

PUBLICACIONES

del

MUSEO DE HISTORIA NATURAL "JAVIER PRADO"

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

Serie A.
Zoología

Lima, Enero de 1950

Nº. 4

INVESTIGACIONES SOBRE INMUNIDAD NATURAL CONTRA LOS VENENOS DE SERPIENTES

II MEMORIA¹

EL ZORRINO DE LA SIERRA CENTRAL DEL PERU

Por J. VELLARD

S O M M A I R E

RECHERCHES SUR L'IMMUNITÉ NATURELLE CONTRE LE VENIN DES SERPENTS. IIème MÉMOIRE: LA MOUÏFETTE DE LA SIERRA CENTRALE DU PÉROU, par J. VELLARD.—Étude d'une espèce de *Conepatus*, *C. inca*, provenant des hautes régions andines du Pérou central, afin d'établir si la résistance des *Conepatus* des régions tropicales riches en serpents est due à une immunité acquise à la suite de morsures fréquentes et transmise par hérédité, ou à une résistance naturelle non spécifique. *C. inca* a montré une résistance élevée, sans anticorps spécifiques, ni pouvoir protecteur du serum, ni hypersensibilité aux hémolysines venimeuses, très différente de l'immunité avec anticorps spécifiques et grande sensibilité aux hémolysines observée chez les *Conepatus* du Brésil et de l'Argentine. L' A. pense que cette résistance naturelle non spécifique est primitive chez tous les *Conepatus* et qu'elle a permis aux espèces vivant dans des régions à serpents de développer une immunité secondaire spécifique à la suite de morsures répétées.

¹ "Investigaciones sobre inmunidad natural contra los venenos de serpientes", I Memoria, Publicaciones del Museo de Historia Natural "Javier Prado", Serie A, Zoología, Año I, Nº 2 Enero, 1949.

— "Résistance de quelques espèces animales au venin de serpent". C. R. Soc. Biologie, Paris, CXLIII, 5-6, 1949.

En un trabajo anterior, hemos estudiado el comportamiento, en relación a los venenos ofídicos, de dos especies de *Conepatus*, vulgarmente conocidos por zorrinos o zorrillos, accidentales o habituales cazadores de serpientes.

Diversas hipótesis pueden ser invocadas para explicar su resistencia elevada a los venenos: una inmunidad verdadera, adquirida y reforzada por mordeduras frecuentes durante sus cacerías nocturnas, y que se transmite por herencia; una resistencia no específica, de naturaleza no determinada; o bien una absorción lenta del veneno, tal como ha sido invocada en el caso del chanco. La presencia de anticuerpos específicos y de precipitinas en el suero de los dos *Conepatus* estudiados nos inclinaba hacia la primera hipótesis. Insistimos sin embargo, sobre la necesidad de realizar nuevas investigaciones con especies provenientes de regiones en las cuales no existen serpientes venenosas, a fin de poder dilucidar el mecanismo verdadero del origen de la resistencia de los *Conepatus* a los venenos, y establecer la diferencia entre las manifestaciones de una verdadera inmunidad adquirida y una posible resistencia natural no específica.

La realización de este nuevo trabajo ha sido posible gracias a la colaboración ofrecida por la Compañía de Minas Huarón y el Instituto Francés de Estudios Andinos.

El centro de nuestras investigaciones ha sido la región de Huarón, importante quebrada bajando la Cordillera Occidental al valle de Junín. Situado arriba de los 4,000 m. el valle de Junín se encuentra cercado por altas serranías con pasos muy arriba de 4,000 metros, formando un ambiente biogeográfico de altura, muy aislado, con un grado elevado de endemismo animal y vegetal. No existe ninguna especie de serpiente, y sólo en las partes bajas de la costa o en las regiones tropicales del Oriente, bastante alejadas y sin comunicaciones fáciles con el valle de Junín, encuéntranse serpientes venenosas. Es prácticamente un ambiente cerrado.

La única especie local de zorrino, *Conepatus inca*, es muy abundante, siendo vista con frecuencia durante la noche en las carreteras. Vive tanto en las pampas, como en los sitios pedregosos.

C. inca es una forma específicamente andina, cuya área de dispersión se extiende en la Cordillera desde el Lago Titicaca hasta Cerro de Pasco. No vive en las partes bajas, siendo reemplazado por especies diferentes. Todos nuestros ejemplares eran adultos de uno y otro sexo, y recién capturados. A fin de evitar los trastornos de aclimatación que provocaron la muerte de varios individuos bajados a Lima, todas nuestras investigaciones han sido realizadas en San José de Huarón, a los 4,200 metros.

Para las investigaciones suerológicas, la sangre ha sido obtenida por punción cardíaca. El suero, obtenido por coagulación espontánea de la sangre y centrifugado. El plasma ha sido fluorado a 3 ‰. Los glóbulos obtenidos por agitación de la sangre con perlas de vidrio, han sido lavados con solución fisiológica de NaCl y centrifugados tres veces seguidas.

I

PARTE EXPERIMENTAL

a).—Resistencia a las inyecciones de veneno de serpiente

C. inca ha mostrado una resistencia muy elevada a las inyecciones intramusculares de veneno ofídico. Dos muestras fueron utilizadas, ambas provenientes del Chaco argentino y ya empleadas en nuestras anteriores investigaciones; *Crotalus durissus terrificus* L. y *Bothrops neuwiedii meridionalis*.

Las dosis mínimas mortales por vía intramuscular y por kilogramo de animal, establecidas para el conejo y para el perro, muestran para ambos venenos una actividad bastante elevada:

VENENO	CONEJO	PERRO
<i>C.d.terrificus</i>	1,0 mgr.	1,5 mgr.
<i>B.n.meridionalis</i>	5,0 mgr.	2,0 mgr.

El zorrino andino ha resistido, sin presentar síntomas, a la inyección intramuscular de 30 mgrs. de veneno de *C.d.terrificus*. Con 50 mgr. un ejemplar de 1,500 gr mostró una paresia pasajera que desapareció en 48 hrs.

La misma dosis de 50 mgr. de veneno de *B.n.meridionalis*, siempre por vía intramuscular, no ha producido ningún síntoma general ni reacción local. Fué necesario elevar la dosis de veneno hasta 130 mgr. para matar en más de 36 hrs. a un animal de cerca de 2 Kgr.

C.H.I.— ♂ adulto, 1,500 gr., capturado el día anterior. Inyección intramuscular en el muslo izquierdo de 50 mgr. de veneno *C.d.terrificus* en 3.0 cc. de solución de NaCl al 8 %. A las 5 hrs. paresia posterior leve. 6 hrs. actividad reducida; paresia posterior moderada; parte anterior del cuerpo normal; el animal se mueve con facilidad; no hay alteración de la visión. 24 hrs. la paresia posterior no se ha acentuado; el animal excitado se mueve lentamente, procurando enroscarse escondiendo la cabeza; no hay alteración de la visión. 35 hrs. mejoría notable; el animal procura moverse y suelta su líquido anal; no hay edema local. 48 hrs. completamente restablecido.

C.H.II.— ♂ adulto, 1,800 gr., inyección intramuscular en el muslo izquierdo de 50 mgr. de veneno de *B.n.meridionalis* en 3,0 cc. de NaCl. Manifestación inmediata de dolor; grita y suelta su líquido. 12 hrs. ningún síntoma general, ninguna reacción local perceptible. 24 hrs., normal.

C.H.III.— ♀ adulta, 2,000 gr., inyección intramuscular de 130 mgr. de veneno de *B.n.meridionalis* en el muslo, en 5,0 cc. de Sol. fisiológica de Nacl. Manifestaciones inmediatas de dolor. 4 hrs. nin-

gún síntoma, pareciendo normal. 12 hrs., ningún síntoma general ni reacción local. 24 hrs., estado general normal, pequeño edema local duro, muy poco marcado. Muerte entre 40 y 48 hrs. **Autopsia:** voluminoso edema hemorrágico, ocupando todo el miembro inyectado y las partes declivas de la pared abdominal y torácica hasta el cuello. Sangre fluída incoagulable. Edema y congestión pulmonar. No existe congestión de las vísceras abdominales. Hígado descolorido, amarillento. Suprarenales congestionadas y aumentadas de volumen.

Estos resultados permiten establecer la dosis mínima mortal por vía intramuscular para el *Conepatus* y por Kgr. de animal: *C.d.terrificus* 50 mgr., *B.n.meridionalis* 75 mgr.

La resistencia del *C.inca* es 50 veces superior a la del conejo y 33 veces a la del perro, con el veneno de *C.d.terrificus*, y 20 y 25 veces respectivamente mayor con el veneno de *B.n.meridionalis*. Comparada con la resistencia de las especies de *Conepatus* provenientes de regiones bajas y estudiadas en un trabajo anterior, se nota que *C.inca* posee una sensibilidad un poco mayor a los venenos: *C.castaneus*, por ejemplo, no presenta ningún síntoma después de la inyección de 50 mgr. de veneno de *C.d.terrificus*, dosis que ha provocado una paresia pasajera en la especie andina. De cualquier modo, se trata de una resistencia muy elevada comparable a la de las especies más resistentes a los venenos de serpientes.

b).—*Poder neutralizador del suero*

A pesar de su resistencia elevada a los venenos, el suero de *C.inca* carece por completo de poder neutralizante sobre los venenos de *Crotalinæ*, al contrario de lo que se observa con los otros *Conepatus* de las regiones tropicales estudiadas. Un centímetro de suero se ha mostrado siempre incapaz de neutralizar una dosis mínima mortal de veneno para la paloma, después de 60' de contacto en bañomaría a 37°C. Se observó, más bien, una pequeña activación del veneno que se traduce por una muerte más rápida de los animales que reciben la mezcla de veneno y suero.

Veneno de C. d. terrificus:

- Control 1 : 0,003 mgr. veneno puro, muerte en 10 hrs.
- Control 2 : 0,002 mgr., parética en 3 hrs., paralítica en 6 hrs., muerte en 12 hrs. (mínima mortal).
- Paloma C.H. 4 : 0,002 mgr. + 1 cc. de suero. Paralítica en 4 hrs., muerte en 5 hrs. 55'.
- Paloma C.H. 5 : 0,002 mgr. + 1 cc. suero. Muerte en 7 hrs.

Veneno de B. n. meridionalis:

- Control 3 : 0,15 mgr. veneno puro. Muerte en 10'.
- Control 4 : 0,12 mgr. veneno puro. Muerte en 24'.
- Control 5 : 0,10 mgr. veneno puro. Muerte en 50'.
- Control 6 : 0,10 mgr. veneno puro, parético en 10', vómitos, paralítica en 90', restablecida.
- Control 7 : 0,10 mgr. veneno puro, parético en 25', paralítica en 90', restablecida en 48 hrs.

La dosis de 0,10 mgr. de veneno de **B. n. meridionalis** mata de modo muy irregular. Hemos considerado la dosis de 0,12 mgr. como la dosis mínima mortal absoluta.

- Paloma C.H. 6 : 0,20 mgr. de veneno + 1 cc. de suero. Muerte en 6'.
- Paloma C.H. 7 : 0,15 mgr. de veneno + 1 cc. de suero. Paralítica en 6', muerte en 12'.
- Paloma C.H. 8 : 0,12 mgr. de veneno + 1 cc. de suero. Paralítica en 6', muerte en 20'.
- Paloma C.H. 9 : 0,10 mgr. de veneno + 1 cc. de suero. Paralítica en 50', restablecida en 36 hrs.

Inyección intravenosa a la paloma de 1,0 cc. suero + 1,0 cc. veneno después de 60' de contacto en bañomaria a 37°C.

Este resultado, confirmado por otras series de investigaciones con resultados análogos, subraya la diferencia profunda que existe entre el zorrino andino *C. inca*, cuyo suero es incapaz de proteger a los animales contra una dosis mínima mortal de veneno, y los otros *Conepatus* de regiones tropicales cuyo suero posee un poder neutralizador elevado.

En el caso del C. inca se trata de una resistencia sin anticuerpos específicos. Los otros Conepatus presentan, al contrario, una verdadera inmunidad con anticuerpos específicos.

c). — *Acción sobre la coagulación*

El plasma del zorrino andino ha revelado una resistencia elevada al efecto coagulante de los venenos estudiados.

La técnica empleada para determinar la sensibilidad del plasma ha sido establecida en nuestros estudios anteriores sobre coagulación y venenos: en una serie de tubos conteniendo cada uno 1 cc. de plasma de zorrino fluorado a 3% se añade dosis crecientes de veneno, siendo el volumen completado a 2.0 cc. con solución fisiológica de NaCl. Lectura: 60' al bañomaria 37°C.

CUADRO I

Solución de veneno al 1 ‰	Plasma fluorado de <i>C. inca</i>	Lectura 60' bañomaria 37°C.	
		B.n. meridionalis	C.d. terrificus
0,02 cc.	1,0 cc.	—	—
0,04 "	1,0 "	—	—
0,06 "	1,0 "	+	—
0,08 "	1,0 "	++	—
0,10 "	1,0 "	+++	+
0,20 "	1,0 "	++++	++
0,40 "	1,0 "	++++	++++
0,60 "	1,0 "	++++ ^p	++++
0,80 "	1,0 "	++++ ^{p²}	++++
1,00 "	1,0 "	+ ^{p³}	++++
2,00 "	1,0 "	p ⁴	++++

Nota.— +, inicio de coagulación; ++, coagulación parcial; +++, coagulación subtotal; +++++, coagulación total; p, inicio de proteolisis; p², p³, proteolisis parcial; p⁴, liquefacción total del coágulo.

La unidad coagulante, dosis mínima de veneno capaz de producir en una hora un inicio de coagulación en las condiciones indicadas, ha sido determinada en 0,06 mgr. con veneno de *B.n.meridionalis* y 0.10 mgs. con veneno de *C.d.terrificus*.

Queda la especie andina en el grupo de los animales con plasma resistente a la acción coagulante de los venenos, situándose entre *C.castaneus* de la Argentina y los *Didelphis*.

La resistencia de *C.inca* al efecto coagulante de los venenos estudiados ha sido superior a la observada en la especie argentina, *C.castaneus*, en relación al veneno de *B.n.meridionalis* y un poco inferior en relación al veneno de *C.d.terrificus*.

PLASMA ESTUDIADO	UNIDAD COAGULANTE	
	<i>B.n.meridionalis</i>	<i>C.d.terrificus</i>
<i>C.inca</i>	0,06 mgr.	0,10 mgr.
<i>C.castaneus</i>	0,005 mgr.	0,20 mgr.
<i>Didelphis azaræ</i>	0 5 mgr.	2,5 mgr.
Perro	0,00020 mgr.	0,00026 mgr.
Caballo	0,00030 mgr.	0,0008 mgr.

C.inca: resistencia al veneno sin anticuerpos. *C.castaneus* y *Didelphis azaræ*, resistencia con anticuerpos. *Perro* y *caballo*, muy sensibles a los venenos.

La falta de anticuerpos circulantes en los zorrinos andinos no permite atribuir la resistencia de su plasma a una neutralización verdadera del veneno que se encuentra libre en la mezcla suero + veneno, como es fácil verificarlo con la inyección intravenosa a la paloma.

Por otra parte, la acción anticoagulante del veneno de *C.d.terrificus* y la acción proteolítica del veneno de *B.n.meridionalis* no ofrecen diferencia apreciable con el zorrino andino y las especies de animales sensibles a los venenos. Es posible que exista en el plasma de *C.inca* una verdadera antitrombina no específica, dificultando la acción coagulante del veneno, o bien un factor que inter-

viene en la primera fase de la coagulación. Las nuevas investigaciones que hemos iniciado permitirán, tal vez, aclarar este punto que presenta cierta semejanza con la resistencia, igualmente no específica, del plasma de paloma y de otras aves a la acción coagulante del veneno de *C. d. terrificus*.

d). — *Hemólisis*

Las investigaciones realizadas revelan una diferencia profunda en el comportamiento del suero y de los glóbulos de la especie andina y de las especies de zorrinos de planicie.

Los *Conepatus* de planicie, como también los *Didelphis*, igualmente resistentes a la acción general de los venenos, poseen una sensibilidad muy elevada a la acción hemolítica de los venenos. Los glóbulos lavados hemolisan en presencia de veneno puro, sin adición de lecitina o de suero normal. Por otra parte, su suero adquiere propiedades hemolíticas poderosas en presencia de un veneno ofídico.

Los glóbulos de *C. inca* no hemolisan en presencia de veneno puro de *B. n. meridionalis* o *Naja naja*. No hemolisan tampoco en presencia de suero de *C. inca* y de un veneno, mezcla que sin embargo se muestra activa sobre los glóbulos de perro.

CUADRO II

Glóbulos <i>C. inca</i> 1/20	Solución veneno <i>N. naja</i> 1 %	Suero <i>C. inca</i>	Lectura 30' bañomaria 37°C.	
			A	B
0,2 cc.	0,05 cc.	0,1 cc.	++++	++++
0,2 "	0,10 "	0,1 "	++++	++++
0,2 "	0,20 "	0,1 "	++++	++++
0,2 "	0,40 "	0,1 "	++++	++++
0,2 "	0,80 "	0,1 "	++++	++++
0,2 "	1,00 "	0,1 "	++++	++++

A. — Sin incubación previa entre veneno y glóbulos.

B. — 60' incubación bañomaria 37°C. entre glóbulos y veneno, antes de juntar el suero.

Resultados idénticos se obtienen elevando la dosis de suero de 0,1 cc. para 0,2 cc. No se modifican tampoco los resultados remplazando al veneno de *N.naja* por el veneno, también fuertemente hemolítico, de *B.n.meridionalis*.

Para conseguir la hemólisis de los glóbulos de *C.inca*, es necesario cambiar en esta reacción el suero homólogo de *C.inca* por el suero de *perro*, que no es hemolítico por sí mismo para los glóbulos de zorrino, pero que, en presencia de uno de los venenos mencionados, produce una hemólisis bastante fuerte, poco inferior a la observada con los glóbulos de *perro*. La hemólisis es solamente un poco más lenta con los glóbulos de zorrino.

CUADRO III

Suero de <i>perro</i>	Solución de veneno 1 %	Glóbulos lavados 1/20	Glóbulos de <i>C. inca</i>		Glóbulos de <i>perro</i>	
			Veneno de <i>N. naja</i>	Veneno de <i>B. n. meridionalis</i> .	Veneno de <i>N. naja</i>	de <i>B. n. meridionalis</i> .
0,1 cc.	0,05 cc.	0,2 cc.	++++	++++	++	+++
0,1 "	0,10 "	0,2 "	++	+++	—	+
0,1 "	0,20 "	0,2 "	+	+	—	—
0,1 "	0,30 "	0,2 "	—	+	—	—
0,1 "	0,40 "	0,2 "	—	—	—	—
—	0,05 "	0,2 "	++++	++++	++++	++++
—	0,20 "	0,2 "	++++	++++	++++	++++
—	0,40 "	0,2 "	++++	++++	++++	++++

Incubación de 60' bañomaría 37° C entre veneno y suero. Adición de glóbulos. Lectura 30'.

Observaciones semejantes se pueden verificar en lo que se refiere a la actividad hemolítica del suero de *C. inca* en presencia de un veneno. El suero de zorrino no es normalmente hemolítico para los glóbulos de *perro*. En presencia de un veneno forma hemolisinas, inactivas sobre los propios glóbulos, pero bastante activas sobre los glóbulos de *perro*. Comparado con los resultados obtenidos con otras especies animales sensibles, se trata de diferencias de intensidad y no de calidad de la hemolisinas formadas: después de la fase positiva hemolítica sobre los

glóbulos de perro, se observa una fase negativa secundaria, tanto más intensa cuando se utilizan dosis más altas de veneno o se aumenta el tiempo de contacto entre el veneno y el suero. Esta acción impediendo es idéntica a la observada con otros sueros normales y con el suero de los *Conepatus* de planicie.

CUADRO IV

Suero de C. inca	Sol. veneno de N. naja 1 ‰	Glóbulos lavados de pe- rro 1/20	Lectura 50' bañomaria 27 C.		
			A	B	C
0,10 cc.	0,01 cc.	0,20 cc.	++++	++++	++++
0,10 "	0,04 "	0,20 "	++++	++++	++++
0,10 "	0,06 "	0,20 "	++	+++	+++
0,10 "	0,08 "	0,20 "	+	+++	+++
0,10 "	0,10 "	0,20 "	—	—	++
0,10 "	0,20 "	0,20 "	—	—	++
0,10 "	0,40 "	0,20 "	—	—	+
0,10 "	0,60 "	0,20 "	—	—	—
0,05 cc.	0,20 cc.	0,20 "	+		—
0,10 "	0,20 "	0,20 "	—		—
0,20 "	0,20 "	0,20 "	—		—
0,30 "	0,20 "	0,20 "	—		—
0,40 "	0,20 "	0,20 "	—		±
0,50 "	0,20 "	0,20 "	—		±
0,60 "	0,20 "	0,20 "	+		+
0,80 "	0,20 "	0,20 "	+		++
1,00 "	0,20 "	0,20 "	++		+++
CONTROLES					
0,50 cc.	—	0,20 "	++++		
1,00 "	—	0,20 "	++++		
—	0,10 cc.	0,20 "	++++		
—	0,20 "	0,20 "	++++		

A.—Sin incubación previa entre suero y veneno.

B.—60' de incubación entre suero y veneno, antes de juntar los glóbulos.

C.—120' de incubación entre suero y veneno, antes de juntar los glóbulos.

Con el veneno de *B.n.meridionalis* los resultados son poco diferentes, observándose apenas una hemólisis menos intensa en la primera fase y una acción impediendo secundaria más fuerte, característica habitual de este veneno.

CUADRO V

Suero de <i>C. inca</i>	Sol. veneno <i>B. n. meridionalis</i> 1 ‰	Glóbulos lavados de perro 1/20	Lectura 30' bañomaria 27 C.		
			A	B	C
0,10 cc.	0,04 cc.	0,20 cc.	++++	++++	++++
0,10 "	0,06 "	0,20 "	++++	++++	++++
0,10 "	0,08 "	0,20 "	+++	++++	++++
0,10 "	0,10 "	0,20 "	++	++++	++++
0,10 "	0,20 "	0,20 "	+	+++	++++
0,10 "	0,40 "	0,20 "	—	+	++++
0,10 "	0,60 "	0,20 "	—	—	++
			++		
0,05 cc.	0,20 cc.	0,20 "	++		++++
0,10 "	0,20 "	0,20 "	—		++++
0,20 "	0,20 "	0,20 "	—		++++
0,30 "	0,20 "	0,20 "	±		++++
0,40 "	0,20 "	0,20 "	+		++++
0,50 "	0,20 "	0,20 "	+		+++
0,60 "	0,20 "	0,20 "	+		+++
0,80 "	0,20 "	0,20 "	+		++
1,00 "	0,20 "	0,20 "	—		++
C O N T R O L E S					
0,05 cc.	—	0,20 "	++++		
1,0 "	—	0,20 "	++++		
—	0,10 cc.	0,20 "	++++		
—	0,20 "	0,20 "	++++		

A.—Sin incubación previa entre suero y veneno.

B.—60' de incubación entre suero y veneno, antes de juntar los glóbulos.

C.—120' de incubación entre suero y veneno, antes de juntar los glóbulos.

La resistencia de los glóbulos de *C. inca*, en presencia de soluciones salinas hipotónicas, es bastante alta, superior a la de *C. castaneus* argentino y muy inferior a la de *Didelphis*. Después de una hora al bañomaria 37°C, la acción hemolítica es perceptible con solución al 3,6 ‰, siendo total con la solución al 3 ‰. La adición de veneno modifica poco los resultados, aumentando de modo poco sensible la resistencia globular.

En condiciones idénticas, los glóbulos de *C. castaneus* comienzan a hemolisar con solución al 4,8 ‰, siendo la hemólisis total con 3,2 ‰.

La adición de veneno disminuye la resistencia globular de la especie argentina y aumenta, al contrario, la resistencia de los glóbulos de la especie andina. Esta diferencia de comportamiento se vincula con la diferencia de sensibilidad de los glóbulos a la acción del veneno puro. Los glóbulos de *C.inca* se comportan en esta reacción como la mayor parte de las especies animales, cuya resistencia globular a las soluciones hipotónicas es reforzada por un contacto con el veneno.

Todas estas investigaciones confirman, una vez más, el carácter puramente químico, no específico, de la hemólisis producida por los venenos.

DISCUSION

Las investigaciones realizadas hacen resaltar algunos hechos interesantes.

El zorrino de Junín, *C.inca*, es una típica especie de altura; los ejemplares estudiados provienen de una región carente de serpientes y aislada geográficamente de zonas con serpientes venenosas.

Todos los ejemplares han mostrado una resistencia elevada a la acción general y local de los venenos de *Crotalinæ*, pudiendo resistir a 50 dosis mortales para el conejo del mismo peso.

Esta resistencia elevada no está acompañada con la presencia de anticuerpos, siendo el suero de los animales incapaz de proteger a la paloma contra una dosis mínima mortal de veneno; se observa, al contrario, una ligera activación.

Los zorrinos de altura presentan también una resistencia muy elevada a la acción coagulante de los venenos de *Crotalinæ*, siendo la sensibilidad de su plasma 380 veces menor que la del plasma de perro al veneno de *C.d.terrificus*, y 300 veces al veneno de *B.n.meridionalis*. Pero, su sensibilidad a las acciones proteásicas, sea anticoagulante, sea proteolítica, es poco diferente del plasma de perro o de caballo.

El suero del zorrino andino forma, en presencia de los venenos de *Crotalinæ*, hemolisinas de actividad moderada. Sus glóbulos no son muy sensibles a las hemolisinas venenosas, siendo incapaces de hemolizar en presencia de veneno puro. Con el suero y con los glóbulos de zorrino andino, puede observarse una doble fase, positiva y negativa, en presencia del veneno.

Comparado con el comportamiento de un zorrino de planicie proveniente de regiones en las cuales existen serpientes venenosas, se nota los siguientes caracteres diferenciales:

Un zorrino de región baja. *C. castaneus* de Argentina o *C. amazonicus* del Brasil, puede soportar dosis de veneno todavía más elevadas que las toleradas por la especie andina. Pero, existe una diferencia fundamental: el suero de las especies de planicie posee anticuerpos capaces de proteger a la paloma contra varias dosis mortales de veneno.

Una segunda diferencia reside en el comportamiento distinto de los dos grupos de zorritos frente a las hemolisinas formadas en presencia de los venenos. Los zorritos de planicie presentan una sensibilidad extrema a la acción hemolítica de los venenos, sus glóbulos hemolizan en presencia de veneno puro y su suero adquiere poderosas propiedades hemolíticas.

La comparación de los dos grupos de zorritos estudiados permite distinguir dos fenómenos diferentes. En los zorritos de altura, una resistencia natural sin anticuerpos específicos y con capacidad hemolítica normal; en las especies de regiones bajas, una verdadera inmunidad con anticuerpos específicos e hipersensibilidad hemolítica.

Es poco probable que la altura desempeñe un papel directo en estos fenómenos. La razón de las diferencias observadas debe encontrarse en la segregación de la especie andina, en contraste con los contactos frecuentes de las especies de las regiones bajas con serpientes venenosas.

La resistencia no específica del zorrino andino debe ser un fenómeno primitivo, propio a todo el grupo de *Conepatus*, y ha permitido a las especies que viven en regiones bajas adquirir, posteriormente, una inmunidad específica secundaria con anticuerpos, desarrollada por mordeduras accidentales, más o menos frecuentes en animales nocturnos, cazadores accidentales o habituales de serpientes.

Existen entonces dos fenómenos superpuestos en las especies de planicie: una resistencia primitiva no específica, común a todos los zorrinos, y una inmunidad específica secundaria, peculiar a las especies que viven en contacto con serpientes venenosas.

Con estas observaciones se abre un campo nuevo a la investigación biológica sobre resistencia e inmunidad, permitiendo encaminar nuevas investigaciones sobre los elementos activos responsables de la resistencia natural de los zorrinos a los venenos.

¿Cuál es el mecanismo de la resistencia del zorrino andino? Las investigaciones actualmente en curso sólo permiten adelantar hipótesis.

El hecho, paradójal, de la gran sensibilidad de las especies de zorrinos inmuno-resistentes de planicie a la hemólisis provocada por los venenos, llama la atención sobre el papel que pueden desempeñar los fosfátidos en este proceso. Pero, al lado de este mecanismo intervienen otros más complejos para explicar la resistencia elevada de las especies de altura a la acción de los venenos: presencia de antitrombinas, de sustancias vaso-depresoras, etc., cuyo estudio está siendo realizado a medida que conseguimos nuevos animales.

En esta primera nota hemos querido indicar apenas, en los zorrinos del grupo *Conepatus*, la existencia de dos mecanismos distintos de protección contra los venenos, y subrayar el interés que presenta esa resistencia no específica de los zorrinos de altura.

CONCLUSIONS

Conepatus inca, propre aux régions élevées du Pérou, éloignées des contrées où vivent des serpents venimeux, possède une résistance très élevée au venin des Crotalinés (Dose m. m. supérieure à 50 mgrs.) Son serum sanguin est dépourvu d'anticorps et de pouvoir neutralisant. Le plasma est très résistant à l'action coagulante des venins, mais sensible aux actions protéasiques. L'activation des propriétés hémolytiques du serum par le venin est modérée et les globules sont moyennement sensibles aux hémolysines. L'absence d'anticorps et d'hyper-sensibilité aux propriétés phosphatidasiques des venins sépare *C. inca* des autres *Conepatus* des régions basses de l'Argentine et du Brésil, riches en serpents venimeux, qui présentent une véritable immunité, avec anticorps spécifiques, sans doute secondaire, ayant complété à la suite de morsures répétées, une résistance naturelle primaire, non spécifique, analogue à celle qui a été observée chez l'espèce andine.