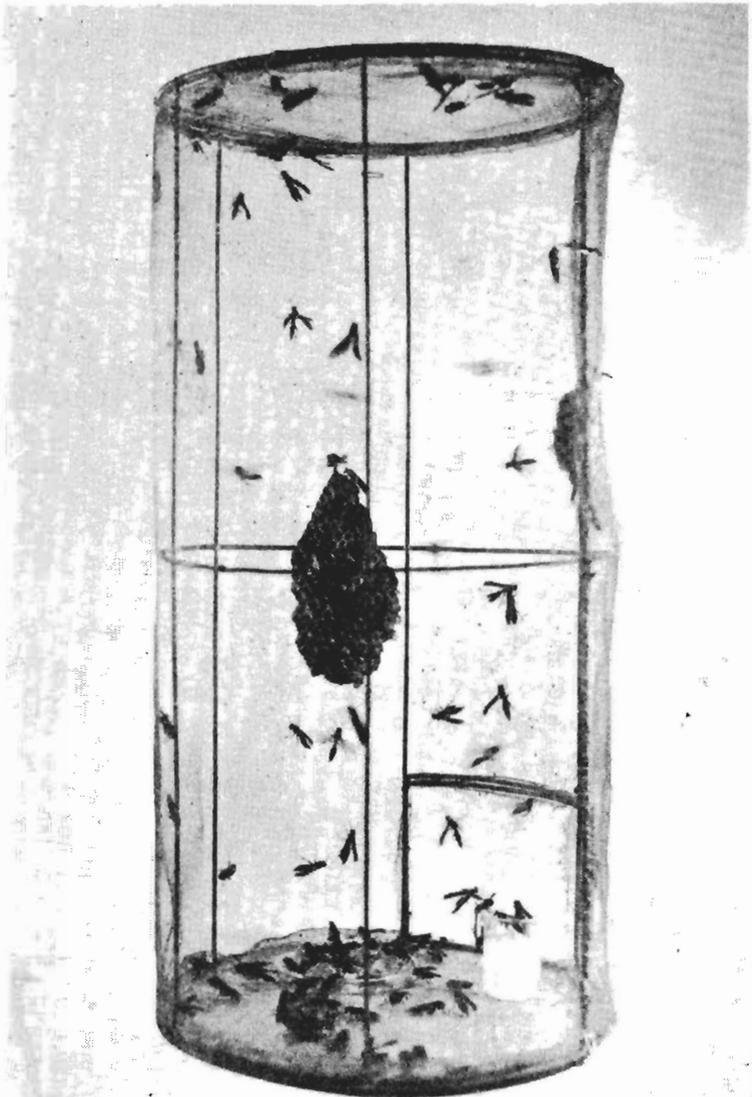


FIGURA 2. Mantenimiento en el laboratorio.

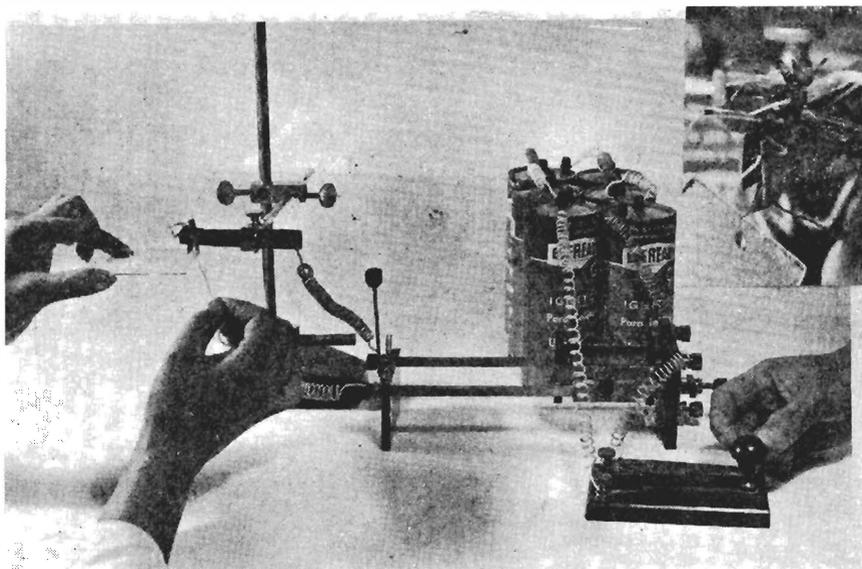


FIGURA 3. Extracción de la ponzoña.

mina o serotonina y aminoácidos libres. La ponzoña de *Vespa crabro* posee además grandes cantidades de acetil-colina, pero no contiene ninguna sustancia anticolinesterásica (7).

Jaques y Schachter (6), Bergmann y colaboradores (8) encontraron en el veneno y en las heces de algunas avispas, un grupo de péptidos conocidos con el nombre de "Kinins" o kininas. Estas sustancias producen una lenta contracción del músculo liso, baja de la presión arterial, aumento de permeabilidad capilar, dolor y una pequeña ampolla en el sitio de la inyección (9) (10).

e) Aspectos experimentales.

Para comprobar la posible presencia de las sustancias antes citadas, en la ponzoña de *Polistes canadensis*, efectuamos una serie de marchas farmacológicas en animal experimental íntegro (perro) y en órganos aislados (6), (7), (8), (9), (10). Se llevaron a cabo hemodinamias, es decir, se hicieron registros de presión arterial y de respiración y se graficaron las respuestas con varias series de drogas (acetil-colina, atropina, antihistamínicos, etc), con el fin de identificar la actividad de la ponzoña y poderla clasificar. Para las experiencias en órganos aislados se utilizaron segmentos de intestino de conejo de dos o tres centímetros de largo, colocados en solución Tyrode oxigenada y a una temperatura de 39° C.

RESULTADOS

La ponzoña de la *Polistes canadensis* ocasionó todas las características clínicas que hemos fijado anteriormente. Esta experiencia se hizo con la picadura de un insecto al cual se le habían hecho varias extracciones.

a) Hemodinamias en perros.

- 1) El primer experimento se hizo con acetil-colina en dosis de 2 mcg/kg.; 0.5 ml de solución de la ponzoña (1 ml corresponde a la ponzoña de 5 insectos) y 0.5 mg/kg de atropina; las respuestas obtenidas fueron las siguientes:

La acetil-colina baja la presión arterial por depresión cardíaca y vasodilatación periférica.

La sustancia X (ponzoña) baja igualmente la presión arterial.

Bloqueando el parasimpático con atropina, observamos que: Con igual dosis de acetil-colina no obtenemos respuesta alguna.

Con la sustancia X (ponzoña) se mantiene la acción hipotensora (Figura N° 4).

- 2) En otras hemodinamias se ensayaron los siguientes fármacos: histamina a dosis de 5 mcg/kg, 0.5 ml de la solución problema (X) y 2.5 mg/kg de difenhidramina. La histamina, por acción sobre las arteriolas pulmonares y sobre los capilares, produce descenso de la presión arterial semejante al obtenido con 0.5 ml de la solución X. La presencia del antihistamínico bloquea la respuesta a la histamina pero no al tóxico, que conserva su efecto inicial (Figura número 5).

b) Organos aislados.

Los ensayos en órganos aislados han planteado un interrogante referente a la acción del tóxico sobre la musculatura lisa. La acetil-colina y el tóxico producen contracción del músculo liso, la atropina antagoniza las acciones muscarínicas de la acetil-colina pero no inhibe la acción de la ponzoña (Figura N° 6).

Una contracción del íleo de conejo se presenta por la administración de la histamina y una respuesta mayor por la administración del veneno de *Polistes canadensis*; después de aplicar difenhidramina se inhibe la respuesta histamínica por la acción de dicha sustancia, pero se mantiene la respuesta al veneno aunque con menor intensidad (Figura N° 7).

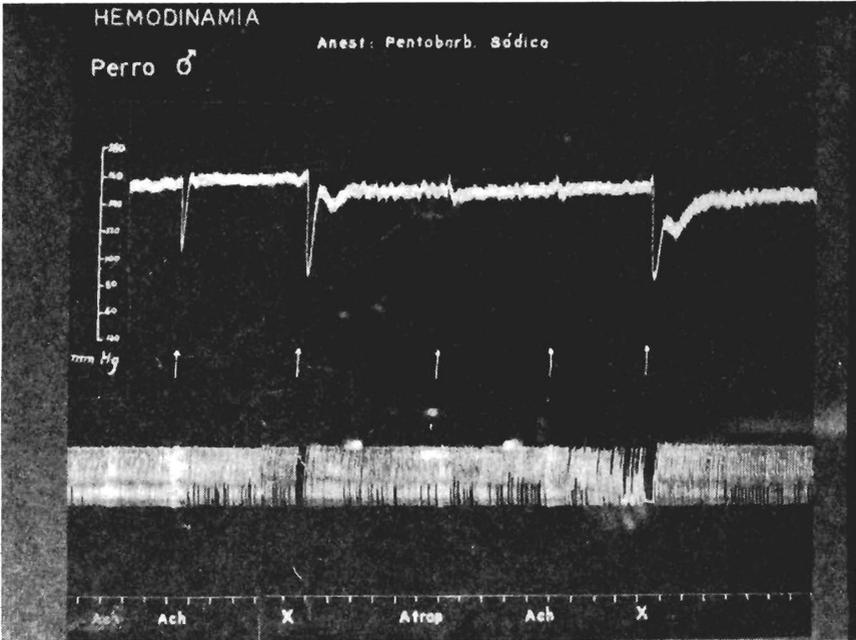


FIGURA 4. HEMODINAMIA 1.

I: Presión arterial; II: Respiración; III: Tiempo (5""); Animal: Perro 14 kg. de peso. Anestesia: Pentobarbital sódico 40 mg./kg. ACH: Acetil-colina 2 mcg./kg.; X: 0.5 ml. de solución de la ponzoña (5 ponzoñas en 1 ml. H₂O); ATROP: Atropina 0.5 mg./kg.

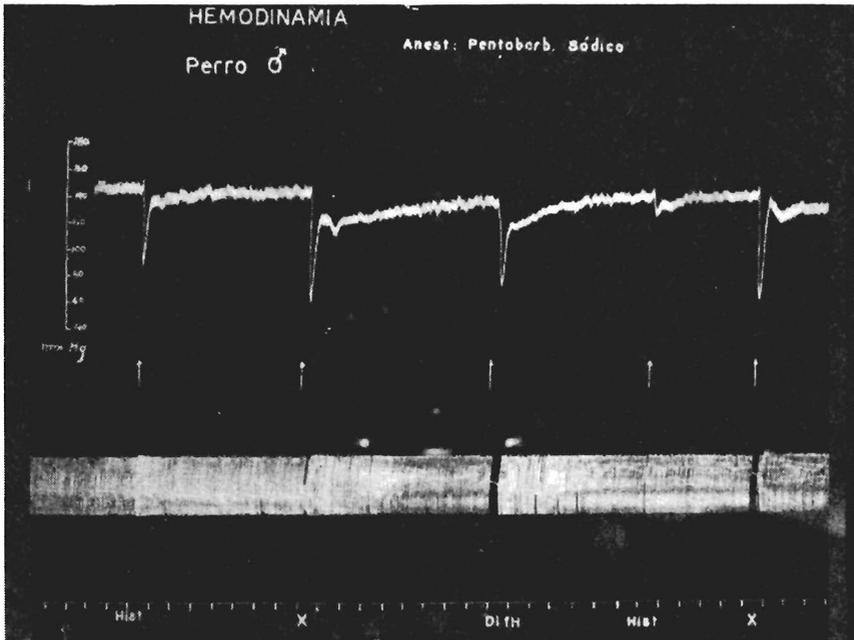


FIGURA 5. HEMODINAMIA 2.

I: Presión arterial; II: Respiración; III: Tiempo (5""); Animal: Perro 10 kg. de peso; Anestesia: Pentobarbital sódico 40 mg./kg. HIST: Histamina 5 mcg./kg.; X: 0.5 ml. de solución de la ponzoña (5 ponzoñas en 1 ml. H₂O); DIFH: Difenhidramina 2.5 mg./kg.

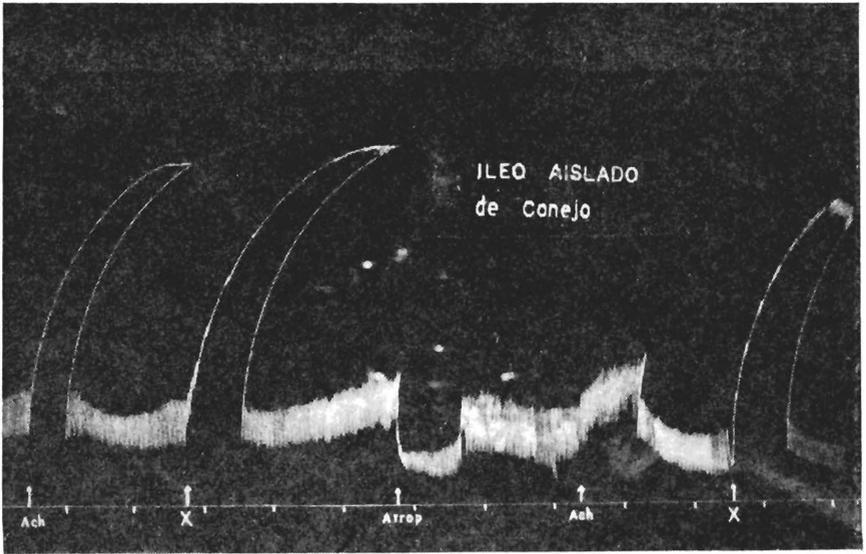


FIGURA 6. ILEO AISLADO.

I: Tiempo (10 segundos); Ach: Acetil-colina 200 mcg./30 ml. de solución Tyrode; X: 1 ml. de solución de la ponzoña (5 ponzoñas/ml. H₂O); Atrop: Atropina 500 mcg./30 ml. de solución Tyrode.

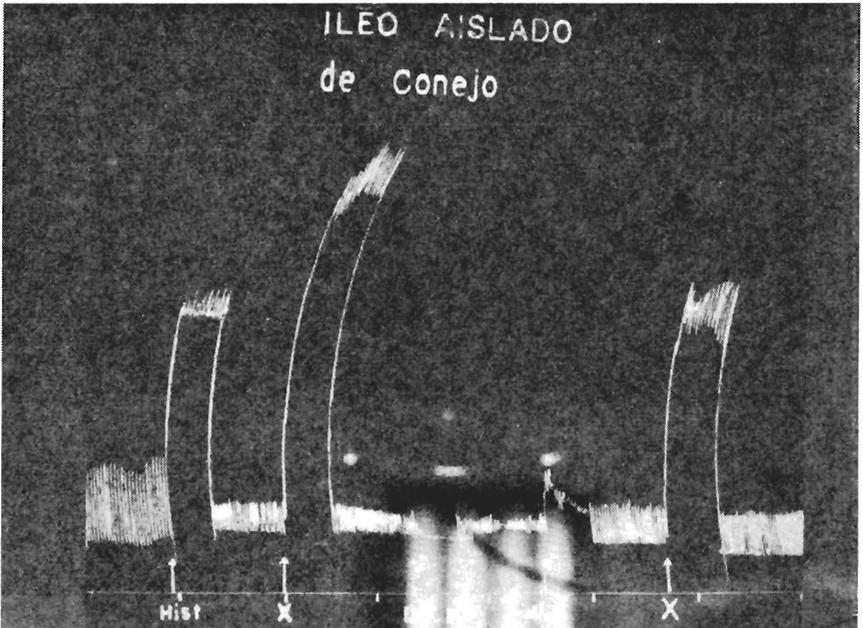


FIGURA 7. ILEO AISLADO.

I: Tiempo (10''); HIST: Histamina 3 mg./30 ml. de solución Tyrode; X: 1 ml. de la solución de la ponzoña (5 ponzoñas/ml. H₂O); DIF. H: Difenhidramina 2.5 mg./30 ml. de solución Tyrode.

DISCUSION Y CONCLUSIONES

En los resultados obtenidos descuellan dos fenómenos de especial importancia: el primero corresponde a la presencia de sustancias que no son bloqueadas por la atropina. El segundo al bloqueo parcial de la actividad de la ponzoña, en el músculo liso, por agentes antihistamínicos.

En el primer caso, nos inclinamos a pensar que el efecto del tóxico sobre la presión arterial se debe a los polipéptidos encontrados por Jaques y Schachter, es decir, por sustancias tipo bradiquina u otra kinina de acción histaminoide.

En el segundo caso la disminución de la respuesta parece indicar que el veneno posee un componente histamino-liberador y de acción similar a la 5-hidroxitriptamina o serotonina mezclado a un polipéptido tipo kinina o bradiquinina.

Esta conclusión inicial que nos permite conceptualizar la ausencia de un componente colinérgico puro o de un histaminérgico esencial, nos abre el campo para nuestra segunda fase investigativa que corresponde a la identificación de los principios activos.

RESUMEN

En este trabajo se muestra un práctico procedimiento para la obtención de la ponzoña de *Polistes canadensis*, con el fin de obtenerla pura.

Se ha creído que las respuestas clínicas de la ponzoña de estos insectos, son ocasionadas por sustancias colinérgicas o histaminérgicas presentes en ellas. Sin embargo, en las experiencias farmacológicas efectuadas en animal íntegro (perro) y en órganos aislados (íleo de conejo), se muestra la presencia de agentes diferentes especialmente los del grupo de la bradiquinina y de la Kinina, junto con la 5-hidroxitriptamina o serotonina.

SUMMARY

This paper deals with a practical procedure to obtain in a pure form "Polistes canadensis" venom.

Some authors believe that clinical response to the venom of these insects is a cholinergic or histaminergic reaction. However

in our pharmacological experiments with the whole animal (dog) and with isolated organs (rabbit intestine); bradiquinine, Kinin and 5 hydroxytryptamine or serotonin like effects were found.

R E S U M E

Le travail décrit un procédé pratique pour obtenir à l'état pur le poison du *Polistes canadensis*.

On a cru que les réponses cliniques envers le poison de ces insectes, sont dues aux substances présentes et de nature colinérgique ou histaminérgique. Par contre, les essais pharmacologiques effectués avec un animal (le chien) et avec des organes isolés (intestin de lapin) dénoncent la présence de substances différentes, spécialement celles du groupe de la bradiquinine et la kinine, avec la 5-hydroxytryptamine ou sérotonine.

BIBLIOGRAFIA

1. PHILL RAW., *Jungle Bees and Wasps of Barro Colorado Island.*, Von Hoffman Press (1933) 95-118.
2. FODT ROBERT E., *Fundamentals of Applied Entomology*, 1 Ed., MacMillan Company New York, (1962), 128.
3. WASP, HOW TO CONTROL THEM, seaflet N° 365 U. S. Department of Agriculture, Washington, D. C., (1954).
4. O'CONNOR, ROSEBROCK AND ERICKSON., *Hymenoptera: pure venom from bees, wasps and hornets.*, *Science* 139 N° 3553, 420 (1963).
5. BEARD RAIMON L., *Insect toxins and Venoms. Annual Review of Entomology* 8, 1-18, (1963).
6. JAKES, R. AND SCHACHTER, M., *The presence of histamine, 5 hydroxytryptamine and a potent slow contracting substance in wasp venom.*, *Brit. J. Pharmacol.*, 9 53-58 (1954).
7. BHOOLA, K. D., CALLE, J. D. AND SCHACHTER, M., *Identification of Acetylcholine, 5-Hydroxytryptamine, histamine and new kinin in hornet venom (V. crabro)*, *J. Physiol.*, 159, 167-182 (1961).
8. BERGMANN, F., ISHAY, I. AND KIDRON, M., *Pharmacologically active substances in the faeces of the oriental wasp, vespa orientalis.* *F. Brit. J. Pharmacol.*, 26, 229-239, (1966).
9. PICARELLE, Z., HENRIQUES, O. AND OLIVEIRA MARIA, M., *Potentiation of bradykinin action on smooth-muscle by cysteine*, *Separatum EXPERIENTIA* 18, 77, (1962).
10. ROCHA E SILVA M., WILSON T. BERALDO AND ROSENFELD G. *Bradykinin A hypotensive and smooth muscle stimulating factor released from plasma globulin by snake venoms and by trypsin.*, *Am. J. Physiol.*, 156, 261, (1949).