

"Aracneidismo y ofidismo por bothrops: una revisión bibliográfica"

"Arachneism and bothrops ophidism: a literature review".

Autores:

- Ccalla Ocsa Yorka Rosario¹
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9615-4079>
- García Macote Jhadira Greiss¹
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1693-3695>
- Humpiri Tinta Zamantha Milene¹
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6571-7964>
- Qqueso Rodriguez Danny¹
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4157-0619>
- Zuñiga Quispe Carla Giovanna¹
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8376-764X>

1. Estudiante de Medicina Humana, Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco, Perú
Dirección: Av. de La Cultura 773, Cusco 08000

Contribuciones de los autores: Todos los autores realizaron el análisis y elaboración del artículo de revisión, asimismo, todos los autores participaron en la revisión y aprobación del manuscrito final.

Financiamiento: Autofinanciado

Conflicto de interés: Los autores declaramos no tener conflicto de interés, no haber recibido pago alguno de ninguna institución, tampoco tengo ningún plan de patente, ni otras relaciones o actividades que puedan afectar la objetividad del manuscrito; según lo señalado en la declaración jurada y el formulario de conflictos de interés (CIO)

Correspondencia:

Nombre y Apellidos: Zamantha Milene Humpiri Tinta

Dirección: Urb. Villa Washington Vera B-3

Teléfono: (+51) 978740496

Email: 183037@unsaac.edu.pe

RESUMEN

Los animales ponzoñosos son aquellos que tienen glándula productora de veneno y capacidad de inyectarlo. En esta revisión se abarca sobre arácnidos y serpientes de importancia epidemiológica, ambiental y médico, debido a las potenciales consecuencias que producen, por esto se busca dar a conocer una idea general de las manifestaciones clínicas y un tratamiento rápido y eficaz que pueda disminuir los riesgos que representan para la salud de las personas.

Palabras claves (DECS): Veneno de araña, Araña viuda negra, Mordedura de serpiente, Veneno de serpiente, Bothrops

SUMMARY

Poisonous animals are those with venom-producing glands and the ability to inject venom. This review covers arachnids and snakes of epidemiological, environmental and medical importance, due to the potential consequences they produce, and therefore seeks to provide a general idea of the clinical manifestations and a rapid and effective treatment that can reduce the risks they pose to human health.

Key Words (MESH): Spider venoms, Black Widow Spider, Snake bites, snake venoms, Bothrops

ASPECTOS GENERALES DEL ARACNEIDISMO

Latrodectus

La viuda negra se identifica por su cuerpo negro brillante y una marca llamativamente roja en forma de reloj de arena en el abdomen. Tienen colmillos y glándulas venenosas.(3–5)

Los venenos de *Latrodectus mactans* causan dolor extremo y duradero, se identificaron cuatro principales familias de genes de veneno(1,2). Siendo la latrotoxina alfa la más importante, debido a liberación masiva de neurotransmisores que conduce a la sintomatología característica de dolor, rigidez muscular, vómitos y sudoración.(2,4,6)

Loxosceles

En Sudamérica los casos se relacionan más con *L. laeta*, (7), tiene un alto índice de infestación intradomiciliaria que se notifica más en las zonas costeras. (8)

No son arañas agresivas usualmente viven en lugares poco iluminados y alejados. Son sedentarias y más activas durante la noche(8) Las podemos distinguir por la distribución horizontal de los quelíceros. (3)

El veneno de *L. laeta* es proteolítico y citotóxico además contiene una enzima denominada esfingomielinasa D que causa lesiones de tipo necrotizantes en la piel (3) y tiene acción sobre los vasos sanguíneos provocando edema, adelgazamiento y degeneración del endotelio vascular, coagulación intravascular y hemorragias.(9)

Phoneutria

Las phoneutrias conocidas también como bananeras, se reportaron 3 casos hasta el 2015 en Perú. (10) El veneno está compuesto por hialuronidasa, proteasas, péptidos, aminoácidos libres, histamina y serotonina. Siendo el veneno de la *P. nigriventer* la más estudiada con 41 neurotoxinas descubiertas (11) demostrándose que su composición proteica es muy similar a las demás especies.(12) El mecanismo de acción consiste en activar los canales de sodio voltaje dependientes, causando despolarización de las células y provocando contracción muscular, y liberación de acetilcolina y catecolaminas. (10)

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Lactrodectismo

A los pocos minutos de la mordida, el área adyacente al sitio de la herida puede volverse dolorosa, eritematosa y edematosa, seguida por el desarrollo de un punto central. (3)

Inicialmente, el paciente se presenta con taquicardia e hipertensión, que seguidamente se vuelve bradicardia acompañada de vómitos, hiperestesia generalizada, sialorrea, midriasis con leve edema palpebral, hipersecreción nasal, bronquial y pilo erección.(1,3-5)

Loxocelismo

El síndrome clínico generado por el veneno de estas arañas del género *Loxosceles* se denomina Loxoscelismo. (13,14) Las manifestaciones clínicas son de 2 subtipos:

- Cutánea, caracterizada por eritema y dolor a nivel local que posteriormente se convertirá en una úlcera necrótica. (3,15)
- Cutáneo visceral o sistémica caracterizada por alteración dérmica además de sistémica como anemia hemolítica, alteraciones de la coagulación e insuficiencia renal aguda. (3,14,15)

Phoneutrismo

Los signos y síntomas descritos en casos leves son: dolor, edema, eritema y parestesias; en casos moderados taquicardia, hipertensión, agitación, emesis y trastornos visuales. En casos graves se acompañan de diaforesis, sialorrea, priapismo, hipertonía y edema pulmonar agudo (16)

DIAGNÓSTICO DEL ARACNEISDISMO

El diagnóstico se establece casi exclusivamente clínicamente, es conveniente tener presentes las siguientes consideraciones: visualización de la picadura, síntomas asociados y obtención de un historial detallado nos permitirá un diagnóstico preciso. (2-4) No existen estudios de laboratorio específicos para el diagnóstico. (2) La elaboración de una buena historia clínica y base epidemiológica se usan para establecer el diagnóstico probable. (7)

TRATAMIENTO

El manejo de casos leves y moderados incluye analgésicos orales (17), hasta la administración del antiveneno (1,4) además del manejo local de la herida (1,4) incluye el uso de benzodiazepinas para el control del espasmo muscular. (3,4)

El tratamiento específico es la aplicación del suero antiveneno de cada especie de araña:

- Lactrodectus: Antiveneno faboterápico polivalente, antiarácido modificado por digestión enzimática y libre de albúmina, los antievenenos se prescriben según la severidad de la intoxicación, se ha asociado con varias reacciones alérgicas graves que han llevado a una evaluación preventiva antes de la administración del antiveneno. (2,4)
- Loxoceles:
 - Forma cutánea: Uso de la dapsona, antibióticos del grupo de las sulfamidas, mantener el reposo, aplicación de frío local (3,9)
 - Forma cutánea visceral: antes de 24 horas de evolución se aplica el suero antiloxoscélico, tener en cuenta las reacciones adversas y las complicaciones por ende se necesita constante observación más aún los 3 primeros días de enfermedad. (3) En cuadros viscerohemolíticos no se recomienda el uso de dapsona por la inducción de hemólisis.(3,9)
- Phoneutria: Generalmente no usamos el suero antiveneno, pero en casos moderados y graves se usa 2 a 4 ampollas de suero antiaracnídico polivalente en solución salina.(17)

OFIDISMO

La mordedura de serpiente afecta aproximadamente a unos 5,4 millones de personas al año, de las cuales 2,7 millones se envenenan.(18) En el Perú el ofidismo constituye la primera causa de envenenamientos fatales producidos por animales ponzoñosos (18–20). La especie más común es B. atrox. (19)

CARACTERÍSTICAS DEL VENENO

Acción proteolítica

Las metaloproteasas degradan todos los tipos de proteínas de la matriz extracelular, alteran la matriz celular y la adhesión, activan las quimiocinas y las citocinas y escinden los receptores de la superficie celular.(21–23) El veneno de serpiente contiene múltiples toxinas proteolíticas que pueden causar cambios hemodinámicos sistémicos y renales.(21)

Acción Coagulante

Tienen acción procoagulante debido a la activación del factor X y de la protrombina (24–26), además cuentan con la capacidad de coagular directamente el fibrinógeno (22,24,26), lo que conlleva al final a la formación de un coágulo de fibrina. (25) Las especies con más potencia de coagulación es el B. atrox y B. neuwiedi. (24)

Acción Vasculotóxica

El veneno de la serpiente es capaz de desencadenar respuestas celulares proinflamatorias y procoagulantes endoteliales, contribuyendo al agotamiento del fibrinógeno coagulable circulante, potenciando sinérgicamente la actividad hemorrágica, la presencia de fosfolipasa B también contribuye a la actividad hemolítica. (26,27)

Acción Nefrotóxica

Los mecanismos de Insuficiencia Renal Aguda inducida se han atribuido a la acción directa del veneno sobre el riñón, a su efecto hipotensor, mioglobinuria, hemoglobinuria y al depósito de microtrombos glomerulares.(23) La acción nefrotóxica es muy importante porque puede llegar a causar necrosis tubular. (22)

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Después de una a tres horas de la mordedura se caracteriza por dolor local intenso, edema firme, que aumenta progresivamente, y eritema con manchas rosáceas o cianóticas.

Además, si la cantidad de veneno inoculado es mayor, en las primeras horas el paciente presentará disminución de la presión arterial y del fibrinógeno circulante, lo que causa equimosis, linfangitis, bulas y, luego de días o semanas, necrosis superficial o profunda del miembro o zona afectada, que puede causar una necrosis total. (19,23,26)

El sangrado sistémico y la insuficiencia renal también son posibles resultados.(21,26) La gravedad de la lesión dependerá de la progresión de la misma, y el paciente presenta choque, falla multiorgánica y sangrado espontáneo en caso severo. (19)

DIAGNÓSTICO

El antecedente de haber sido atacado por una serpiente está casi siempre presente.

Además, se debe tener en cuenta la fauna ofídica del área geográfica donde se produjo el accidente, debe tenerse en cuenta, la posibilidad de un pseudoofidismo. (19)

TRATAMIENTO

Se debe evaluar en primer lugar el grado de envenenamiento y el tiempo de la evolución, aplicar medidas de apoyo: revisión del estado de inmunidad antitetánica, analíticas sanguíneas, examen de orina y observar el edema del miembro afectado para la evaluación de la progresión, debe evaluarse cada 60 minutos. (19)

El tratamiento recomendado para los accidentes ofídicos es la preparación de un antídoto o antiveneno (28–31). En Perú, el Instituto Nacional de Salud se produce el suero antibotrópico polivalente líquido, Este suero es preparado con venenos nativos y son altamente específicos para el tratamiento de accidentes ofídicos. (19)

Actualmente se está viendo el uso de diferentes herramientas que podrían tener un valor terapéutico potencial:

- Compuestos vegetales farmacológicamente activos: las naftoquinonas (derivados de lapachol) fueron capaces de inhibir la acción proteolítica y colagenasa, además de disminuir la actividad edematogénica pero no la miotoxicidad. (29)
- Péptidos inhibidores de las serinas proteasas: Se pueden diseñarse de forma específica para presentar alta especificidad y afinidad y suelen tener niveles bajos de toxicidad. (30)

CONCLUSIONES

El ofidismo y el aracneismo constituyen un problema de especial importancia en las regiones rurales del país. El ofidismo es la primera causa de accidente por animales ponzoñosos. El loxoscelismo es el aracneismo más frecuente en el país, sin embargo, el lactrodectismo y phoneutrismo son envenenamientos poco frecuentes, esto puede deberse en parte a los limitados estudios y a que los casos no sean notificados que no permiten cuantificar el daño a nivel nacional. El tratamiento es el manejo de la herida, limpieza, desinfección y en casos moderados – severos el uso del antiveneno, actualmente se esta buscando más opciones terapéuticas.

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

1. Sotelo-Cruz N, Gómez-Rivera N. Manifestaciones de neurotoxicidad en el envenenamiento por mordedura de araña «viuda negra» en edades pediátricas. *Neurología* [Internet]. 2016 May 1 [cited 2022 Aug 6];31(4):215–22. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-neurologia-295-articulo-manifestaciones-neurotoxicidad-el-envenenamiento-por-S0213485315001504>
2. Wang Z, Zhu K, Li H, Gao L, Huang H, Ren Y, et al. Chromosome-level genome assembly of the black widow spider *Latrodectus elegans* illuminates composition and evolution of venom and silk proteins. *Gigascience* [Internet]. 2022 [cited 2022 Aug 6];11:1–11. Available from: </pmc/articles/PMC9154082/>
3. Maguiña Vargas C, Figueroa Vásquez V, Pulcha Ugarte R. Actualización sobre manejo de araneismo en Perú. *Revista Medica Herediana*. 2017 Oct 3;28(3):200.
4. Williams M, Anderson J, Nappe TM. Black Widow Spider Toxicity. *StatPearls* [Internet]. 2021 Aug 11 [cited 2022 Aug 6]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499987/>
5. Álvarez Felipe HI, Cervantes Mederos MI, Fernández Alpízar III A. Latrodectismo en una paciente pediátrica Latrodectism in a pediatric patient. *Mediciego* [Internet]. 2019;25(1). Available from: <http://www.revmediciego.sld.cu>
6. Chen M, Blum D, Engelhard L, Raunser S, Wagner R, Gatsogiannis C. Molecular architecture of black widow spider neurotoxins. *Nature Communications* [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2022 Aug 6];12(1). Available from: </pmc/articles/PMC8630228/>
7. Droppelmann K, Majluf-Cáceres P, Sabatini-Ugarte N, Valle E, Herrera H, Acuña D, et al. Caracterización clínica y epidemiológica de 200 pacientes con loxoscelismo cutáneo y cutáneo visceral. *Revista médica de Chile* [Internet]. 2021 May 1 [cited 2022 Aug 6];149(5):682–8. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872021000500682&lng=en&nrm=iso&tlng=en

8. Vega A, León D, Cabanillas O, Falcón N. Aspectos epidemiológicos de casos de loxoscelismo registrados en Direcciones de Salud y Direcciones Regionales de Salud de Perú. Periodo 2009-2018. *Salud y Tecnología Veterinaria*. 2020 Apr 8;7(2):43–50.
9. Hernández Pérez N, Alonso Gordo JM, Fuentes López Á. Loxoscelismo cutáneo. *Revista Clínica de Medicina de Familia* [Internet]. 2012 Feb [cited 2022 Aug 6];5(1):73–5. Available from:
https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-695X2012000100015&lng=es&nrm=iso&tlng=es
10. Mena-Muñoz LM, Maguiña-Vargas C, Lachira-Alabn A. Phoneutrismo en Piura: reporte de un caso clínico. *Acta médica Peruana* [Internet]. 2016 Mar [cited 2022 Aug 6];33(1). Available from:
http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172016000100011&lng=es
11. Peigneur S, de Lima ME, Tytgat J. Phoneutria nigriventer venom: A pharmacological treasure. *Toxicon* [Internet]. 2018 Sep 1 [cited 2022 Aug 6];151:96–110. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30003916/>
12. Fernandes FF, Moraes JR, dos Santos JL, Soares TG, Gouveia VJP, Matavel ACS, et al. Comparative venom profiles of three spiders of the genus Phoneutria. *J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis* [Internet]. 2022 [cited 2022 Aug 6];28. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35283937/>
13. Moranchel García L, Pineda-Galindo L, Casarrubias-Ramírez M, Mendoza-Álvarez A, Alfaro-Mejía J, Iniestra-Flores F, et al. Clinical evolution of patients with systemic and dermonecrotic loxoscelism in a third level hospital. *Medicina Interna de México* [Internet]. 2017 [cited 2022 Aug 6];33(1):18–27. Available from:
https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0186-48662017000100018&script=sci_abstract&tlng=en
14. Ángel Cardona-Hernández M, Barragán-Dessavre M, Victoria Muñoz-de Peña K, Cecilia Rodríguez Quintanilla I. Cutaneous loxoscelism [Internet]. Vol. 28, *Rev Cent Dermatol Pascua*. 2019. Available from:

www.medigraphic.com/dermatologicopascua
www.medigraphic.org.mxCasoclínicoLo
xoscelismocutáneo

15. Cullen R, Hasbún P, Piquer MP. Loxoscelismo cutáneo-visceral. *Actas dermo-sifiliograficas*. 2018 Mar 1;109(2):179.
16. Gómez-Cardona JP, Gómez-Cabal C. Spiders of clinical-epidemiological importance in Colombia. *Biosalud*. 2019 Jan 1;18(1):108–29.
17. de Roodt AR, Gutiérrez LR, Rufino Caro R, Lago NR, Montenegro JL. Obtención de un antiveneno contra el veneno de *Phoneutria nigriventer* (arachnida; ctenidae) Obtention of an antivenom against *Phoneutria nigriventer* (arachnida; ctenidae) venom. *Archivo Argentino de Pediatría* [Internet]. 2011 [cited 2022 Aug 6];62(1). Available from: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-00752011000100014&lng=es
18. Ministerio de Salud del Perú - MINSA, Centro Nacional de Epidemiología P y C de E. Reporte: Número de casos de Ofidismo, Perú 2017 - 2022 Hasta la SE 28-2022. 2022.
19. Maguiña-Vargas C, Chíncha-Lino O, Vilcapoma-Balbín P, Morante D. Actualización en clínica y terapia de mordedura de serpiente (ofidismo). *Revista Medica Herediana*. 2020 Apr 29;31(1):48–55.
20. Herrada G, León D, Cabanillas O. Características epidemiológicas de Casos de ofidismo registrados en el Perú durante el período 2010-2019. *Salud y Tecnología Veterinaria*. 2021 Jan 25;8(2):66–73.
21. Albuquerque PLMM, Paiva JHHGL, Martins AMC, Meneses GC, da Silva GB, Buckley N, et al. Clinical assessment and pathophysiology of Bothrops venom-related acute kidney injury: A scoping review. *Journal of Venomous Animals and Toxins Including Tropical Diseases*. 2020;26.
22. Chavez García MV, Medina Medina MS, Luna Martillo ST, Cordova Cedeño EM. Manejo de mordedura de serpientes. *RECIMUNDO*. 2019 Dec 1;4(1):46–54.
23. Rodrigues Sgrignolli L, Florido Mendes GE, Carlos CP, Burdmann EA. Acute Kidney Injury Caused by Bothrops Snake Venom. *Nephron Clinical Practice* [Internet]. 2011

Sep [cited 2022 Aug 5];119(2):c131–7. Available from:
<https://www.karger.com/Article/FullText/324228>

24. Sousa LF, Zdenek CN, Dobson JS, den Brouw B op, Coimbra FCP, Gillett A, et al. Coagulotoxicity of Bothrops (Lancehead Pit-Vipers) Venoms from Brazil: Differential Biochemistry and Antivenom Efficacy Resulting from Prey-Driven Venom Variation. *Toxins (Basel)* [Internet]. 2018 Oct 11 [cited 2022 Jul 12];10(10). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30314373/>
25. Bourke LA, Zdenek CN, Neri-Castro E, Bénard-Valle M, Alagón A, Gutiérrez JM, et al. Pan-American Lancehead Pit-Vipers: Coagulotoxic Venom Effects and Antivenom Neutralisation of *Bothrops asper* and *B. atrox* Geographical Variants. *Toxins (Basel)* [Internet]. 2021 Jan 22 [cited 2022 Jul 12];13(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33499001/>
26. Larréché S, Chippaux JP, Chevillard L, Mathé S, Résière D, Siguret V, et al. Bleeding and Thrombosis: Insights into Pathophysiology of Bothrops Venom-Related Hemostasis Disorders. *International Journal of Molecular Sciences* [Internet]. 2021 Sep 1 [cited 2022 Aug 6];22(17):9643. Available from: </pmc/articles/PMC8431793/>
27. Albuquerque PLMM, Junior GB da S, Meneses GC, Martins AMC, Lima DB, Raubenheimer J, et al. Acute Kidney Injury Induced by Bothrops Venom: Insights into the Pathogenic Mechanisms. *Toxins (Basel)* [Internet]. 2019 Mar 1 [cited 2022 Aug 5];11(3):148. Available from: </pmc/articles/PMC6468763/>
28. Santos Barreto GNL, de Oliveira SS, dos Anjos IV, Chalkidis H de M, Mourão RHV, Moura-da-Silva AM, et al. Experimental Bothrops atrox envenomation: Efficacy of antivenom therapy and the combination of Bothrops antivenom with dexamethasone. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2017 Mar 17 [cited 2022 Jul 12];11(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28306718/>
29. Strauch MA, Tomaz MA, Monteiro-Machado M, Cons BL, Patrão-Neto FC, da Mota Teixeira-Cruz J, et al. Lapachol and synthetic derivatives: in vitro and in vivo activities against Bothrops snake venoms. *PLoS One* [Internet]. 2019 Jan 1 [cited 2022 Jul 12];14(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30689661/>

30. da Silva GM, de Souza DHB, Waitman KB, Ebram MC, Fessel MR, Zainescu IC, et al. Design, synthesis, and evaluation of Bothrops venom serine protease peptidic inhibitors. *J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis* [Internet]. 2021 [cited 2022 Jul 12];27. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33488681/>
31. Mise YF, Lira-da-Silva RM, Carvalho FM. Time to treatment and severity of snake envenoming in Brazil. *Revista Panamericana de Salud Pública* [Internet]. 2018 [cited 2022 Jul 12];42:1–6. Available from: </pmc/articles/PMC6386102/>