

EFFECTO TERATOGENICO Y TOXICO DE ACIDOS GRASOS DE CADENA CORTA INSATURADOS, EN *RHODNIUS PROLIXUS*

IVONNE GOMEZ

Se estudia el papel teratogénico de dos ácidos grasos insaturados de cadena corta, ácido octinoico y ácido undecilénico, sobre insectos de metamorfosis hemimetábola, Rhodnius prolixus (Hemiptera).

La penetración de los ácidos, se realiza a través de la cutícula del abdomen y de los tarsos, se presenta como una acción independiente del grado de distensión de la misma, ya que sus efectos se registran tanto en los insectos repletos, como en los hambrientos; tanto en los tratados tópicamente como en aquellos donde la droga se aplicó al papel de soporte.

Los ácidos estudiados aparentemente no afectan la formación de la cutícula, ni la melanización, como tampoco afecta el proceso de la muda.

Los daños inducidos por estos ácidos se presentan al azar tanto en los apéndices locomotores como en los cefálicos, observándose un desplazamiento a la proboscide a medida que se incrementa la dosis.

De las malformaciones en la proboscide, es el labio el mas dramáticamente dañado, aunque también se presentan daños en los otros apéndices bucales, aisladamente o junto con el daño del labio.

El daño en los apéndices locomotores está frecuentemente desplazado al segundo y tercer par de patas, mientras que el primer par, fue el menos afectado.

El ácido octinoico se comportó como teratogénico en las dosis que fueron letales para el insecto con el ácido undecilénico.

Palabras-clave: *Rhodnius prolixus* – teratogénico – toxicidad – ácidos grasos

Es conocido el efecto teratogénico de algunas sustancias sobre células y organismos vertebrados, pero estos efectos han sido poco estudiados en invertebrados especialmente en insectos; sin embargo sustancias tales como ácidos grasos de cadena corta en sus formas saturadas e insaturadas (Quraishi & Thorsteinson, 1965; Quraishi, 1971; Mc Failane & Henneberry, 1965), compuestos pirimidínicos como el 5-Bromodeoxyuridina (Gilbert et al., 1973) y compuestos naturales como el sulfato de Vinblastina (Clayton & Francoeur, 1971), se han comprobado que tienen acción teratogénica en insectos holometábolos.

Quraishi & Thorsteinson (1965), encuentran que los ácidos grasos a partir del octinoico y hasta el dodecanoico, son tóxicos y teratogénicos para larvas de *Musca doméstica*. Los efectos teratogénicos de los ácidos grasos sobre el mismo insecto son comparables con las anomalías producidas por el *Bacillus thuringiensis thuringiensis* (Berliner) toxina y por el *B.t. thuringiensis* "fly toxin" (Heimpel, 1967; Rogott & Yousten, 1969).

La acción teratogénica de ácidos grasos de cadena corta no ha sido estudiada en insectos hemimetábolos, por lo tanto nos proponemos investigar si estos ácidos ejercen una acción teratogénica en estos insectos, similar a la que ejercen sobre insectos holometábolos.

MATERIALES Y METODOS

Rhodnius prolixus de la cría del Laboratorio de Parasitología de la Facultad de Farmacia, U.C.V., Caracas, alimentados sobre gallinas.

Los insectos utilizados en los experimentos fueron mantenidos en el Laboratorio dentro de envases de vidrio de 200ml de capacidad, dispersos en tramas de papel de 55 x 16 cm y tapados con tela de malla fina. La temperatura fue de 24°C ± 4°C y 60% de humedad.

Drogas usadas y metodos de aplicación

Ácido octinoico ($\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{C}=\text{C}-\text{COOH}$) (Aldrich) y ácido undecilénico ($\text{C}_{11}\text{H}_{21}\text{C}=\text{CH}(\text{CH}_2)_8-\text{COOH}$) (Aldrich).

Los ácidos fueron usados en aplicaciones tópicas de una dosis conocida del ácido sobre los tergos de la región abdominal del insecto, y por contacto del insecto con la droga uniformemente repartida sobre el papel.

Para la aplicación de los ácidos sobre los insectos en el papel, se utilizó jeringa micrométrica Hamilton modelo 7001 de capacidad $1\mu\text{l}$ con subdivisiones menores de $0,001\mu\text{l}$ y una jeringa micrométrica Gilmont VWR60381-004 de capacidad $0,2\text{ml}$ con subdivisiones $0,002\text{ml}$.

Los experimentos se realizaron aplicándole a lotes de insectos dosis diferentes de ácido y dejando lotes control. Las dosis usadas así como el número de insectos se indican mas adelante en los resultados.

El criterio seguido para la dosificación de ambos ácidos fue, la de usar como dosis máximas, aquellas que permitieran la sobrevivencia de mas del 50% de los insectos en las primeras 24 horas.

Una vez que los insectos controles y experimentales mudaron, se estudiaron individualmente bajo el microscopio estereoscópico, tomándose en cuenta el número de insectos que mudaron; número de insectos muertos antes, después o durante la muda, tipo de malformaciones presentes en los apéndices bucales, anteníferos y locomotores.

El criterio seguido sobre la nomenclatura de las patas fue el de tomar como pata derecha o izquierda la que correspondía al respectivo lado, visto el insecto por la región dorsal y con la cabeza en posición opuesta al observador.

Para tratar de establecer si los ácidos grasos insaturados de cadena corta inducen teratogénesis en ninfas de *R. prolixus*, se diseñaron una serie de experimentos que se explican en la parte de resultados.

RESULTADOS

Ácido octinoico

Experimento 1: se separaron cinco lotes de ninfas de 1^o instar de *R. prolixus*, cada lote constó de 100 insectos (se trató de que todos los insectos estuvieran en las mismas condiciones fisiológicas).

TABLA I

Ninfas de *R. prolixus* tratadas tópicamente con $0,35\gamma\text{l/ninfa}$, 6 horas después de comida N = 100

Estadio	No. de Insectos		Organos afectados			Regeneran	Mueren	Sobreviven
	Normal	Anormal	Proboscide	Antenas	Patas			
1	100	—	—	—	—	—	12	88
2	42	46	27	4	—	—	29	59
3	41	18	2	3	18	1	4	55
4	43	12	—	3	17	4	—	55
5	53	2	—	1	11	10	—	55
Adulto	55	—	—	—	—	2	—	55

Lote 1: se le aplicó tópicamente $0,35\mu\text{l}$ de ácido octinoico por ninfas de 1^o instar, 6 horas después de comida. A los insectos de este lote no se les hizo nuevas aplicaciones del ácido y siempre se alimentaron 9 días después de cada muda (Tabla I).

Lote 2: se trataron tópicamente con dos dosis del ácido. El primer tratamiento fue de $0,2\mu\text{l}$ por ninfa de 1^o instar, 6 horas después de comida y el segundo tratamiento se le practicó de $0,2\mu\text{l}$, 6 horas después de comida a los insectos que mudaron al 2^o instar (Tabla II).

Lote 3: los insectos fueron tratados por contacto sobre papel, previamente saturado con el ácido. Se realizaron dos tratamientos con 100µl de ácido cada uno. Las ninfas fueron colocadas sobre el papel impregnado, 6 horas después de comida; el segundo tratamiento se realizó con los insectos que mudaron al 2º instar y después de 6 horas de comida. Las ninfas reposaron sobre el papel impregnado durante todo su desarrollo hasta adultos (Tabla III).

TABLA II

Ninfas *R. prolixus* 1º instar tratadas tópicamente con ácido octinoico. 1º aplicación 0.2 γ l/ninfa, 2º aplicación 0.2 γ l/ninfa. Ambas aplicaciones 6 horas después de comida N = 100

Estadio	No. de Insectos		Organos afectados			Regeneran	Mueren	Sobreviven
	Normal	Anormal	Proboscide	Antenas	Patas			
1*	100	—	—	—	—	—	3	97
2*	92	5	1	2	2	—	4	93
3	58	35	2	1	33	—	7	86
4	71	15	—	3	15	19	2	84
5	82	2	—	—	2	13	—	84
Adulto	84	—	—	—	—	2	—	84

* Aplicación del ácido.

TABLA III

Ninfas *R. prolixus* 1º instar tratadas por contacto sobre papel impregnado con ácido octinoico. 1º aplicación 100 γ l; 2º aplicación 100 γ l, 6 horas después de comida N = 100

Estadio	No. de Insectos		Organos afectados			Regeneran	Mueren	Sobreviven
	Normal	Anormal	Proboscide	Antenas	Patas			
1*	100	—	—	—	—	—	—	100
2*	57	43	15	33	16	—	26	74
3	63	11	—	3	10	17	—	74
4	29	45	7	17	35	—	11	63
5	61	2	1	—	1	36	1	62
Adulto	62	—	—	—	—	—	—	62

* Aplicación del ácido.

Lote 4: este lote de insectos fue tratado por contacto sobre papel. Se realizaron dos aplicaciones del ácido octinoico. La primera fue de 100µl, 7 días antes de ser alimentados (9 días después de la eclosión) y la segunda aplicación de 100µl, después que mudaron al 2º instar dejándose reposar sobre el papel impregnado hasta que llegaron a adultos (Tabla IV).

Lote 5: este lote se mantuvo como control, bajo las mismas condiciones que los lotes experimentales, resultando seis ninfas de 1º instar y duas ninfas de 2º instar muertas después de la comida, sobreviven 92 insectos, todos llegan a adultos.

Experimento 2: se separaron cuatro lotes de ninfas de *R. prolixus* de 5º instar. Cada lote contenía 64, 55 y 50 insectos respectivamente.

Lote 1: se le aplicó tópicamente 1,5µl de ácido octinoico por ninfa, 6 horas después de comida (Tabla V).

Lote 2 y 3: se trataron por aplicación tópica con 2 μ l de ácido por ninfa, 6 horas después de comida respectivamente (Tabla VI y VII).

Lote 4: se mantuvo como control.

TABLA IV

Ninfas de *R. prolixus* 1^o instar tratadas por contacto sobre papel impregnado con ácido octinoico. 1^o aplicación 100 γ l, 7 días antes de comida. 2^o aplicación 100 γ l, 7 días antes de comida. N = 100

Estadio	No. de Insectos		Organos afectados			Regeneran	Mueren	Sobreviven
	Normal	Anormal	Proboscide	Antenas	Patas			
1	100*	—	—	—	—	—	32	68
2	64*	3	—	2	1	—	1	67
3	66	1	—	1	—	2	—	67
4	47	20	—	4	16	—	—	67
5	67	—	—	—	—	20	—	67
Adulto	67	—	—	—	—	—	—	67

* Aplicación del ácido.

TABLA V

Ninfas *R. prolixus* 5^o instar, tratamiento tópico con 1.5 γ l/ninfa de ácido octinoico, 6 horas después de comida N = 64

Estadio	Nº de Insectos				Organos afectados						Mueren		Sobreviven	
	Normal		Anormal		Proboscide		Antenas		Patas					
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
5	64	100	—	—	—	—	—	—	—	—	2	3.1	62	96.9
Adulto	35	54.7	29	45.3	9	31.0	12	41.4	25	86.2	13	20.3	49	76.6

TABLA VI

Ninfas *R. prolixus* 5^o instar, tratamiento tópico con 2 γ l/ninfa de ácido octinoico, 6 horas después de comida N = 55

Estadio	Nº de Insectos				Organos afectados						Mueren		Sobreviven	
	Normal		Anormal		Proboscide		Antenas		Patas					
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
5	55	100	—	—	—	—	—	—	—	—	2	3.6	53	96.4
Adulto	26	47.3	27	49.1	23	85.2	2	7.4	8	29.6	27	49.1	26	47.3

Ácido undecilénico

Experimento 3: simultáneamente con el experimento anterior se trataron insectos con el ácido undecilénico, para lo cual se separaron tres lotes de ninfas de *R. prolixus* de 1º instar. Cada lote contenía 100 insectos.

TABLA VII

Ninfas *R. prolixus* 5º instar, tratamiento tópico con ácido octinoico, 2 γ l/ninfa, 96 horas después de comida N = 50

Estadio	Nº de Insectos				Organos afectados								Mueren		Sobreviven	
	Normal		Anormal		Proboscide		Antenas		Patas		Alas		Nº	%	Nº	%
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%				
5	50	100	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	3	6.0	47	94.0
Adulto	25	50.0	22	44.0	20	90.9	4	18.2	2	9.1	1	4.5	21	42.0	26	52.0

TABLA VIII

Ninfas de *R. prolixus* 1º instar, tratamiento tópico con 0.1 γ l/ninfa de ácido undecilénico, 6 horas después de comida N = 100

Estadio	No. de Insectos		Organos afectados			Regeneran	Mueren	Sobreviven
	Normal	Anormal	Proboscide	Antenas	Patas			
1	100	—	—	—	—	—	25	75
2	70	5	1	4	1	—	59	16
3	7	9	—	—	9	—	9	7
4	7	—	—	—	—	—	—	7
5	7	—	—	—	—	—	—	7
Adulto	7	—	—	—	—	—	—	7

TABLA IX

Ninfas de *R. prolixus* 1º instar tratadas por contacto sobre papel impregnado de ácido undecilénico 1ª aplicación: 100 γ l, 6 horas después de comida. 2ª aplicación: 100 γ l 6 horas después de comida N = 100

Estadio	Nº de Insectos		Mueren	Sobreviven
	Normal	Anormal		
1*	100	—	23	77
2*	75	2	15	62
3	45	17	43	19
4	19	—	19	—
5	—	—	—	—
Adulto	—	—	—	—

* Aplicación del ácido.

TABLA X

Ninfas de *R. prolixus* 1º instar, tratadas por contacto sobre papel impregnado con ácido undecilénico, 7 días antes de comida N = 100

Estadio	No. de Insectos		Organos afectados			Regeneran	Mueren	Sobreviven
	Normal	Anormal	Proboscide	Antenas	Patas			
1	100	—	—	—	—	—	38	62
2	52	10	1	4	6	—	23	39
3	32	7	—	—	—	—	10	29
4	29	—	—	—	—	—	4	25
5	25	—	—	—	—	—	—	25
Adulto	25	—	—	—	—	—	—	25

TABLA XI

Ninfas *R. prolixus* 5º instar, tratamiento tópico con ácido undecilénico, 1.0 γ 1/ninfa, 6 horas después de comida N = 64

Estadio	Nº de Insectos				Organos afectados								Mueren		Sobreviven		
	Normal		Anormal		Proboscide		Antenas		Pastas		Alas						
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	
5	64	100	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	1.6	63	98.4
Adulto	14	21.9	49	76.6	5	10.2	6	12.2	45	91.8	5	20.2	7	10.9	56	87.5	

Lote 1: se aplicó tópicamente 0,1 μ l de ácido por insecto 6 horas después de comida. No se les realizó nuevas aplicaciones (Tabla VIII).

Lote 2: fue tratado igual que al lote 3 del experimento 1, cambiando el ácido octinoico por ácido undecilénico (Tabla IX).

Lote 3: este lote fue tratado por contacto sobre papel impregnado con 100 μ l de ácido undecilénico 7 días antes de ser alimentados (9 días después de la eclosión) y no recibieron otro tratamiento. Los insectos se dejaron sobre el papel impregnado durante todo su desarrollo hasta adultos (Tabla X).

Experimento 4: se separaron dos lotes de ninfas de *R. prolixus* de 5º instar. Cada lote contenía 64 insectos.

Lote 1: fue tratado por aplicación tópica de 1,0 μ l de ácido por ninfa (Tabla XI).

Lote 2: fueron tratados tópicamente con 2 μ l de ácido por ninfa, 6 horas después de comida. Los insectos de este lote murieron en un período de 96 horas después del tratamiento.

Desde el mismo momento de aplicar el ácido undecilénico, los insectos se observaron inactivos y cayeron al fondo del frasco.

Para observar el efecto de los dos ácidos sobre ninfas de *R. prolixus* en ayunas se realizó el experimento siguiente:

Cuatro lotes de ninfas de 5º estadio, con 30 insectos cada uno se trataron tópicamente con ambos ácidos en dosis de 1 μ l y 2 μ l por ninfa. Los resultados obtenidos son los siguientes:

a) Los insectos tratados con el ácido octinoico se les dio oportunidad de comida en diferentes hospedadores a las 72 horas, 96 y 120 horas después del tratamiento, resistiéndose a comer en las primeras duas oportunidades y algunos comieron sobre ratón total o parcialmente.

De los tratados con 1 μ l de ácido por ninfa 15 comieron a replesión, dos ingirieron sangre parcialmente y 13 se resistieron a comer en las diferentes oportunidades. Todos murieron sin llegar a adultos.

Los tratados con 2 μ l de ácido por ninfa, 26 murieron inmediatamente después del tratamiento; dos comieron a replesión, dos se negaron a comer presentando el abdomen contraído. Ninguno de los insectos llegó a adulto.

- b) Los dos lotes tratados con ácido undecilénico, se murieron inmediatamente después del tratamiento.

Experimento 5: para tratar de establecer el efecto de los dos ácidos estudiados sobre los huevos de *Rhodnius prolixus* se separaron siete lotes de 100 huevos cada uno, tres lotes se trataron con 5 μ l, 10 μ l y 20 μ l de ácido octinoico y los otros tres lotes con las mismas dosis anteriores pero con el ácido undecilénico y un séptimo lote se dejó como control. Los resultados obtenidos son los siguientes:

- a) Con 5 μ l de ácido octinoico eclosionaron normalmente 17 huevos de los cuales una ninfa presentó el tercer par de patas torcidas y sin pigmentación; duas ninfas murieron sin completar el proceso de eclosión, el resto de las ninfas estaban aparentemente normales. Los huevos que no eclosionaron estaban parcialmente embrionados.
- b) Con 10 μ l de ácido octinoico solamente nueve huevos eclosionaron, las ninfas estaban aparentemente normales; algunos de los huevos que no eclosionaron estaban parcialmente embrionados y otros no habrían embrionado.
- c) Con 20 μ l de ácido octinoico ninguno de los huevos eclosionó y en la mayoría de ellos no se observó la formación de embrión sino una masa amorfa de coloración rosada y después de ocho días se oscureció.
- d) Los huevos tratados con ácido undecilénico aún con la dosis mas baja utilizada no embrionaron.

DISCUSION

De acuerdo a los resultados obtenidos el ácido octinoico y el ácido undecilénico inducen teratogénesis en los estados inmaduros de insectos hemimetábolos (*Rhodnius prolixus*), al igual que lo hacen los mismos ácidos en insectos holometábolos (Quraishi, 1971).

Tanto el ácido octinoico como el ácido undecilénico son ácidos grasos insaturados. El primero tiene una marcada acción teratogénica desplazada de manera no predecible a los apéndices cefálicos y locomotores, mientras que el segundo manifiesta una marcada acción letal y una menor acción teratogénica, esta última desplazada principalmente a los apéndices locomotores.

No fue posible establecer una relación entre dosis iguales de los ácidos utilizados, ya que el ácido undecilénico se comporta como letal en las dosis que inducen teratogénesis con el ácido octinoico.

Se encontraron efectos biológicos con ambos ácidos que incluyen acción letal, manifestándose, durante la metamorfosis y varios efectos teratogénicos que incluyen reversible pérdida de los apéndices locomotores e irreversible pérdida de apéndices bucales, quizás por la incapacidad de los insectos para alimentarse.

Estos ácidos aparentemente no retardan ni aceleran el proceso general de la melanización y endurecimiento de la cutícula; aunque en muchos casos los apéndices dañados se presentan no melanizados. No interfieren en la muda ni en el tamaño de las ninfas de *R. prolixus*, tal como lo hacen los mismos ácidos en insectos holometábolos (Quraishi, 1971).

Los efectos teratogénicos de estos ácidos se manifiestan en todos los estadios evolutivos del insecto. El mas alto porcentaje de efecto teratogénico aparece en el estadio inmediato al tratado, mientras que los efectos letales se manifiestan principalmente, en el estadio durante el cual se hizo la aplicación y en el estadio inmediato posterior a la muda, disminuyendo ambos efectos a medida que nos alejamos del momento de aplicación.

Es evidente que los ácidos penetran al cuerpo del insecto a través de la cutícula del abdomen y de los tarsos. La penetración del ácido a través de la cutícula del abdomen, debe ser un efecto independiente del grado de distensión de la misma, ya que sus efectos se registran tanto en los insectos con la cutícula normal como en los recién alimentados con la cutícula distendida.

Estos ácidos inducen daños en los apéndices locomotores, principalmente en el tercero y segundo par de patas, el primer par, es proporcionalmente el menos afectado. En general, el tarso y la tibia son los segmentos frecuentemente dañados.

En los apéndices cefálicos los daños se observan en el flagelo de la antena, generalmente por pérdida del último segmento, y en la proboscide por daño principalmente del labio.

Ácido octinoico: la acción teratogénica del ácido octinoico en los insectos depende de las dosis empleadas y no del tipo de aplicación. En aplicaciones tópicas una dosis de $0,35\mu\text{l}$ por ninfa de 1º estadio da un 46% de insectos anormales en el 2º estadio, de esos, 58.69% con daños irreversibles en la proboscide y 39.15% con daños en las patas. La mayor mortalidad se observa en el 2º estadio y corresponde al 29% (Tabla I).

Aplicaciones tópicas del ácido en dos subdosis de $0,15\mu\text{l}$ a ninfas desde el 1º estadio, produce un 5% de insectos anormales en el 2º estadio, de los cuales solo el 20% con daño en la proboscide, 40% en las patas, este número se hace considerablemente mayor para el 3º estadio al reforzar la dosis en el 2º instar. Las anomalías aparecen principalmente en los apéndices locomotores que alcanzan un 94.28% del total de insectos anormales en el 3º estadio; los daños en la proboscide son bajos (Tabla II).

Cuando el ácido fue aplicado sobre el papel, usando ninfas del 1º estadio y una dosis de $100\mu\text{l}$, se produce alta mortalidad y alto número de insectos anormales en el 2º estadio. Disminuye para el 3º estadio pero aumenta nuevamente el número de insectos anormales para el 4º estadio después de una nueva aplicación de $100\mu\text{l}$ de ácido en el 3º instar (Tabla III). Los órganos afectados principalmente son las antenas y patas, en menor grado la proboscide. Sin embargo cuando el mismo experimento se realiza con insectos hambrientos se observa alta mortalidad en el 1º estadio, pero luego disminuye a cero. El número de insectos anormales que aparecen en el primer tratamiento es bajo y aumenta después de la segunda aplicación, no aparecieron daños en la proboscide (Tabla IV).

Estos resultados nos conducen a pensar que la acción letal y teratogénica se efectúa cuando la concentración del ácido es relativamente alta en el insecto disminuyendo gradualmente a medida que se aleja del momento de aplicación, probablemente al ser metabolizado el ácido.

Chupones de 5º estadio tratados con dosis de ácido octinoico inferiores a $1,5\mu\text{l}$ por ninfa aparentemente no fueron dañados. Con dosis de $1,5\mu\text{l}$ por ninfa aparecieron 45.3% anormales y con daños en la proboscide el 31.0% (Tabla V). Con dosis de $2\mu\text{l}$ por ninfa, 6 horas y 96 horas después de alimentados producen respectivamente 49.1% y 44.0% de insectos anormales y de ellos el 85.2% y 90.9% con daños en la proboscide (Tabla VI). Estos resultados indican que una elevada concentración de ácido octinoico provoca una mayor aparición de insectos anormales, con los daños desplazados a la proboscide. De los daños en los apéndices bucales, es el labio el que resulta con mayores alteraciones, en algunos casos aparecen dañados tanto el labio como las maxilas, mandíbulas e hipofaringe pero en otros es dañado solo el labio o el resto de los apéndices bucales (Figs. 1, 2, 3, 4 y 5).

Insectos hambrientos de 5º estadio tratados con $1\mu\text{l}$ de ácido octinoico se resistieron a ingerir alimento en las primeras 120 horas después del tratamiento. Después de ese tiempo comieron a repleción el 50% y el 43,3% restante se resistió a comer. Los insectos tratados con $2,0\mu\text{l}$ por ninfa, 86,5% murieron inmediatamente del tratamiento el resto murió sin alimentarse. En ambos casos ninguno de los insectos llegó a adulto.

El ácido octinoico puede penetrar el corión de los huevos de *R. prolixus* y probablemente impide la formación y diferenciación del embrión. Dosis de $20\mu\text{l}$ por 100 huevos es letal; con dosis menores de $10\mu\text{l}$ y $5\mu\text{l}$ algunos de los huevos eclosionaron, esto podría ser debido a que la edad de los huevos utilizados no fue la misma y las ninfas obtenidas ya estaban casi, completamente formadas para el momento de la aplicación, o la cantidad de ácido que penetró no fue suficiente para impedir su eclosión; sin embargo fue suficiente para impedir el desarrollo de los huevos mas jóvenes.

Hasta el momento no podemos explicar con exactitud el comportamiento farmacológico del ácido octinoico en el *R. prolixus*. Estudiando los resultados se podría decir, que la acción teratogénica se cumple, cuando hay una determinada concentración del ácido en el insecto en un determinado momento de su digestión, que después de ese momento y en las mudas sucesivas, posterior a la aparición de las anomalías, el número de insectos dañados es bajo. Los insectos, que presentan daños reversibles en las patas se regeneran, si no es reforzado el efecto del ácido con una nueva aplicación.

Ácido undecilénico: el ácido undecilénico se comporta en ninfas de *R. prolixus* principalmente como letal y muy poco como teratogénico, aunque su acción depende de la dosis empleada;

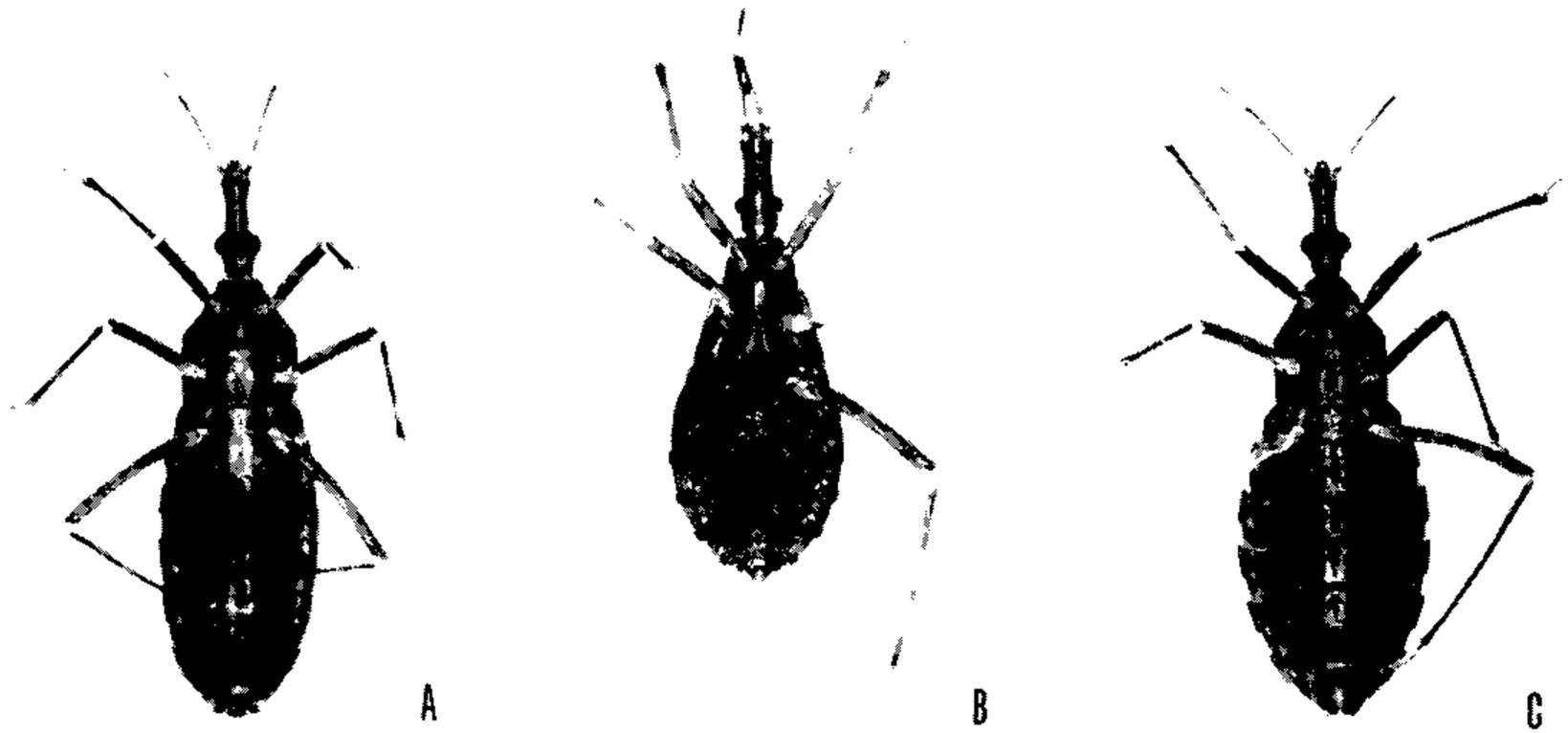


Fig. 1 — A: adulto normal de *Rhodnius prolixus*; B: ninfa de 4º estadio, tratamiento tópico con ácido octoico. Nótese la ausencia de la 3ra. pata izquierda y 2da. de la derecha, anomalía en la proboscide y antenas pegadas; C: adulto macho de *R. prolixus*, tratamiento tópico con ácido octoico, antena derecha incompleta; 3ra. pata izquierda sin tarso ni tibia y fémur no melanizado.

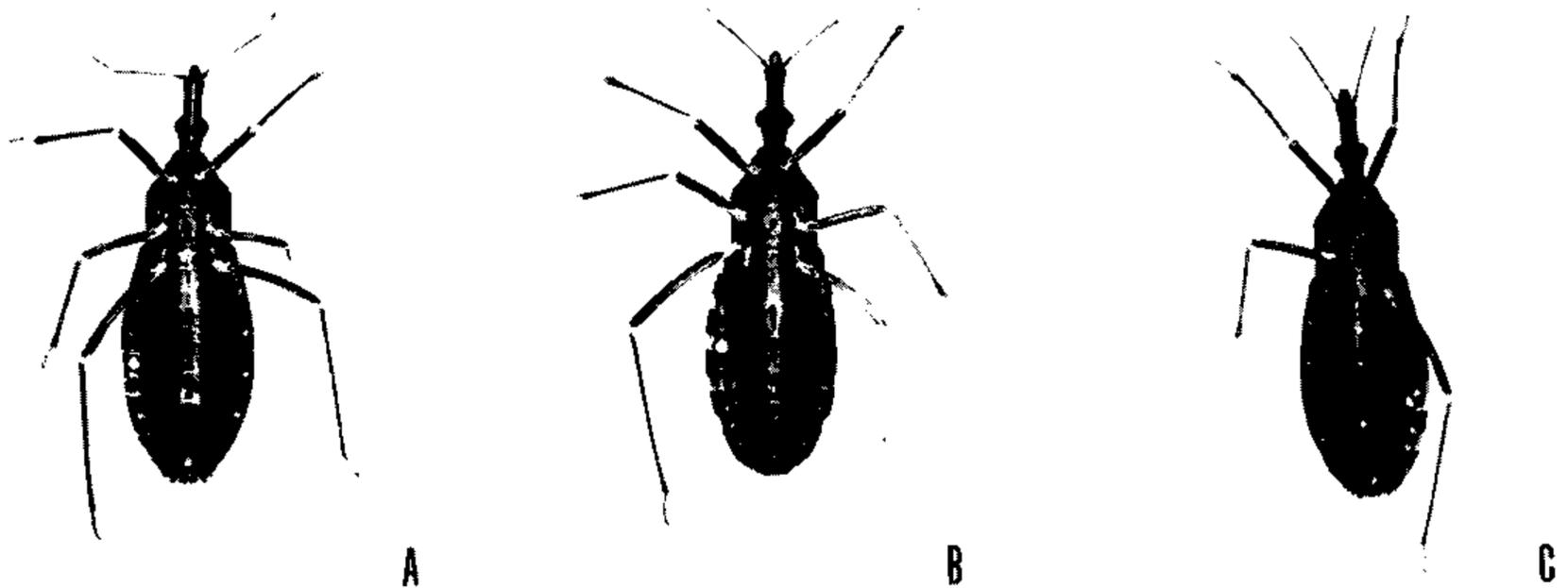


Fig. 2 — A: adulto hembra de *R. prolixus*, tratamiento tópico con ácido. 1ra. pata derecha sin tarso; 2da. pata derecha sin tibia; B: adulto macho, 3ra. pata derecha sin tarso, con tibia corta y sin pigmentación; C: adulto hembra, faltan 2da. pata derecha y la 3ra. izquierda.

asi en dosis de $0,1\mu\text{l}$ por ninfa de 1º estadio se obtiene una mortalidad del 93% al llegar al 3º estadio y el número de insectos anormales es considerablemente bajo (Tabla VIII). La dosis de $0,1\mu\text{l}$ es 100% letal en aplicaciones tópicas a ninfas de 1º instar hambrientas, mientras que ninfas del 1º estadio también en ayuno y colocadas sobre papel impregnado con $100\mu\text{l}$ del ácido, la mortalidad es del 75%, llegando al 100% cuando se realizan dos aplicaciones sobre papel de $100\mu\text{l}$ de ácido (Tabla IX y X).

R. prolixus de 5º instar hambrientos y tratados con $1\mu\text{l}$ de ácido undecilénico por ninfa murieron inmediatamente, de los tratados con la misma dosis 6 horas después de comida solo murió el 1% en el mismo 5º estadio y el 7% en adulto (Tabla XI), sin embargo los tratados con $2\mu\text{l}$ por ninfa en las mismas condiciones de digestión de los anteriores murieron en un tiempo máximo de 96 horas después del tratamiento.

La acción teratogénica del ácido undecilénico, es muy baja si se compara con la del ácido octoico. En los casos que se presentan las anomalías, estas están desplazadas principalmente a los apéndices locomotores y antenas.

El ácido undecilénico en las dosis de 20, 10 y $5\mu\text{l}$ tiene efecto letal para los huevos de *R. prolixus*.



Fig. 3 – A: fragmento de la proboscide normal de adulto de *R. prolixus*; B: fragmento de la cabeza de adulto de *R. prolixus*, con daño producido por el ácido octinoico, todas las partes bucales se observan alteradas.



Fig. 4 – A: fragmento de la cabeza de *R. prolixus* donde se presenta el daño ocasionado por el ácido octinoico en el labio y otros segmentos bucales; B: cabeza de *R. prolixus* adulto. El ácido ocasionó ausencia total del labio y parte de los apéndices bucales, observándose sólo la formación de un muñón; C: sección aumentada de B.



Fig. 5 – A y B: fragmento de la proboscide de *R. prolixus* adulto, con labio aparente normal y el resto de apéndice bucales dañados; C: fragmento de la proboscide de *R. prolixus* adulto, tanto el labio como las mandíbulas, maxilas e hipofaringe se observan aparentemente normales, pero no se acoplan dentro del labio impidiendo que el insecto se alimente.

SUMMARY

The teratogenic role of two short-chain unsaturated fatty acids, octinoic acid and undecylenic acid on the hemimetabolic metamorphosis of the insect *Rhodnius prolixus* (Hemipter) is studied.

The acids penetrate through the cuticle of the abdomen and tarsi, independently of the amount of distention. The effects are registered equally in satiated or hungry insects, in those treated topically or in those where the treatment was applied to the support paper.

The acids apparently do not affect the formation of the cuticle, melanization, nor the metamorphic process. The damage induced by these acids are manifested at random in the locomotor as well as the cephalic appendices, a displacement of the proboscide being observed as the dosage is increased. Octinoic acid acts as a teratogen at doses of undecylenic acid which are lethal for the insect.

The malformations of the proboscide include the labium the most dramatically damaged, as well as other bucal appendages, separately or accompanying the damage to the labium. Damage in the locomotor appendages is frequently displaced to the second and third pair of legs, while the first pair is the least affected.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- CLAYTON, F.C. & FRANCOEUR, R.T., 1971. Some teratogenic effects of Vinblastine on the external morphology of *Drosophila melanogaster*. *Oncology*, 25 :188-192.
- GILBERT, E.F.; PILOT, H.C.; BRUYERE, H.J. & CHEUNG, A.L., 1973. Teratogenic effects of 5-Bromodeoxyuridine on the external morphology of *Drosophila melanogaster*. *Teratology*, 1 :205-207.
- HEIMPEL, A.M., 1967. A critical review of *Bacillus thuringiensis* var. *thuringiensis* Berliner and other crystalliferous bacteria. *Annu. Rev. Entomol.*, 12 :287-322.
- Mc FAILANE, J.E. & HENNEBERRY, G.O., 1965. Inhibition of the growth of an insect by fatty acids. *J. Insect Physiol.*, 11 :1247-1252.
- QURAIISHI, M.S. & THORSTEINSON, A.J., 1965. Toxicity of some straight saturated fatty acids to house fly larvae. *J. Econ. Entomol.*, 58 :185-187.
- QURAIISHI, M.S., 1971. Toxic and Teratogenic effects of saturated and unsaturated fatty acids on house fly larvae. *J. Econ. Entomol.*, 64 (4) :787-792.
- ROGOTT, M.H. & YOUSTEN, A.A., 1969. *Bacillus thuringiensis*: microbial consideration. *Annu. Rev. Microbiol.*, 23 :357-386.