

Mordedura de serpiente (Ofidismo): un problema de salud en el Perú.

Snake Bites: A Health Problem in Peru

La mordedura de serpiente (ofidismo) constituye un problema de salud desde la antigüedad. En el Perú el Ofidismo constituye la primera causa de envenenamientos fatales producidos por animales ponzoñosos cada año. Las serpientes venenosas de los géneros *Bothrops* y *Lachesis* son endémicas en la Amazonía peruana. *B. atrox* es la serpiente cuya mordedura (Botropismo) tiene la mayor prevalencia a nivel nacional. El Botropismo es mas frecuente en varones, y un tercio de los pacientes suelen ser niños. La mordedura ocurre mas frecuentemente en miembros inferiores y manos, y se asocia a síntomas locales: edema (100%), hemorragia (74.4%), flictenas (38.5%), necrosis (38.5%), y a síntomas sistémicos que incluyen alteraciones hematológicas (79.5%), hematuria (74.4%), sangrado gingival (43.6%), shock hipovolémico (23.1%) y oliguria (23.1%). Las complicaciones incluyen falla renal aguda, infección de tejidos blandos, hemorragia del sistema nervioso central, síndrome compartamental. La falla renal aguda y la hemorragia cerebral se asocian a muerte. Una proporción variable de los pacientes que sobreviven a la mordedura (5 a 30%) queda con secuelas (1,2,3).

En la región de Selva Central del Perú, se han reportado en los últimos 25 años, varias series de pacientes mordidos por serpientes venenosas, que fueron atendidos en el Hospital de Apoyo de La Merced (3,4,5). Dicho Hospital, ubicado en la ciudad de La Merced, vía principal de ingreso a la selva central, constituye el centro de referencia obligado a nivel regional al que acuden pacientes de toda la zona, principalmente de los distritos de La Merced, Perené y San Ramón, encontrándose una amplia variedad de patología tropical y regional. En este número de la Revista Médica Herediana, Villanueva y colaboradores. continúan la serie histórica de casos de ofidismo en la selva central, y reportan 170 casos nuevos de ofidismo atendidos en dicho Hospital en el período 1998-2000.

Estos estudios permiten delinear un perfil del paciente con ofidismo en la selva central peruana: varón agricultor de 15 a 50 años, que es mordido por una serpiente durante el día en miembros inferiores mayoritariamente en los meses lluviosos de noviembre a abril, que llega al hospital antes de las 6 horas presentando dolor, inflamación, equímosis y en algunos casos pequeñas flictenas, acompañados de síntomas sistémicos como cefalea y gingivorragia, y que cursan con un cuadro moderado y de escasa mortalidad luego de la aplicación del suero antiofidico endovenoso (3,4,5,6).

En la casuística que nos presenta Villanueva y colaboradores en el presente número de la Revista Médica Herediana, solo el 2.4% de los pacientes presentaron celulitis. Otros envenenamientos botrópicos han mostrado una mayor prevalencia. La infección es una complicación descrita con frecuencia para las lesiones necróticas del ofidismo, y algunos autores plantean el empleo de antibióticos en forma preventiva. Recientemente se reportó que el uso preventivo de cloranfenicol oral en el ofidismo botrópico con signos locales de envenenamiento al momento de la admisión, no fue efectivo para la prevención de infecciones locales en el botropismo (7).

El suero antiofídico, principal arma para el tratamiento de los pacientes víctimas del accidente ofídico, es un producto escaso a nivel mundial y en el Perú su producción es pequeña (Instituto Nacional de Salud) e insuficiente para cubrir la demanda nacional. Solo están disponibles en el mercado peruano en forma regular, preparados polivalentes y monovalentes que contienen inmunoglobulinas IgG total (Suero antibotrópico polivalente, Suero antilachésico monovalente y Suero anticrotálico monovalente).

Villanueva y colaboradores en su estudio nos muestran una frecuencia del 12% de reacciones al suero antiofídico peruano (IgG total) aplicado por vía endovenosa (6). Las reacciones al antiveneno descritas en la literatura son múltiples e incluyen: rash, hipotensión, angioedema, hasta shock anafiláctico en forma aguda y enfermedad del suero en forma subaguda. El empleo de adrenalina subcutánea y antihistamínicos endovenosos previos a la administración del antiveneno es aún controversial en las diferentes escuelas médicas que emplean antivenenos basados en IgG completo, no se encontraron diferencias significativas con el empleo de prometazina como agente preventivo de las reacciones alérgicas severas inducidas por la IgG equina presente en el suero antiofídico (8,9).

La búsqueda de antivenenos con menores reacciones adversas sido intensa en la última década. Así de los antivenenos a base de Inmunoglobulina G total, se ha pasado a la producción de gammaglobulina digerida enzimáticamente: obteniendo fracciones altamente purificadas Fab y más recientemente la Fab2 dando lugar a una nueva denominación farmacéutica, los faboterápicos. Las reacciones son más frecuentes en preparados a base de IgG total, y menos frecuentes con los nuevos preparados en base a fracciones Fab y Fab2. De ello, urge que en el país, el Instituto Nacional de Salud modernice su esquema productivo a fin de contar con sueros antiveneno purificados y que generen menos reacciones alérgicas.

Varias alternativas se han planteado frente a la escasez de suero antiofídico existente en Latinoamérica: la evaluación cruzada de los sueros fabricados en diferentes países centro y sudamericanos a fin de determinar sueros de uso potencial en zonas de escasez (10), la búsqueda de otros agentes terapéuticos alternativos a partir de recursos naturales como las plantas medicinales, algunos de cuyos componentes neutralizan *in vitro* las fracciones hemorrágica y letal de venenos botrópicos (11), o el empleo de agentes químicos sintéticos capaces de neutralizar una o más actividades del veneno. Entre ellos el agente peptidomimético inhibidor de metaloproteinasas Batimastat (BB-94), y el quelante CaNa2EDTA resultan promisorios (12).

1. Bochner R, Struchiner C. Epidemiologia dos acidentes ofídicos nos últimos 100 anos no Brasil: uma revisão. *Cad. Saúde Pública* 2003;19(1):7-16.
2. Otero R, Gutiérrez J, Mesa MB, Duque E, Rodríguez O, Arango JL, Gómez F, Toro A, Cano F, et al. Complications of Bothrops, Porthidium, and Bothriechis snakebites in Colombia. A clinical and epidemiological study of 39 cases attended in a university hospital. *Toxicon* 2002;40(8):1107-14.
3. Zavaleta A, Chang J. Ofidismo en el Hospital General de La Merced: Estudio retrospectivo de 116 casos. *Diagnóstico* 1987; 20:115-20.
4. Pernaz G. Ofidismo. Estudio retrospectivo de 103 casos en el Hospital General de La Merced. Tesis de Bachiller en Medicina. Universidad Peruana Cayetano Heredia. 1982. Lima, Perú.
5. Demarini J. Ofidismo: Aspectos etiológicos, clínicos y terapéuticos. Tesis de Doctor en Medicina. Universidad Peruana Cayetano Heredia. 1992. Lima, Perú.
6. Villanueva M, Maguiña C, Cabada M, De Marini J, Alvarez H, Gotuzzo E. Ofidismo en la provincia de Chanchamayo, Junín: Revisión de 170 casos consecutivos en el Hospital de Apoyo de La Merced. *Rev Med Hered* 2004; 15(2): (en Prensa).
7. Jorge MT, Malaque C, Ribeiro LA, Fan HW, Cardoso JLC, Nishioka SA, Sano-Martins IS, França F, Kamiguti AS, Theakston RDG, Warrell DA. Failure of chloramphenicol prophylaxis to reduce the frequency of abscess formation as a complication of envenoming by Bothrops snakes in Brazil: a double-blind randomized controlled trial. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 2004;98(9):529-34.
8. Cheng AC, Winkel KD. Antivenom efficacy, safety and availability: measuring smoke Improving safety is important, but in many regions antivenoms are not available. *MJA* 2004;180(5):5-6.
9. Wen Fan H, Marcopito L, Cardoso JLC, França F, Malaque C, Ferrari R, Theakston RDG, Warrell DA. Sequential randomised and double blind trial of promethazine prophylaxis against early anaphylactic reactions to antivenom for bothrops Snake bites. *BMJ* 1999;318:1451-2.
10. Estévez J, De Roodt A, Otero R, Salas M, Zavaleta A, D'Suze G, Magaña, P., Hernández C And Alagon A. Neutralization potencies of four Latin-American antivenoms. Pan-American Symposium on Animal, Plant and Microbial Toxins and Simposio da Sociedade Brasileira de Toxinologia. 19-23 september, 2004.
11. Otero R, Núñez V, Barona J, Fonnegra R, Jiménez JL, Osorio RG, Saldarriaga M, Díaz A. Snakebites and ethnobotany in the northwest region of Colombia Part III: Neutralization of the haemorrhagic effect of Bothrops atrox venom. *Journal of Ethnopharmacology* 2000;73(1-

2):233-241.
12. Rucavado A, Escalante T, Franceschi A, Chaves F, Leon F, Cury Y, Ovadia M, Gutierrez JM. Inhibition of local hemorrhage and dermonecrosis induced by *Bothrops asper*

snake venom: effectiveness of early in situ administration of the peptidomimetic metalloproteinase inhibitor Batimastat and the chelating agent CaNa₂EDta. *Am J Trop Med Hyg* 2000; 63(5,6):313-19.

Dr. Alfonso Zavaleta Martínez-Vargas *

* Profesor Principal, Departamento Académico de Bioquímica, Biología Molecular y Farmacología Facultad de Ciencias y Filosofía, Universidad Peruana Cayetano Heredia.