



Ministerio de
Salud
Presidencia de la Nación

INMeT –PT 4/014



**LA PROBLEMÁTICA DEL
OFIDISMO EN LA REGIÓN
NORDESTE DE ARGENTINA**

Una mirada científica integradora



INSTITUTO NACIONAL
DE MEDICINA TROPICAL

LA PROBLEMÁTICA DEL OFIDISMO EN LA REGIÓN NORDESTE DE ARGENTINA

Una mirada científica integradora

MINISTRO DE SALUD
Dr. JUAN LUIS MANZUR

**SECRETARÍA DE POLÍTICAS, REGULACIÓN E
INSTITUTOS**
Dr. GABRIEL EDUARDO YEDLIN

INSTITUTO NACIONAL DE MEDICINA TROPICAL
Dr. OSCAR DANIEL SALOMÓN

Dibujo de portada basado en diseño realizado por la Lic
Eva Bidegain para las Primeras Jornadas sobre
Investigación Biomédica de Animales Venenosos de la Selva
Paranaense

La problemática del ofidismo en la región Nordeste de Argentina : una mirada científica integradora / Oscar Daniel Salomón, Peichoto M Elisa ... [et.al.] . - 1a ed. - Puerto Iguazu : INMeT, 2014.
222 p. : il. ; 22x15 cm.

ISBN 978-987-29115-2-2

1. Publicacion tecnica ofidismo. I. Salomón, Oscar Daniel, Peichoto M Elisa
CDD 597.9

Fecha de catalogación: 09/05/2014



**María Elisa Peichoto
y Oscar Daniel Salomón (editores)**

*Trabajos presentados a partir de las
Primeras Jornadas sobre Investigación Biomédica
de Animales Venenosos de la Selva Paranaense,
27-28/05/2013, INMeT, Puerto Iguazú.*

MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN – INMeT

ÍNDICE

PRÓLOGO.....	7
DIVERSIDAD DE SERPIENTES DE INTERÉS SANITARIO DEL NORDESTE ARGENTINO. Alejandro Giraud.....	9
COMPOSICIÓN DE VENENOS DE SERPIENTES DEL NORDESTE ARGENTINO: <i>visión general, aportes actuales y perspectivas futuras en investigación biomédica</i> . María Elisa Peichoto.....	70
ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DEL OFIDISMO EN ARGENTINA CON ÉNFASIS EN LA REGIÓN NORDESTE. Adolfo de Roodt y Natalia Casas.....	123
EPIDEMIOLOGIA DEL ACCIDENTE OFÍDICO EN LA PROVINCIA DE MISIONES: ENDEMISMO VS. CASUÍSTICA. Roberto Stetson.....	157
ABORDAJE CLÍNICO-TERAPÉUTICO DEL ENVENENAMIENTO POR SERPIENTES EN ARGENTINA. CONTRIBUCIÓN A LA CAPACITACIÓN PROFESIONAL EN LA REGIÓN NORDESTE. María Alejandra Ojeda.....	173
AUTORES.....	215

PRÓLOGO

Las **Primeras Jornadas sobre Investigación Biomédica de Animales Venenosos de la Selva Paranaense** convocadas por el Instituto Nacional de Medicina Tropical (INMeT), se realizaron el 27 y 28 de mayo de 2013 en instalaciones del mismo, en la ciudad de Puerto Iguazú, Argentina.

Asistieron al evento especialistas en diversas áreas de salud e investigadores procedentes de Argentina y Brasil: biólogos, veterinarios, médicos, investigadores, y profesionales de ministerios, servicios y programas de salud pública de ambos países. Uno de los propósitos fue promover el establecimiento de una red interdisciplinaria de colaboración argentino-brasileña dedicada a la investigación de animales venenosos que habitan los Parques Nacionales Iguazú (Argentina) y do Iguaçú (Brasil) y la Selva Paranaense como un todo. Asimismo, se elaboraron una serie de propuestas de acción para la problemática de *los accidentes con animales venenosos*, un tema de salud pública de considerable relevancia y frecuencia en la región.

Este libro es el desarrollo de las presentaciones de los participantes de Argentina a esta reunión, que han decidido emprender este desafío para actualizar conocimientos en la identificación, manejo y prevención de accidentes ofídicos, los cuales constituyen una problemática de salud pública para la región nordeste del país. Asimismo, se muestran resultados de diversas

investigaciones relacionadas con la temática y que son llevadas a cabo en Argentina.

Los autores han tenido, dentro de su especialidad, amplia libertad temática. Por ello, con el propósito que los capítulos puedan ser leídos en forma independiente de acuerdo al interés específico del lector, se presentan algunas reiteraciones, especialmente en los párrafos introductorios, e incluso puede existir información encontrada reflejando posiciones personales que han sido respetadas.

Como en las convocatorias temáticas anteriores, en el marco multidisciplinario del INMeT, estas actualizaciones son el resultado de un esfuerzo de convergencia de grupos de trabajo que ya han venido realizando enormes esfuerzos individuales. Y al reunir en un solo volumen información usualmente dispersa, se demuestran los avances logrados como conjunto, pero también se identifican los vacíos de conocimiento, tanto de las perspectivas particulares como del tema global. En este último sentido, es evidente que para comprender el evento de ofidismo desde la salud pública y contribuir a su prevención, deben profundizarse los estudios eco-epidemiológicos entendiendo a los ofidios, humanos y animales domésticos en su interacción dinámica en tiempo y espacio. Esto a su vez permitirá generar recomendaciones de seguridad laboral y personal construidas colectivamente, de tal manera que resuten factibles en los escenarios de riesgo reales.

Los editores

DIVERSIDAD E HISTORIA NATURAL DE SERPIENTES DE INTERÉS SANITARIO DEL NORDESTE ARGENTINO

Alejandro R. Giraudo

*Instituto Nacional de Limnología (CONICET, UNL) y
Facultad de Humanidades y Ciencias (UNL). Ciudad
Universitaria, Santa Fe, 3000, Santa Fe, Argentina.*

E-mail: alejandrogiraudo@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

Los ofidios o serpientes son reptiles, tanto *serpentes* como *reptilis* significan “el que se arrastra”. Son animales que evolucionaron a partir de un grupo de Lagartos (Saurios) y se caracterizan por la ausencia total de extremidades, por lo cual “reptan” para moverse. Los ofidios han despertado desde siempre la fascinación del hombre. Posiblemente se han tejido más historias, leyendas y fábulas sobre las serpientes que sobre cualquier otro grupo de animales, y mientras para algunas culturas representan la misma encarnación del mal, para otras son objeto de veneración y respeto. Sin embargo, debemos despojarnos de todos los prejuicios

que tengamos sobre los ofidios, para poder conocerlos objetivamente y descubrir un maravilloso grupo de animales que contiene unas pocas especies que pueden provocar envenenamientos de gravedad para el hombre. Aunque simultáneamente, sus venenos son esenciales para desarrollar los sueros antiofídicos que nos brindan tratamientos efectivos, además de las posibilidades terapéuticas de sus componentes, cuyo estudio permitió descubrir sustancias muy eficientes en el control de la presión arterial (una de las mayores causas de mortalidad en humanos), entre otras aplicaciones en farmacopea (Bon, 1996). Además, las yaras (*Bothrops*) y las cascabeles (*Crotalus*), y muchas otras especies, cumplen una importante función ecológica y sanitaria, como depredadores en los ecosistemas, ya que se alimentan de roedores que transmiten graves enfermedades al hombre como leptospirosis o hantavirus, entre otras, cuyo impacto sanitario puede ser mayor al ofidismo (Giraud y col., 2008).

Se han descrito unas 3.432 especies de serpientes en el mundo (Uetz, 2013). Tienen la piel cubierta de escamas, la lengua bífida, y un órgano sensitivo particular en el paladar denominado órgano de Jacobson (compartido con los saurios) que tiene función olfativa y gustativa a la vez. Como se indicó, las serpientes han perdido sus miembros, aunque en algunas se encuentran muy reducidos, como en las boas, representados por dos uñas pequeñas a los lados de la cloaca. Tampoco tienen párpados, ni orificio

auditivo. Por esto último, las serpientes no pueden escuchar sonidos que se desplazan sobre el aire, aunque si perciben vibraciones del suelo, ya que el hueso del oído medio (columela), está conectado con la articulación mandibular. La mandíbula está articulada libremente del cráneo, lo que le permite separarla del cráneo y la mayoría abren enormemente la boca (con excepción de los Scolecophidia o serpientes subterráneas). Algunas serpientes como las boas, pitones (poco peligrosas), cascabeles y yararás (venenosas) poseen órganos termorreceptores que pueden detectar el calor, que están en las escamas labiales en el caso de los Boidae; y en las yararás y cascabeles en una foseta u orificio profundo entre el ojo y las narinas, denominada foseta loreal (Figura 1).

Todas las serpientes se alimentan de animales vivos, algunas también de huevos y carroña, y una sola especie, la culebra de tentáculos (*Erpeton tentaculatum*), tiene régimen alimentario mixto compuesto por animales y plantas según Bauchot (1996).

Con más de 1580 especies de serpientes, Sudamérica contiene más del 46% de la riqueza mundial, siendo el segundo continente con mayor riqueza de serpientes en el mundo luego de Asia (Uetz, 2000), y si ajustamos la riqueza a su superficie, se convierte en el primero. En Argentina se registran 136 especies y subespecies (Giraudo y col., 2012), la mayoría de ellas son inofensivas para el hombre. Entre ellas 18 especies

Figura 1. Principales características de las serpientes venenosas de la República Argentina, incluyendo corales (*Micrurus*), yararás (*Bothrops*) y cascabel (*Crotalus*)

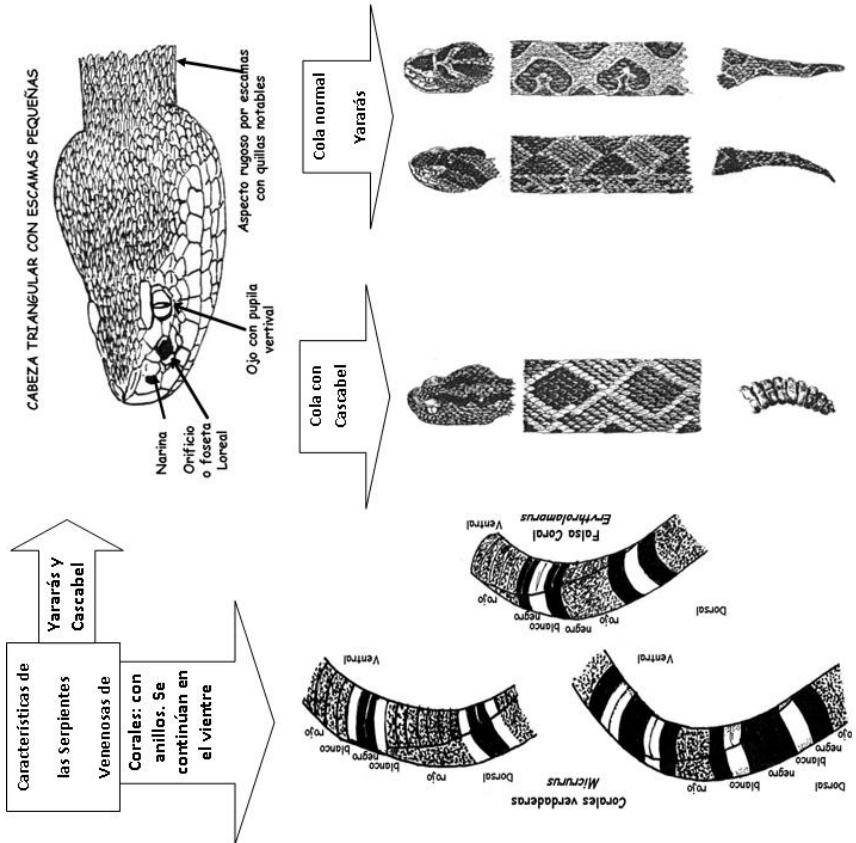


Tabla 1. Especies de serpientes venenosas con sistemas de dentición proteroglifo (Elapidae) y Solenoglifo (Viperidae) de Argentina, indicando nombres comunes y sus distribuciones por regiones en el país.

FAMILIA ELAPIDAE	
<i>Micrurus altirostris</i>	Coral misionera con triadas Mesopotamia
<i>Micrurus balliocoryphus</i>	Coral mesopotámica Mesopotamia
<i>Micrurus corallinus</i>	Coral misionera con monadás Misiones
<i>Micrurus frontalis</i>	Coral Corrientes y Misiones (?)
<i>Micrurus lemniscatus</i>	Coral Misiones y Corrientes
<i>Micrurus pyrrohocryptus</i>	Coral Norte y centro
<i>Micrurus silviae</i>	Coral Corrientes y Misiones (?)
FAMILIA VIPERIDAE	
<i>Bothrops alternatus</i>	Yarará grande, Vibora de la cruz, Yarará curuzú Centro, este y nordeste
<i>Bothrops ammodytoides</i>	Yarará ñata Andino-patagónica y oeste
<i>Bothrops cotiara</i>	Yarará de vientre negro Misiones
<i>Bothrops jonhatani</i>	Yarará andina Noroeste
<i>Bothrops jararacussu</i>	Yararacusú, Urutú dorada Misiones
<i>Bothrops moojeni</i>	Yarará del Cerrado Misiones
<i>Bothrops jararaca</i>	Yararaca Misiones
<i>Bothrops matogrossensis</i>	Yarará del Mato Grosso Salta
<i>Bothrops diporus</i>	Yarará chica Norte y centro
<i>Bothrops cf. neuwiedi</i>	Yarará chica mesopotámica Mesopotamia
<i>Crotalus durissus terrificus</i>	Cascabel, Campanilla Norte y centro

(13% del total, Tabla 1) de las familias Viperidae (yaráras y cascabel) y Elapidae (corales) son potencialmente muy peligrosas para el hombre por tener denticiones eficientes para inocular sus secreciones con toxinas muy activas (Figura 2 y 3). Dentro del 87% restante la mayoría de las especies son inofensivas para el hombre. Por ejemplo todas las serpientes ciegas o de dos cabezas (Scolophoridae de las familias Anomalepididae, Leptotyphlopidae, Typhlopidae) y todos los Boidae (Boas, lampalagua, curiyú) si bien tienen dientes, y en el caso de los Boidae por su tamaño y cantidad pueden provocar heridas, no presentan ningún diente modificado para inocular sustancias tóxicas, ni glándulas especializadas en producirlas, por lo cual no representan riesgo de envenenamiento.

Dentro de los Colubridae (culebras), la situación no es tan sencilla en relación con una gran variedad morfológica, tanto en sus denticiones como en el desarrollo de sus glándulas, y varias especies pueden provocar envenenamientos a los humanos dependiendo de varias condiciones:

- 1) La presencia de glándulas de Duvernoy (GD) ubicadas detrás del ojo y hacia el extremo posterior de la boca. Estas son glándulas encapsuladas en tejido conectivo, compuestas principalmente por células serosas (exclusivamente o pueden tener células mucosas), ramificadas y tubulares, que poseen un lumen en el centro de sus túbulos que se conecta por varios con-

Figura 2. Tipos de dentición en serpientes: Aglifas (a: sin, glifo: ranura) no poseen dientes modificados para inyectar veneno, si dientes normales (serpientes ciegas, boas y varias culebras). Opisthoglifas (opisto: atrás): uno o dos dientes agrandados (con surcos) en la parte posterior de la boca relacionados con glándulas venenosas (muchas culebras). Proteroglifas: (protero: adelante): tienen un diente agrandado en la parte anterior de la maxila (no tan móvil), con un surco y conectado a una glándula de veneno (corales). Solenoglifas (Solen: canal o tubo): tienen dos grandes colmillos móviles (a veces 4, ver Figura 2) con un orificio interior (conectado a la glándula) para inocular veneno como una aguja hipodérmica. El maxilar se redujo y perdieron los demás dientes (yaráras y cascabeles). Referencias importantes: d: glándula de Duvernoy, e: glánd. supralabial h: glándula de veneno, i: esmalte, k: dentina, l: cavidad de la pulpa, m: canal del veneno, n: maxilar, o: prefrontal, p: frontal, parietal y escamoso, q: cuadrado, r: pterigoides, s: ectopterigoides.

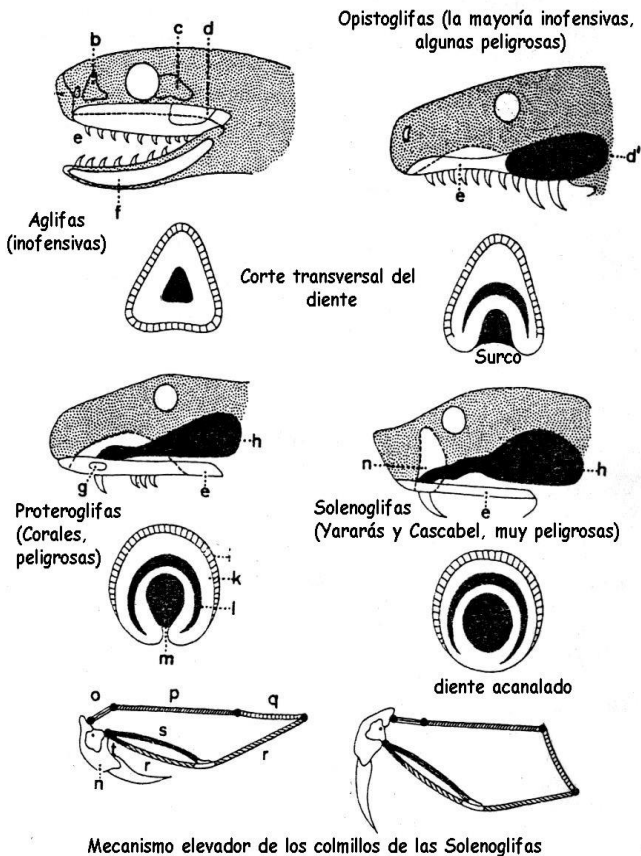


Figura 3. Detalle de los colmillos de una serpiente solenoglifa (yará grande, *Bothrops alternatus*). Observe su tamaño y cerca del extremo el orificio por el que inocula el veneno; el de la izquierda tiene dobles colmillos. Debajo se ven dos dientes posteriores agrandados (sin surcos) de la falsa yará (*Waglerophis [Xenodon] merremi*). Fotos Alejandro Giraudo.



ductos secundarios hacia conductos primarios, y una vaina epitelial mucosa que permite la descarga de sus secreciones en los dientes maxilares posteriores (Taub, 1967). Si bien ha habido controversias sobre las funciones de las secreciones de las GD, asignándose primariamente las funciones de lubricación, digestión y antiputrefacción de las presas e higiene de los dientes, se ha comprobado que cumplen también una función de paralizar y matar a las presas, en varios casos con eficiencia similar a los venenos de los vipéridos y elápidos (Rodríguez-Robles, 1994; Serapicos y Merusse, 2006). Las glándulas supralabiales se componen exclusiva o principalmente de células mucosas (a veces células serosas aisladas), dispuestas en pequeñas glándulas multicelulares que se abren en la cavidad oral a través de varios conductos (Taub, 1967).

- 2) La presencia de dientes posteriores agrandados con surcos (dentición opistoglifa, Figura 2) les permite una eficiencia intermedia en la inoculación de las secreciones de la GD y se encuentran aquí algunos géneros y especies de Argentina (Tabla 2) que pueden provocar envenenamientos, en general con menores efectos para la salud humana que los de las serpientes típicamente venenosas, por lo que tradicionalmente no se han producido sueros antiofídicos para estas especies.

- 3) Otras culebras pueden tener dientes alargados en la parte posterior de la boca, aunque sin surcos (variedad de dentición aglifa, Figura 2), pero sí relacionados con

Tabla 2. Géneros y especies de culebras argentinas que han provocado accidentes ofídicos con importancia médica; tomado de Puerto y França (2003) y observaciones propias.
* Pueden presentar cuadro local similar a accidente botrópico.

Géneros y especies	Nombre común
<i>Boiruna</i> *	Musuranas
<i>Clelia</i> *	Musuranas
<i>Hydrodynastes gigas</i>	Nacaná
<i>Phalotris</i>	Falsas corales
<i>Philodryas olfersii</i> *	Culebra verde
<i>Philodryas patagoniensis</i> *	Culebra del alfa
<i>Tachymenis</i>	Culebras ojo de gato
<i>Thamnodynastes strigatus</i>	Culebras ojo de gato
<i>Tomodon</i>	Falsa yarará

Casos fatales

Casos fatales

glándulas de Duvernoy, con lo cual sus mordeduras, aunque poco eficientes, pueden tener efectos de envenenamiento, generalmente leves (McKinstry, 1983). Un ejemplo es la culebra *Liophis miliaris*, de la cual se ha reportado un caso de envenenamiento (Santos-Costa y Di Bernardo, 2001).

- 4) Por último, tenemos culebras sin dientes posteriores alargados (dentición aglifa), algunas con GD mientras que otras no. Las mordeduras de estas culebras en general no presentan efectos de envenenamiento, menos aún las que no poseen GD, aunque sí pueden producir lastimaduras en general leves, dependiendo del tamaño de la serpiente.

En el nordeste argentino (definido como las provincias de Misiones, Corrientes, Entre Ríos, Santa Fe y este de Chaco y Formosa, en la ecorregión el Chaco húmedo) habita la mayor diversidad de serpientes dentro de la Argentina, totalizando 109 especies y subespecies, un 80% de la riqueza total del país, y contiene la mayor riqueza y abundancia de serpientes venenosas de la Argentina.

En este aporte analizamos la diversidad de serpientes del nordeste argentino (NEA), haciendo énfasis en las especies que revisten algún riesgo para la salud humana, analizando aspectos de su distribución e historia natural que pueden ser útiles en estrategias de prevención y atención de ofidismo.

RIQUEZA Y COMPOSICIÓN DE ESPECIES

Si observamos la riqueza por provincias en el noreste argentino (Tabla 3), tanto absoluta como ajustada a su superficie, la mayor riqueza corresponde a Misiones (77 especies y subespecies) y en segundo lugar Corrientes (70), seguidos con menores valores por Chaco (60) y Formosa (55), y por último Santa Fe (52) y Entre Ríos (48). Esto muestra dos gradientes, uno de pérdida de especies hacia el sur, las más norteñas tienen más especies, y otro gradiente de este a oeste, Formosa-Chaco tienen menos especies que Misiones-Corrientes, en latitudes similares. Misiones tiene una mayor riqueza aún, ajustada a su superficie, esto tiene relación, además de su posición geográfica al norte y este, con el hecho de que contiene a la selva Paranaense o Atlántica, uno de los ecosistemas con gran cantidad de endemismos y riqueza de especies, considerado uno de los puntos calientes (*hotspots*) de biodiversidad, más ricos y amenazados del mundo (Myers y col., 2000; Giraudo y col., 2003). Chaco tiene una riqueza ajustada levemente mayor a Formosa, lo que posiblemente tenga relación con la menor cantidad de muestreos existentes en esta última. Santa Fe y Entre Ríos muestran una riqueza similar cuando se ajusta a su superficie (Tabla 3).

Entre algunos de los factores que influyen regionalmente para aumentar la riqueza de serpientes se encuentran, como ya se indicó, la latitud (correlacionada inversamente con la temperatura) y la longitud

Tabla 3. Riqueza de especies y subespecies conocida para las provincias del nordeste Argentino; tomada de Giraudo y col. (2012) y observaciones personales. Debido a que la riqueza aumenta logarítmicamente con el incremento de superficie se calculó la riqueza compensada por unidad de área, consistiendo en dividir la riqueza de la provincia por el logaritmo neperiano de su superficie.

	Misiones	Corrientes	Chaco	Formosa	Santa Fe	Entre Ríos
Riqueza de serpientes	77	70	60	55	52	48
Superficie provincial (km ²)	29.801	88.199	99.633	72.066	133.007	78.781
% superficie prov. respecto al país	0,8%	2,3%	2,5%	1,9%	3,5%	2,10%
Riqueza / Ln superficie provincial	7,5	6,1	5,2	4,9	4,4	4,3

(correlacionada inversamente con las precipitaciones), además de la heterogeneidad espacial a diferentes niveles (ecorregiones, paisajes, tipos de hábitats), la existencia de hábitats con elevada heterogeneidad espacial (por ejemplo selvas y bosques o humedales complejos), y la presencia de grandes ríos (Paraná, Paraguay y Uruguay) que funcionan como corredores biogeográficos y ecológicos para especies tropicales y son áreas con elevada productividad (Giraudó, 2001; Giraudó y col., 2004, 2007; Arzamendia y Giraudó, 2004, 2009, 2012).

En las Tablas 4, 5 y 6 se muestran los principales grupos, familias, géneros y cantidad de especies de serpientes que habitan en el nordeste argentino, dividiéndola en tres grupos, en orden de importancia médica:

- 1) los Viperidae y Elapidae (Tabla 4): serpientes potencialmente muy peligrosas por tener sistemas de dentición eficientes para inocular toxinas producidas por sus glándulas venenosas.
- 2) Los Colubridae (Tabla 5): indicando para todos los géneros del NEA el número de especies, sus tipos de dentición, la presencia de GD y sus comportamientos defensivos, basados en la experiencia de capturar unos 5000 ofidios en el nordeste argentino, factores que pueden convertir a unas pocas especies en capaces de causar ocasionalmente envenenamientos, aunque la mayoría son inofensivas.
- 3) Los Scolecophidia y Boidae (Tabla 6): ambas sin posibilidades de inyectar venenos (aglifas, sin GD). El

Tabla 4. Serpientes venenosas del nordeste argentino indicando sus principales hábitats y algunas características de su morfología e historia natural, incluyendo: Hábitats, Actividad (D: diurna, N: nocturna); Alimentación (an: anfibios, anap: anfibios ápodos serpentiformes, av: aves, esc: escolopendras, má: mamíferos, pe: peces, re: reptiles, rser: reptiles serpentiformes); Estado de conservación (Am: Amenazada, EP: En peligro, NA: No amenazada, VU: Vulnerable). Cuando una presa ocupa cuantitativamente más del 50% de la dieta es indicado con mayúscula. El signo ? indica que no se conoce con precisión dicha característica en poblaciones de la Argentina.

Viperidae (Solenóglifas)	Hábitats principales	Actividad	Alimentación	Estado de Conservación
<i>Bothrops alternatus</i>	Sabanas, humedales	N/d	MA	NA
<i>Bothrops cotiaza</i>	Selva de serranías y araucarias	N/d	MA?	EP
<i>Bothrops cf. newiedi</i>	Selva Paranaense y ecotonos	N/d	MA, an	NA
<i>Bothrops oiparus</i>	Bosques y pastizales	N/d	MA, an, re, esc	NA
<i>Bothrops jararaca</i>	Selva Paranaense	N/d	MA, an, re, esc	VU
<i>Bothrops jararacussu</i>	Selva Paranaense	N/d	MA, an, re, esc	AM
<i>Bothrops moajeni</i>	Selva en galería y sabanas cercanas	N/d	MA, an, re, esc	VU
<i>Crotalus durissus terrificus</i>	Generalista	N/d	MA	NA
Elapidae (Proteroglifas)				
<i>Micrurus altirostris</i>	Selva Paranaense y áreas modificadas	N/D	RSER, anap	VU
<i>Micrurus balliocephalus</i>	Sabanas mesopotámicas	N/D	RSER?	VU
<i>Micrurus corallinus</i>	Selva Paranaense	N/D	RSER	VU
<i>Micrurus frontalis</i>	Generalista	N/D	RSER	AM
<i>Micrurus lemniscatus</i>	?	N/D	RE, anap, pe?	AM
<i>Micrurus pyrrhocryptus</i>	Generalista	N/D	RSER	NA
<i>Micrurus silviae</i>	Sabanas mesopotámicas	N/D	RSER?	AM

Tabla 5. Géneros de Colubridae (colúbridos) del nordeste argentino indicando la cantidad de especies (sp.) y subespecies (ssp.) que contienen y algunas características de su morfología e historia natural, incluyendo: Actividad (D: diurna, N: nocturna); Alimentación (an: anfibios, ang: anguilas, ar: arañas, av: aves, ca: carroña, huav: huevos de aves, hupe: huevos de peces, hurep: huevos de reptiles, inv: invertebrados, la: lagartijas, lo: lombrices, ma: mamíferos, mo: moluscos, pe: peces, re: reptiles, rser: reptiles serpentiiformes, ver: vertebrados); Reproducción; Dentición (AG: aglifa, AG c/dpa: aglifa con dientes posteriores agrandados, OPI: opistoglifa); Presencia de glándula de Duvernoy (GD) (según Taub, 1967; McKinstry, 1983; Serapicos y Merusee, 2006); Agresividad (obs. pers.). Cuando una presa ocupa cuantitativamente más del 50% de la dieta es indicado con mayúscula.

Familias, Grupos, Géneros	Riqueza	Activ.	Alimentación	Reproducción	Dentición	GD	Agresividad
COLUBRIDAE							
COLUBRINAE							
<i>Chironius</i>	3 sp.	D	AN	Ovipara-anual	AGL	SI	Agresiva
<i>Leptophis</i>	1 sp.	D	AN, av, huav	Ovipara-anual	AGL c/dpa	SI	Poco a Agresiva
<i>Mastigodryas</i>	2 ssp.	D	AN, ma	Ovipara-anual	AGL	SI	Muy agresiva
<i>Spilotes</i>	1 sp.	D	ma, av	Ovipara-anual	AGL	No	Muy agresiva
<i>Tantilla</i>	1 sp.	?	Inv	Ovipara-anual	OPI	SI	?
DIPSADINAE							
<i>Atractus</i>	4 sp.	N	LO	Ovipara-anual	AGL	Sin datos	No agresiva
Dipsadini							
<i>Dipsas</i>	2 ssp.	N	MO	Ovipara-anual	AGL	SI	No agresiva
<i>Sibynomorphus</i>	3 sp.	N	MO	Ovipara-anual	AGL	SI	No agresiva
Imantodini							
<i>Imantodes</i>	1 sp.	N	la, an	Ovipara-anual	OPI	SI	Poco agresiva
<i>Leptodeira</i>	1 sp.	N	an, la	Ovipara-anual	OPI	SI	Poco agresiva
XENODONTINAE							
Elapomorphini							
<i>Apistolepis</i>	3 sp.	?	RE	Ovipara-anual	OPI	Sin datos	Poco agresiva
<i>Phalotris</i> [<i>Elapomorphus</i>]	4 sp.	?	RE	Ovipara-anual	OPI	Sin datos	Poco agresiva

Tabla 5 cont.

Familias, Grupos, Géneros	Riqueza	Activ.	Alimentación	Reproducción	Dentición	GD	Agresividad
COLUBRIDAE							
Philodryadini							
<i>Philodryas</i>	4 sp., 2 ssp.	D	ver	Ovipara-anual	OPI	Si	Agresiva a Muy agresiva
<i>Pseudoblabes</i> [<i>Philodryas</i>]	1 sp.	D	ar	Ovipara-anual	OPI	Sin datos	Poco agresiva
Tachymenini							
<i>Thamnodynastes</i>	4 sp.	N/d	AN, re, ma, pe	Vivipara-bianual	OPI	Sin datos	Agresiva a Muy agresiva
<i>Tomadon</i>	2 sp.	N/d	MO	Vivipara-bianual	OPI	Sin datos	Agresiva
Echinantherini							
<i>Echinanthera</i> [<i>Rhadinaea</i>]	1 sp.	?	an?	Ovipara-anual	AGL c/dpa?	?	No agresiva
<i>Toenlophailus</i> [<i>Rhadinaea</i>]	2 sp.	?	an, La, Rser	Ovipara-anual	AGL c/dpa	Si	No agresiva
Hydropsini							
<i>Helicops</i>	2 sp.	N/d	PE, an	Vivipara-bianual	AGL	Si	Muy agresiva
<i>Hydrops</i>	1 sp.	?	pe?	Ovipara-anual	AGL c/dpa	Si	Agresiva
<i>Pseudoeryx</i>	1 sp.	?	PE(eng)	?		Si	Agresiva
Hydrodynastini							
<i>Hydrodynastes</i>	1 sp.	D	ver	Ovipara-anual	AGL c/dpa	Si	Muy agresiva
Pseudobolini							
<i>Clelia</i> [<i>Bolruina</i> , <i>Mussurama</i> , <i>Paraphimaphis</i>]	6 sp.	N/d	RSER, an, av, re, ma	Ovipara-anual	OPI	Si	No agresiva
<i>Oxyrhopus</i>	4 sp., 3 ssp.	N/d	LA, MA	Ovipara-anual	OPI	Si	No agresiva
<i>Phimophis</i>	1 sp.	?	LA	Ovipara-anual	OPI	Si	No agresiva
<i>Pseudoboa</i>	1 sp.	?	MA, la	Ovipara-anual	OPI	Si	?
<i>Rhachidelus</i>	1 sp.	N/D	HUAV, av	Ovipara-anual	?	Sin datos	?

Tabla 5 cont..

Familias, Grupos, Géneros	Riqueza	Activ.	Alimentación	Reproducción	Dentición	GD	Agresividad
COLUBRIDAE							
Psomophilini							
<i>Psomophilis</i> [<i>Rhadinaea</i>]	2 sp.	D	an	Ovipara-anual	AGL c/dpa	?	No agresiva
Xenodontini							
<i>Erythrolamprus</i> (<i>aesculapii</i>)	1 sp.	D	RSER	Ovipara-anual	OPI	Sí	No agresiva
<i>Liophis</i> [<i>Erythrolamprus</i> , <i>Lygophis</i>]	12 sp., 3 ssp.	N/D	AN, pa, re	Ovipara-anual	AGL c/dpa	Sí	No a poco agresiva
<i>Lystrophis</i> [<i>Xenodon</i>]	4 sp.	D	AN	Ovipara-anual	AGL c/dpa	Sí	No agresiva
<i>Wagleriophis</i> [<i>Xenodon</i>]	1 sp.	D	AN	Ovipara-anual	AGL c/dpa	Sí	Muy agresiva
<i>Xenodon</i>	1 sp.	?	AN	Ovipara-anual	AGL c/dpa	Sí	Muy agresiva

Tabla 6. Géneros de Scolecophidia (serpientes de dos cabezas o ciegas) y Boidae (boas y curiyú) del nordeste argentino indicando la cantidad de especies (sp.) que contienen y algunas características de su morfología e historia natural, incluyendo: Actividad (D: diurna, N: nocturna); Alimentación (av: aves, inv: invertebrados, ma: mamíferos, ver: vertebrados); Reproducción; Dentición (AG: aglifa); Presencia de glándula de Duvernoy (GD); Agresividad. Se indican entre corchetes otros géneros usados actualmente.

Familias, Grupos, Géneros	Riqueza	Activ.	Dieta	Reproducción	Dentición	GD	Comportamiento y agresividad	
Scolecophidia								
Anomalepididae								
Liotyphlops	2 sp.	N	Inv	Ovipara-anual	AG	No	Boca pequeña; Subterránea, pincha con la cola, no agresiva	
Typhlopidae								
Typhlops	1 sp.	?	Inv	Ovipara-anual	AG	No	Boca pequeña; Subterránea, pincha con la cola, inofensiva	
Leptotyphlopidae								
Leptotyphlops [Epictis, Rena]	5 sp.	?	Inv	Ovipara-anual	AG	No	Boca pequeña; Subterránea, pincha con la cola, no agresiva	
Boidae								
Epicrotes	Boa	arco iris	1 sp.	N/d	ma, av	Vivipara-bianual	AG	Terrestre, agresiva cuando se la molesta, parece vararará. Amenazada. Mediana
Eunectes	Curiyú	1 sp.	N/D	ver	Vivipara-bianual	AG	No	molesta se transforma en bola protegiendo su cabeza. Vulnerable. Muy grande.

primer grupo incluye a las serpientes ciegas o de dos cabezas pequeñas, de vida subterránea e inofensivas (con boca pequeña con poca capacidad de apertura); y las segundas son serpientes de mediano a gran tamaño, agresivas si se las molesta, pueden producir mordeduras de cierta importancia, pero sólo producen heridas sin envenenamiento.

En el nombre científico de las especies se sigue el criterio de Costa y Bérnils (2012), quienes indican que no necesariamente todos los cambios taxonómicos recientes deben ser incorporados cuando se tratan aspectos médicos de los ofidios. Esto tiene relación con que la taxonomía cambia rápidamente en relación con mayor cantidad de estudios sistemáticos, mayor representatividad de especies, notables avances metodológicos de análisis y de nuevos caracteres moleculares; no obstante, rápidamente se publican trabajos que generan cambios y otros que vuelven a la taxonomía anterior (Costa y Bérnils, 2012). Por ejemplo Fenwick y col. (2009) dividieron en varios géneros a *Bothrops* Wagler, 1824, quedando las especies del NEA como *Bothropoides jararaca*, *Bothropoides diporus*, *Bothrops jararacacussu*, *Bothrops moojeni*, *Rhinocerophis alternatus* y *Rhinocerophis cotiara*; más recientemente Carrasco y col. (2012) invalidan los cambios taxonómicos propuestos antes y vuelven a incluir a todas las especies de yararás de la Argentina en el género *Bothrops*, criterio aquí seguido. Zaher y col. (2009) y Graziottin y col. (2012) elevaron a nivel de familia (Dipsadidae) a un clado que compone la mayoría de las

culebras Sudamericanas, tratados antes como Xenodontinos, no obstante estudios de Pyron y col. (2011, 2013) volvieron a incluirlas dentro de la familia Colubridae (Costa y Bérnils, 2012), criterio aquí seguido. De manera similar Zaher (1996) y Zaher y col. (2009), dividieron al género *Clelia* Fitzinger, 1826, que contiene a las musuranas depredadoras de ofidios venenosos y con importancia médica, en varios géneros diferentes; sin embargo, un estudio posterior de los mismos autores (Grazziottin y col., 2012), incluyendo más especies, muestra que se forman un clado con elevado soporte en la tribu Pseudoboini que contiene a *Phimophis guerini*, *Drepanoides* Peracca 1896, *Clelia clelia*, *Boiruna* Zaher 1996, *Rhachidelus* Boulenger 1908, *Mussurana* Zaher, Graziottin, Cadle, Murphy, Moura-Leite y Bonato 2009 y *Pseudoboa* Schneider 1801, siendo este último género el que tiene prioridad taxonómica en el caso que se quiera reordenar la parafilia del clado. Estudios morfológicos realizados por Scott y col. (2006) muestran que las especies de *Boiruna*, *Clelia* y *Mussurana* (estas últimas tratadas como *Clelia* en dicho estudio) tienen muy pequeñas diferencias morfológicas, lo que hace que sean muy frecuentes las confusiones entre las distintas especies, generando una sinonimia histórica compleja entre ellas. En relación con estos y otros cambios taxonómicos, que continúan en activa discusión, se sigue en este aporte la taxonomía de Giraud y Scrocchi (2002), ya que facilitará a los agentes sanitarios la comprensión y búsqueda de bibliográfica sobre las especies con importancia médica.

No obstante, para quienes deseen actualizarse sobre los cambios y discusiones taxonómicas en serpientes, se sugiere que se consulte la breve discusión sobre los cambios taxonómicos que afectan a la ofidiofauna argentina en Giraudó y col. (2012) y la literatura allí citada.

DISTRIBUCIÓN, ABUNDANCIA Y USO DEL HÁBITAT

La distribución de las serpientes venenosas se indica en las Figuras 4, 5 y 6, basada en 5.350 ejemplares provenientes de registros propios y revisión de museos. Existe una elevada riqueza y abundancia de especies venenosas en la provincia de Misiones, donde en todos los sectores de selva por los menos *B. cf. neuwiedi*, *B. jararacussu*, *C. durissus*, *M. altirostris* *B. jararaca*, y *M. corallinus* coexisten, siendo las cuatro primeras especies las más abundantes (no demasiado la yararacusú), la yararaca es una de las menos abundantes en Misiones (a diferencia del sudeste del Brasil donde es muy frecuente), y junto con la yararacusú su abundancia disminuye hacia el sudoeste de Misiones, que constituye uno de sus límites de distribución meridional (Giraudó y col., 2009, obs. pers.). En zonas de serranías de Misiones con bosques de Araucarias nativas (*Araucaria angustifolia*) se suma a las últimas especies la yarará de panza negra (*B. cotiara*, Figura 4), una especie con pocos registros históricos que se encuentra amenazada, por la deforestación de los bosques y

selvas con *Araucaria* nativa (*Araucaria angustifolia*) donde habita (Giraudó, 2012). No obstante, es posible que ocurran accidentes ofídicos como me ha reportado el guardaparque Andrés Johnson, quien observó un obrajero que había sido mordido por una yará de panza negra. En el extremo noreste de Misiones, se adiciona a las 6 especies venenosas mencionadas *B. moojeni*, que es relativamente abundante en el departamento Iguazú en sectores cercanos al río Paraná (Figura 4), donde ocupa selvas en galería y ecotonos con ambientes abiertos, donde se habría expandido por los caminos al Parque Nacional Iguazú (Giraudó y col., 2009), región donde cohabitan 7 especies venenosas (50% del total argentino), ubicándose entre las 5 especies más abundantes tres vipéridos (*Bothrops* cf. *neuwiedi*, *B. jararacussu* y *Crotalus durissus*), y de un total de 401 ejemplares de ofidios, el 45% de todos los registros correspondieron a serpientes venenosas de la familias Viperidae y Elapidae (Giraudó y col., 2009); mientras que en Santa Fe (río Paraná medio) de un total de 1074 ejemplares de serpientes registradas en muestreos sistemáticos, sólo el 7,5% correspondieron a las Familias Viperidae (*B. alternatus*, 7,4%) y Elapidae (*M. pyrrhocryptus*, 0,1%). De hecho tanto la riqueza como la abundancia de serpientes venenosas es relativamente bastante menor en el resto del nordeste

Figura 4. Distribución de las serpientes venenosas de la Familia Viperidae del nordeste argentino: Arriba: izquierda: *Bothrops cotiara* (cuadrados rojos; Foto Marcos Di Bernardo), *B. jararaca* (círculos azules) y *B. moojeni* (triángulos verdes); derecha: *B. alternatus* (cuadrados azules) y *B. jararacussu* (círculos rojos). Abajo: izquierda: *Bothrops* cf. *neuwiedi* (cuadrados azules, nótese la cola blanca en foto de juvenil) y *B. diporus* (círculos rojos); derecha: *Crotalus durissus terrificus* (círculos verdes). (Fotos Alejandro Giraudo)

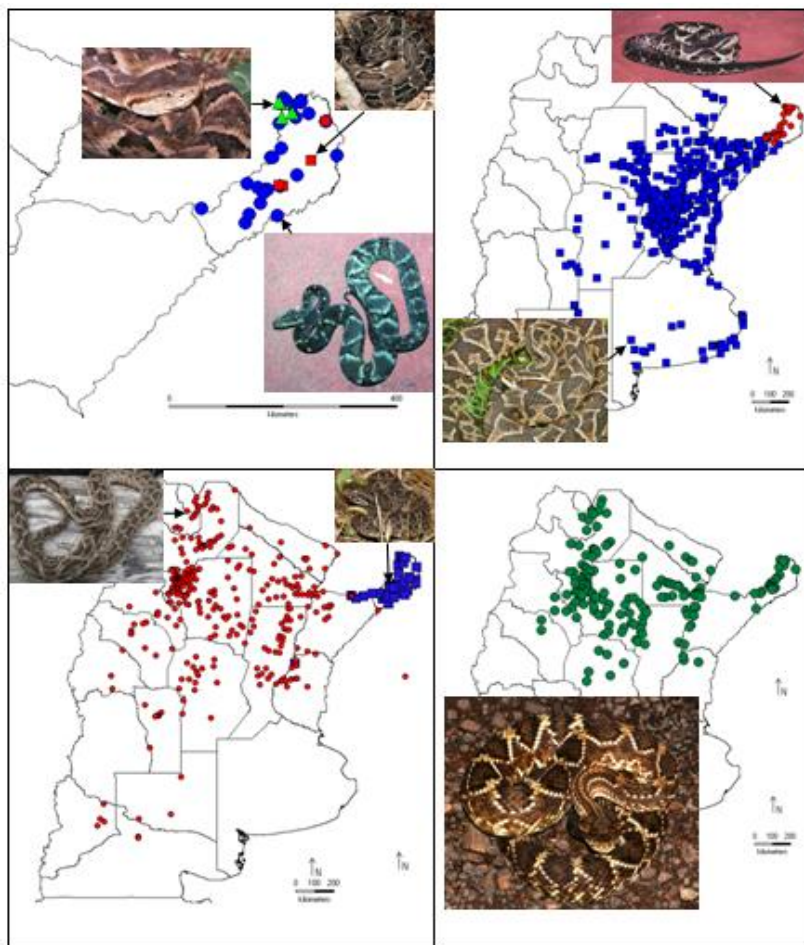


Figura 5. Distribución de las serpientes venenosas de la Familia Elapidae: *Micrurus corallinus* (círculos rojos), *M. baliocoryphus* (cuadrados azules) y *M. pyrrochryptus* (triángulos verdes). (Fotos Alejandro Giraudo)

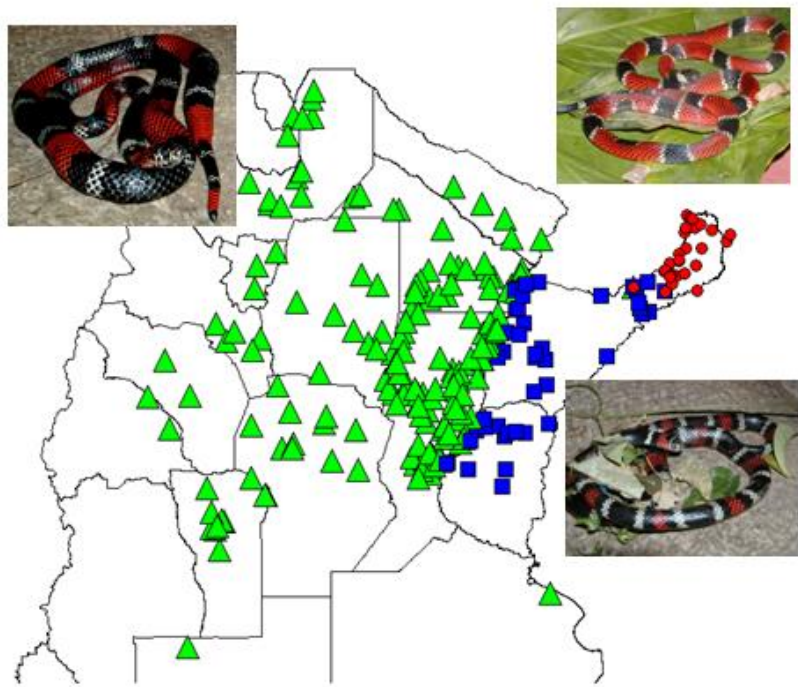
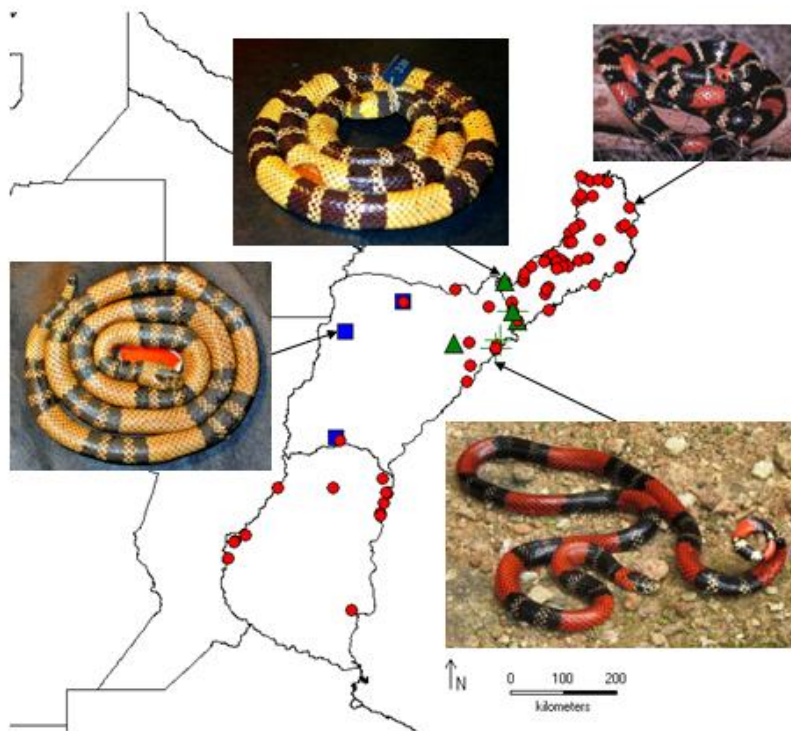


Figura 6. Distribución de las serpientes venenosas de la Familia Elapidae: *Micrurus altirostris* (círculos rojos), *M. frontalis* (cuadrados azules), *M. lemniscatus* (triángulos verdes) y *M. silviae* (cruces, foto Marcio B. Martins, Brazil). (Fotos Alejandro Giraudo)



argentino respecto a Misiones, lo que se ve reflejado en el hecho de que esta última provincia duplica, y hasta cuadriplica, la cantidad de accidentes ofídicos respecto a las demás provincias argentinas (ver Boletín Epidemiológico Anual del Ministerio de Salud de la Nación en http://msal.gov.ar/htm/site/sala_situacion/PANELES/boletines).

La yararacusú y la yararaca habitan principalmente en la selva Paranaense, la primera generalmente en sectores con buen estado de conservación, y la segunda puede estar en áreas más degradadas cerca del bosque. Ambas especies están consideradas amenazadas por la deforestación de más del 50% de su hábitat, y la yarará chica misionera (*B. cf. neuwiedi*), habita tanto en la selva como en áreas modificadas, y pastizales cercanos a bosques, siendo más generalista en el uso del hábitat, y la especie más abundante en Misiones. La yarará chica (*B. diporus*, Figura 4) se extiende desde el noroeste de Corrientes hacia el oeste en gran parte de la Argentina, donde es abundante y se comporta como una especie generalista en el uso del hábitat, aunque no se la registró en humedales y planicies de inundación de los grandes ríos del NEA (Giraudó y col., 2008), ocupando principalmente bosques, arbustales y sabanas xerófilas de las ecorregiones Chaqueña y del Espinal. No fue registrada en la ecorregión Pampeana (Giraudó y col., 2008). La yarará chica, por su abundancia, agresividad elevada y amplia distribución geográfica, es la especie que más accidentes ofídicos produce en la Argentina (Esteso, 1985).

La yarará grande o de la cruz (*B. alternatus*) es la especie que mayor distribución y abundancia presenta en el NEA, extendiéndose desde el sudoeste de Misiones por toda la Mesopotamia, y el este de Formosa y Chaco, casi toda la provincia de Santa Fe (no se encuentra en el extremo sudoeste), y gran parte de Córdoba, hasta las Sierras de San Luis y sectores de La Pampa. En Santiago del Estero ocupa áreas abiertas e inundables del río Dulce y de los bajos Submeridionales. Habita en áreas abiertas, principalmente pastizales, sabanas y humedales con pajonales, siendo muy frecuente en islas y áreas de inundación de los grandes ríos, habitando también en áreas modificadas por el hombre. Por ejemplo en las costaneras y alrededores de Santa Fe existe una población abundante que probablemente prolifera debido a la gran cantidad de ratas que se observan (Giraud y col., 2008).

La cascabel (*Crotalus durissus*) presenta una distribución muy particular con una población en Misiones, que habita en la selva Paranaense, presumiblemente en sectores más pedregosos y soleados de la selva; hacia el sudoeste en Corrientes está prácticamente restringida a una población en el río Paraná en islas y costas, en sectores inundables, que alcanza la provincia de Santa Fe y Entre Ríos por el mencionado río (ver Figura 4). En Santa Fe presenta otra población en el noroeste (transición en el Chaco Seco y Húmedo, y ya en Chaco y Formosa se distribuye en toda su superficie,

alcanzando por la ecorregión Chaqueña hasta Córdoba y San Luis (Figura 4).

La mayor concentración de especies de corales (*Micrurus*) se encuentra entre el sudoeste de Misiones y el nordeste de Corrientes (Figuras 5 y 6), donde pueden coexistir hasta 5 especies, como ocurre en los alrededores de Posadas (Misiones). En Corrientes pueden cohabitar de dos a tres especies, y en Entre Ríos dos especies. Al oeste del río Paraná, en Chaco, Formosa y Santa Fe (y el resto del país) habita sólo una (*M. pyrrhocryptus*). *Micrurus corallinus* y *M. altirostris* son características de selvas y bosques húmedos, la última es más resistente a cambios en su hábitat, mientras que *M. baliocoryphus* y *M. silviae* habitan en sabanas y bosques asociados, mientras que *M. pyrrhocryptus* es generalista ocupando incluso hábitats antropogénicos como hormigueros en zonas de cultivo intensivo y áreas periurbanas (Giraudó y col., 2008). No se conocen aspectos del uso del hábitat de *M. frontalis* y *M. lemniscatus* en Argentina, debido a que son conocidas por muy pocos registros.

HISTORIA NATURAL DE LAS SERPIENTES DEL NEA Y SU IMPORTANCIA PARA PREVENIR EL OFIDISMO VIPERIDAE Y ELAPIDAE

Las yararás y cascabel muestran varios aspectos uniformes en su historia natural, con algunas particularidades en pocas especies. Todas las especies

del NEA se alimentan de mamíferos, principalmente roedores, y menos frecuentemente marmosas o comadreja (pequeños mamíferos marsupiales) (Giraud y col., 2008, 2009, obs. pers.), algunas los consumen casi exclusivamente como es el caso de *Bothrops alternatus*, y probablemente *B. cotiara*, que pertenecen al clado “*alternatus*” (*Rhinocerophis*) con tendencia a especializarse en mamíferos (Martins y col., 2001). Las crías de *B. alternatus* no tienen el extremo de la cola blanco, usado por los juveniles de las demás especies para atraer con la cola a anfibios y saurios, imitando un gusano en movimiento (*caudal luring* en inglés; Campbell y Lamar, 2004), como se ha comprobado y discutido este comportamiento en *B. jararaca* y *B. jararacussu* (Sazima, 1991). Las demás especies tienen una dieta algo más generalista, principalmente cuando son jóvenes, momento en que incluyen anfibios y lagartos, y también invertebrados (principalmente escolopendras), algunas como *B. moojeni*, *B. jararaca* y otras especies pueden incluir ocasionalmente aves (Sazima, 1991; Campbell y Lamar, 2004; Giraud y col., 2008). En *B. jararacussu* de Misiones, observamos siempre roedores, aunque esta especie incluye anfibios y reptiles (*Ophiodes*, otras serpientes) (Giraud, obs. pers.; Campbell y Lamar, 2004). La mayoría de las *Bothrops*, excepto *alternatus*, muestra una clara tendencia a modificar su alimentación durante su crecimiento, mientras los juveniles incluyen presas ectotérmicas en su dieta (de sangre fría como anfibios, reptiles y escolopendras), los adultos se alimentan predo-

minantemente de presas endotérmicas (sangre caliente como mamíferos) (Campbell y Lamar, 2004; Giraudo y col., 2008).

La mayoría de las presas de yaraarás y cascabeles son animales nocturnos como los roedores (y otros mamíferos), anfibios, escolopendras, por lo tanto su actividad diaria es principalmente nocturna (Tabla 3; Sazima, 1992; Campbell y Lamar, 2004; Giraudo y col., 2008), no obstante, son observadas durante el día (desplazándose, termorregulando y realizando otras actividades). En consecuencia, las personas deben tener especial cuidado durante la noche donde estos ofidios abundan, desplazándose por caminos con visibilidad y linternas, iluminando bien los patios y zonas de acampe o trabajo. Otro punto a considerar es que la proliferación de roedores por actividades antropogénicas (mal manejo de la basura, eliminación de depredadores, producción masiva de cultivos, modificaciones ambientales, etc.) puede acarrear el aumento de las poblaciones de vipéridos.

En el caso de las corales (Elapidae, *Micrurus*), todas las especies del NEA se alimentan de reptiles serpentiformes, principalmente serpientes y anfisbenas, aunque también de pequeños lagartos y anfibios serpentiformes (Apoda) (Campbell y Lamar, 2004; Giraudo y col., 2008; Rodríguez, Arzamendia y Giraudo, obs. pers.). Hemos obtenido datos para *M. pyrrhochryptus* que muestran que comen serpientes subterráneas o fosoriales, como el escolecofidio *Leptotyphlops* o el colúbrido *Lystrophis dorbignyi*, aunque también culebras

terrestres como *Liophis anomalus*, *Philodryas patagoniensis* y *Psomophis obtusus* (Giraud y col., 2008). También para *M. altirostris* en el NEA observamos una dieta basada principalmente en reptiles serpentiformes subterráneos o fosoriales como las anfisbenas *Amphisbaena*, los escolecofidios *Liotyphlops* y las culebras *Atractus*, aunque también consumió una culebra terrestre, *Tomodon*, y se la registró depredando una yararaca, *Bothrops jararaca* (Rodríguez, Arzamendia, Bellini y Giraud, obs. pers.). En el caso de *M. baliocoryphus*, endémica de Argentina, no existen datos sobre su alimentación, sólo la mención de que podría comer anfisbénidos (Roze, 1996). Para las demás especies del NEA, conocidas por pocos ejemplares, sólo se puede mencionar datos publicados para poblaciones del Brasil, donde *M. corallinus* se alimenta de anfibios ápodos, anfisbénidos, saurios y serpientes (escolecofidios y colúbridos) (Marques y Sazima, 1997), teniendo entre 10 y 12 dientes mandibulares también con surcos que le permitiría inyectar a sus presas las secreciones de glándulas infralabiales (Roze, 1996); *M. frontalis* se alimenta de reptiles serpentiformes (Roze, 1996); *M. lemniscatus*, con varias subespecies y variación poblacional en la alimentación, adiciona en su dieta además de reptiles y anfibios serpentiformes, peces serpentiformes como anguilas (*Synbranchus*) y morenitas (*Gymnotidae*); y para *M. silviae* se desconocen datos, aunque muy probablemente será similar a la de otras corales con triadas. Varias especies como *M. corallinus* y *M.*

lemniscatus muestran canibalismo (Roze, 1996; Campbell y Lamar, 2004). La dominancia de escolecofidios, anfisbenas y otros reptiles fosoriales o de la hojarasca en su dieta, brindan indicios sobre los hábitos de vida fosoriales de las corales en general, incluso varias especies son frecuentemente encontradas en hormigueros, como en *M. altirostris* y *M. pyrrhocryptus*, donde frecuentemente depositan sus huevos (Vaz Ferreira y col., 1970; Giraudo, obs. pers.). Sus hábitos de vida fosorial y su escasa agresividad hacen que las corales (*Micrurus*) provoquen sólo un 0,2% de los casos de ofidismo en Argentina (de Roodt y col., 2013).

Entre las serpientes venenosas del NEA, las yarárás y cascabeles poseen las especies de mayor tamaño, entre las que se destacan *Bothrops jararacussu*, la especie del género de mayor tamaño sobrepasando los 220 cm de longitud total y con glándulas venenosas relativamente muy grandes con notable producción de veneno (Bernarde, 2011), *Crotalus durissus terrificus*, que alcanza 168 cm (3.640 g. de peso) de longitud, y *B. alternatus* con 149 cm (3.240 g. de peso) (Giraudo y col., 2008). Las demás especies de *Bothrops* tienen tamaños intermedios con valores máximos que van entre 100 cm, para *B. cotiara*, 124 cm para *B. diporus-niewiedi*, y hasta 140-160 cm para las demás especies (Campbell y Lamar, 2004; Giraudo y col., 2008). Las *Micrurus* son más pequeñas y menos robustas, con colas más cortas, *M. pyrrhocryptus* alcanza unos 110 cm (207 g. de peso) (Giraudo y col., 2008), y las demás

especies tienen tallas máximas entre 100 y 150 cm (Scrocchi, 1990; Silva y Sites, 1999; Campbell y Lamar, 2004; Di Bernardo y col., 2007).

Es un hecho conocido que las serpientes de mayor tamaño provocan generalmente accidentes más graves, debido a las mayores dosis potenciales de veneno que pueden inocular y el mayor desarrollo de sus colmillos, que pueden tener de 20 a 30 mm en yararás de gran tamaño, sin embargo, existen mordeduras de serpientes venenosas de diferentes tamaños, en las que los animales no inoculan veneno, denominadas mordeduras secas (Esteso, 1985; de Roodt y col., 2013).

Las yararás y las cascabeles muestran un importante dimorfismo sexual en su tamaño (hembras con mayor longitud del cuerpo, cabezas más grandes, colas más cortas y más pesadas que los machos) y en escamación (hembras con más ventrales y menos subcaudales que los machos). Es posible que la diferencia entre sexos en el tamaño del cuerpo se deba a ventajas reproductivas para las hembras que paren vivas un gran número de crías (por ejemplo hasta 37 en *B. alternatus* y hasta 18 en *B. diporus*; Giraudo y col., 2008), y en general las hembras de mayor tamaño tienen mayor cantidad de crías (Campbell y Lamar, 2004; Giraudo, obs. pers.).

Sin embargo, las diferencias sexuales en caracteres como la longitud de la mandíbula inferior y el ancho de la cabeza pueden deberse a diferencias en la dieta entre los sexos. Giraudo y col. (2008) observaron que si bien tanto machos como hembras de yarará grande (*B. alternatus*) se alimentaron de mamíferos, las hembras

capturaron presas de mayor tamaño como cuises (*Cavia aperea*) y ratas domésticas (*Rattus rattus*), mientras que los machos se alimentaron de roedores más pequeños (Akodontini). La ingestión de presas más grandes por parte de las hembras representaría posibles ventajas reproductivas, debido a que poseen mayores demandas energéticas que los machos en esta etapa.

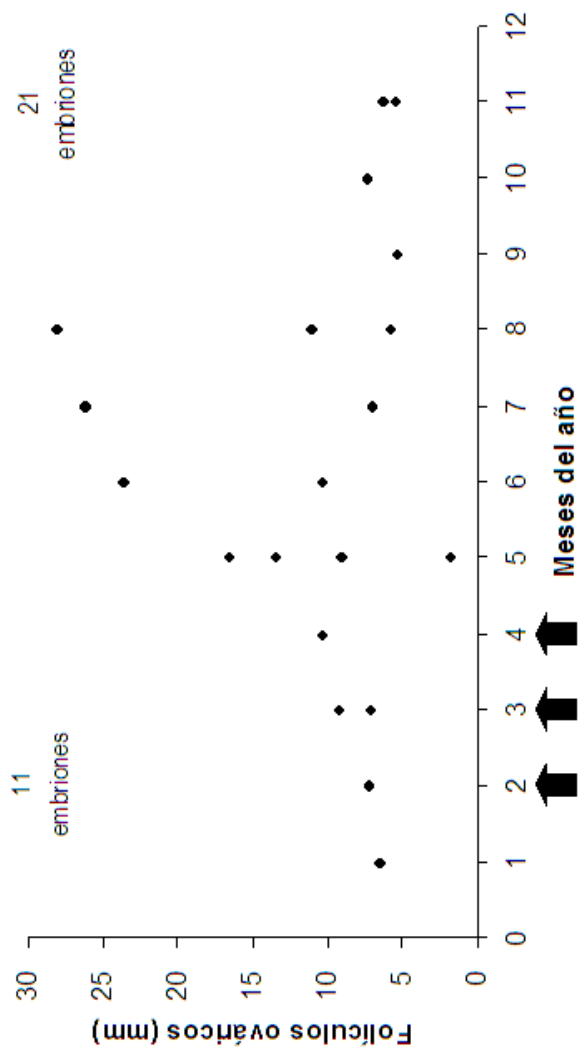
En ofidios de zonas subtropicales las actividades de alimentación y reproducción generalmente se limitan a los meses más cálidos (Giraudó y col., 2007; López y Giraudó, 2008), sin embargo, hemos registrado que individuos de *B. alternatus* se alimentaron a lo largo de todo el año, incluso en los meses más fríos como junio y agosto, lo que permite presumir una actividad de forrajeo durante la mayor parte del año, aunque probablemente centrada en los días más cálidos durante el invierno (Giraudó y col., 2008).

El ciclo reproductivo de los reptiles presenta cambios regulares que son controlados por factores intrínsecos (aspectos filogenéticos, estado corporal, modos reproductivos vivíparos, como los vipéridos, u ovíparos como en *Micrurus*) o extrínsecos (temperatura, humedad, alimento). Todas las hembras de los vipéridos del NEA tienen ciclos reproductivos estacionales y bi o multianuales (una camada cada dos o más años), que no necesariamente están sincronizados con la cópula con machos, ya que en *Bothrops* y *Crotalus* se han detectado contorsiones musculares en el útero que le permiten almacenar esperma, pudiendo fertilizar los óvulos luego de varios meses y a veces tener varias

camadas luego del aislamiento de los machos (Almeida-Santos y Salomão, 2002). *Bothrops alternatus* y *B. diporus* presentan un ciclo estacional comenzando con las primeras etapas de la vitelogénesis en otoño (mayo), continuando con etapas de vitelogénesis más avanzadas durante el invierno (julio y agosto) y presentando embriones desarrollados en oviducto en primavera y verano, con pariciones a fines del verano y otoño (Giraud y col., 2008). Una mayor actividad relacionada a la reproducción en *B. alternatus* se registró entre los meses de mayo y noviembre, con pariciones entre febrero y abril (Figura 7). *Bothrops* y *Crotalus* pueden presentar combate entre machos, y la cópula se produciría entre abril y junio en muchas especies (Almeida-Santos y Salomão, 2002). Entre estos meses hemos registrado frecuentemente machos activos de *B. alternatus*, con comportamientos más agresivos, que posiblemente están buscando hembras.

Las corales tienen en general posturas de huevos más tempranas (primavera-principios del verano) que los vipéridos, con un ciclo reproductivo anual. Marques y col. (2013) encontraron diferencias en las estrategias reproductivas de las especies con anillos negros en tríadas (*altirostris*, *frontalis*, *lemniscatus* entre las del NEA), observando mayores o iguales en tamaño a las hembras, combate entre machos y una temporada más amplia de vitelogénesis y oviposición, con apareamiento en otoño y sincronización entre espermatogénesis y

Figura 7. Fenología reproductiva de *B. alternatus* (n=21). Las flechas negras indican los meses en lo que ocurrieron particiones de crías.

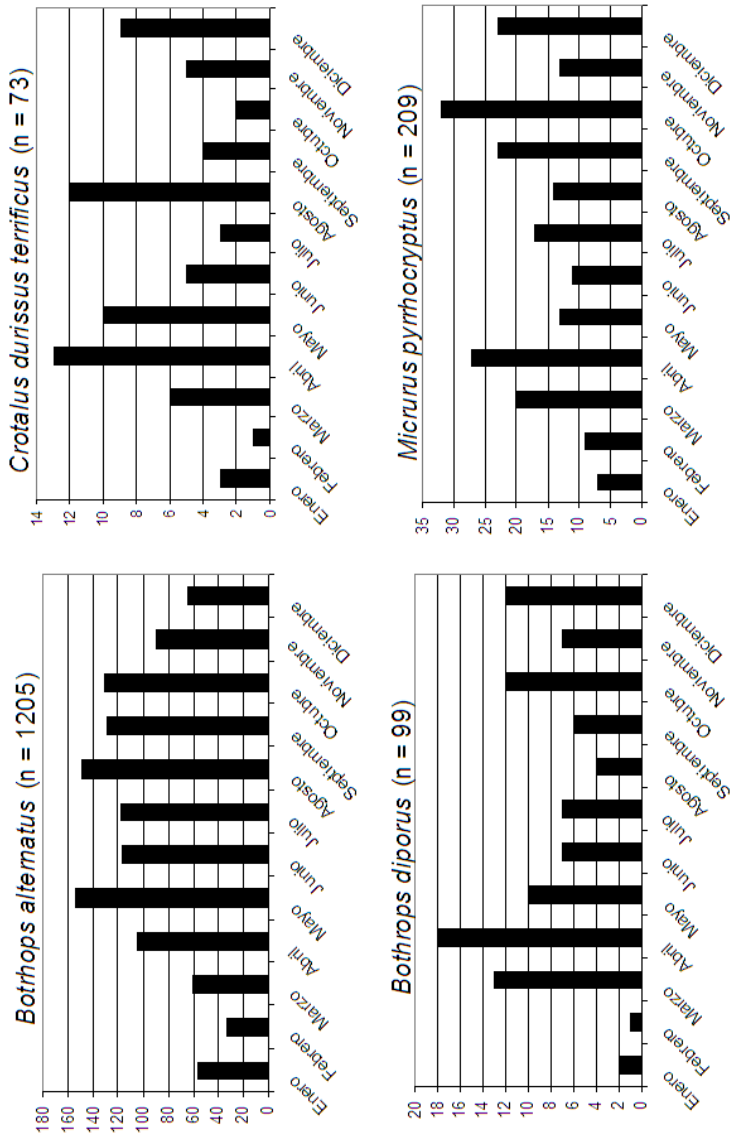


vitelogénesis. En especies con anillos negros en móradas, *M. corallinus* entre las del NEA, las hembras son generalmente más grandes que los machos, estos últimos no combaten y la vitelogénesis estacional se produce en sincronía con el apareamiento en primavera. En el caso de *M. pyrrhocryptus* (con una eclosión registrada en febrero) la oviposición es en primavera-principios del verano, mientras que en el ciclo reproductivo de las hembras de *M. altirostris* se observó que a fines del invierno se encuentran los folículos no vitelogénicos más grandes, la presencia de folículos vitelogénicos en septiembre, y la puesta de 4 a 6 huevos en los meses de noviembre y diciembre, con un ciclo reproductivo estacional (Giraudó y col., 2008, Rodríguez, Arzamendia, Bellini y Giraudó, obs. pers.). Los machos tienen picos de espermatogénesis durante el otoño y almacenan el esperma en el conducto deferente durante el invierno, hasta la época de apareamiento (Marques y col., 2013).

ACTIVIDAD ESTACIONAL

La actividad de las serpientes puede verse influenciada por diversos factores como la reproducción, la disponibilidad de presas y las condiciones ambientales (Gibbons y Semlitsch, 1987; Maciel y col., 2003; Giraudó y col., 2008). Por ejemplo en las serpientes venenosas de Santa Fe se observaron patrones uni-modales (*B.*

Figura 8. Variación mensual en los registros de cuatro serpientes venenosas en Santa Fe.



alternatus) o bimodales (*B. diporus* y *M. pyrrhocryptus*), aunque a diferencia de las especies de regiones templadas y frías de Norteamérica (Gibbons y Semlitsch, 1987), todas las serpientes venenosas del NEA presentan actividad en el invierno, debido a la presencia de un clima subtropical con temperaturas invernales no tan extremas (Giraudó y col., 2008, 2009; Figuras 8 y 9). Existen además días invernales con temperaturas relativamente elevadas donde los ofidios salen de sus refugios para termorregular. Para las cuatro especies venenosas de Santa Fe, la frecuencia de encuentros fue menor en los meses con mayor temperatura media (enero-febrero, ver Figura 8), esto indicaría que las temperaturas extremas de estos meses (que pueden superar los 40°C) influyen negativamente la actividad de las serpientes venenosas (Giraudó y col., 2008). No obstante, la actividad de los ofidios podría darse durante la noche cuando disminuye la temperatura, y en tal caso bajaría la tasa de encuentros de serpientes con las personas cuya actividad nocturna en el campo es menor o nula.

La actividad de serpientes venenosas parece disminuir en invierno, esto coincide con lo observado por Giraudó y col. (2007) en el Paraná Medio santafesino, que registraron mayor actividad en verano, otoño y primavera respecto al invierno. También han registrado que la actividad de reptiles y serpientes en el Paraná Medio santafesino se correlaciona positivamente con la temperatura, las precipitaciones y el nivel hidrométrico del río (Giraudó y col., 2007). Las inundaciones

provocan el movimiento de una gran cantidad de serpientes que se desplazan buscando áreas no inundadas, generalmente ocupadas por el hombre, generando una mayor posibilidad de ocurrencia de accidentes ofídicos. La vegetación acuática flotante (“camalotales”), arrastrada por el agua durante las inundaciones, pueden contener serpientes venenosas (Achaval y col., 1979), como se comprobó en la costanera de la ciudad de Santa Fe en un área densamente poblada, donde se encontraron 4 ejemplares de *Bothrops alternatus* entre marzo y mayo de 2007, durante un pico de inundación que arrastró numerosos camalotales.

En coincidencia con lo observado por Gibbons y Semlitsch (1987) y Maciel y col. (2003), la vitelogénesis y actividad reproductiva constituyen factores que influyen en la actividad, como se observa en *B. alternatus*, cuya mayor actividad coincide con el comienzo y desarrollo de la vitelogénesis en las hembras y con las pariciones de crías en Abril y Mayo (Figura 7 y ver detalles ciclo reproductivo en Giraud y col., 2008). Esto ocurre porque las hembras tendrían mayor actividad en este período debido a que incrementan sus necesidades termorregulatorias para favorecer el desarrollo de los embriones-huevos y los neonatos se dispersan en busca de refugio y alimento.

En la Figura 9 se indica la actividad mensual de las serpientes venenosas en el Parque Nacional Iguazú, aunque con una muestra más pequeña y variaciones entre las especies, se observa una tendencia de mayor

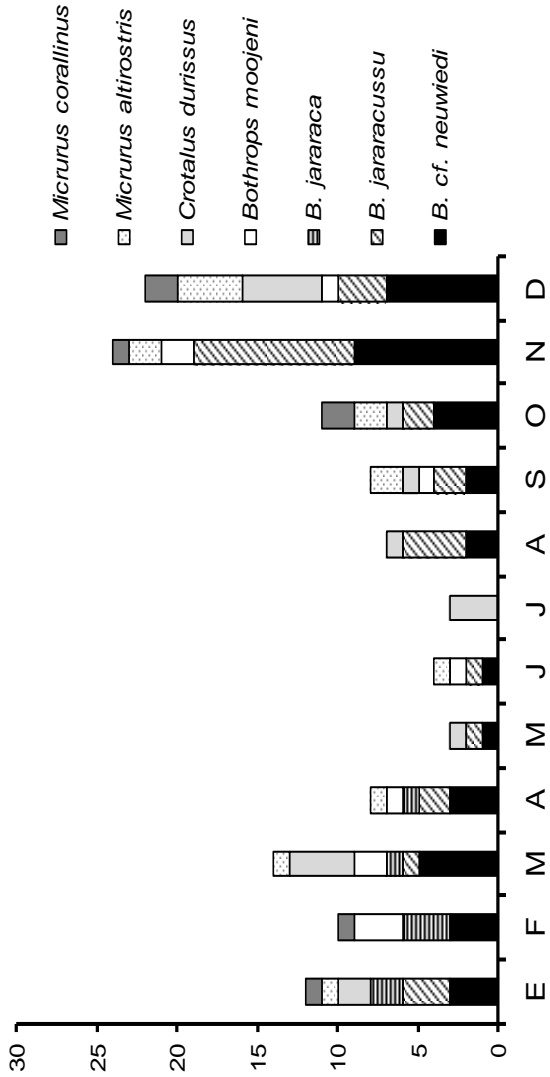
actividad entre noviembre y diciembre, un pico menor que el anterior entre enero y abril, con menor actividad entre mayo y julio. En este último mes invernal sólo fueron registradas cascabeles (*Crotalus durissus*).

COLUBRIDAE

Este grupo incluye la mayor diversidad y variedad en la historia natural entre las serpientes, por lo tanto sólo trataremos brevemente las características generales de los grandes grupos (subfamilias y tribus) y aquellas especies que pueden provocar accidentes ofídicos o que son agresivas (según nuestra experiencia), así como las especies miméticas, falsas yararás y falsas corales, y las que depredan ofidios venenosos, musuranas.

Como indicaron Cadle y Greene (1993), los grandes grupos filogenéticos de serpientes sudamericanas poseen características morfológicas y ecológicas que comparten en relación con una historia evolutiva común. La mayor diversidad de serpientes sudamericanas y del NEA, está compuesta por un grupo endémico de Centro y Sudamérica, denominado como familia Dipsadidae por Zaher y col. (2009), que incluye el 90% de los colúbridos del NEA (76 taxones), y a su vez contiene dos grupos, los Dipsadinae o Xenodontinos centroamericanos (por su posible origen) que incluye 11 taxones (13%), con

Figura 9. Variación mensual en los registros de serpientes venenosas en el Parque Nacional Iguazú, Misiones (n= 126).



menor diversidad, y los Xenodontinae o Xenodontinos sudamericanos (también por su posible origen), que contiene 65 especies y subespecies (un 77% de la riqueza de colúbridos del NEA). Por último, los Colubrinae, que incluyen la mayor diversidad en el hemisferio norte (donde se habrían originado), constituyen un grupo pobremente representado en Sudamérica y en el NEA con 8 especies (10% de la diversidad). Los Colubrinae incluyen tres géneros con 5 especies arborícolas a semi-arborícolas, *Chironius*, *Leptophis* y *Spilotes*, generalmente agresivas con comportamientos notables de abrir la boca amenazando en los dos primeros, o inflar el cuello en el caso de la segunda (Figura 10). Todas, con la excepción de *Tantilla* de hábitos fosoriales y pequeña, tienen tamaño mediano a grande (150 a 250 cm), pasando los 2 m *Spilotes* (ñacanina hú) y *Mastigodryas* (ñacanina de monte). Estas dos últimas, son muy agresivas y pueden producir fácilmente mordeduras, mayormente la ñacanina de monte, que en general no producen envenenamientos (aunque *Mastigodryas* tiene glándula de Duvernoy, no así *Spilotes*).

Los Dipsadinae o Xenodontinos centroamericanos, son ofidios pequeños a medianos (50 a 150 cm), la mayoría de ellos estrictamente nocturnos, con los géneros *Dipsas*, *Sibynomorphus*, *Imantodes* y *Leptodeira* con adaptaciones a la vida arborícola, los dos primeros se

Figura 10. Especies de Colubrinae y algunos de sus comportamientos defensivos: *Chironius exoletus* (arriba izquierda), *Leptophis ahaetulla* (arriba derecha), *Spilotes pullatus* (centro izquierda); y de Dipsadinae: *Dipsas bucephala* (abajo derecha) e *Imantodes cenchoa* (abajo izquierda).



alimentan de caracoles y babosas, mientras que los dos últimos de anfibios y lagartos pudiendo producir envenenamientos (Figura 10). *Atractus* incluye especies fosoriales inofensivas que se alimentan de lombrices.

Los Xenodontinae o Xenodontinos sudamericanos, por su gran diversidad específica, de comportamiento e historia natural serán tratados en sus grupos más importantes. Los Elapomorphini (*Apostolepis* y *Phalotris* o *Elapomorphus*) son falsas corales, también de vida subterránea y pequeñas, aunque opistoglifas con un veneno muy activo, que ha provocado un accidente ofídico de gravedad sobre un herpetólogo que las estudió durante años (Valls-de-Morais y Lema, 1997). Se alimentan, al igual que las corales, de reptiles serpentiformes. Son muy escasas, y en general no agresivas si no se las molesta, aunque pueden morder, la incidencia de ofidismo sería muy rara (Figura 11). Los Philodryadini del género *Philodryas* contiene una importante diversidad de serpientes medianas a grandes (100 a 180 cm), diurnas muy abundantes y algunas con venenos activos pudiendo provocar con cierta frecuencia accidentes ofídicos, principalmente *Philodryas olfersii* (con veneno muy activo, observé que frecuentemente ha mordido y envenenado a guarda-parques, conservacionistas y biólogos que las manipulan creyendo que las culebras verdes no son peligrosas) y *Philodryas patagoniensis*, que me ha mordido cuando la he capturado provocándome edema y dolor leve que cede en pocas horas (Figura 11). En Brasil estas especies provocan una casuística

importante (Puorto y França, 2003). Los Tachymenini incluyen dos géneros *Thamnodynastes* y *Tomodon* de falsas yaras, con varias especies con coloración y comportamiento mimético con los vipéridos (Figura 11), entre las primeras *Th. strigatus* es la especie más grande y agresiva, con hábitos acuáticos, se defiende mordiendo cuando es molestada o pisada. Se observan consecuencias importantes luego de su mordedura como edema, equimosis y mucho dolor durante varios días (Lezcano, com. pers.). *Th. hypoconia*, abundante en el NEA (Bellini y col., 2013), me ha mordido defensivamente, provocándome en una ocasión edema y dolor leve. *Tomodon ocellatus*, especialista en comer babosas, es crepuscular a nocturna y un ejemplar que me mordió en el dedo pulgar, mientras la capturaba, me provocó síntomas importantes como edema local, dolor en el brazo y de cabeza, e inflamación de ganglios linfáticos de la axila, síntomas que cedieron en unas 6 horas (Giraud, obs. pers.). Entre las Hydropsini son importantes las especies de *Helicops*, serpientes acuáticas muy agresivas que frecuentemente provocan mordeduras (Puorto y França, 2003) a bañistas, pescadores e investigadores, aunque en mi experiencia personal tales mordeduras no muestran generalmente signos de envenenamiento (Giraud, obs. pers.), sino simplemente las molestias ocasionadas por las lastimaduras, generalmente muy leves. Hydrodynastini, con la ñacaniná de bañado (*Hydrodynastes gigas*; Figura 12),

Figura 11. Especies de colúbridos Xenodontinae: Elapomorphiini: *Phalotris lemniscatus* (arriba izquierda) y *Apostolepis dimidiata* (arriba derecha); Philodryadini: *Philodryas olfersii* (centro izquierda) y *Philodryas patagoniensis* (centro derecha), ambas especies han provocado ofidismo; Tachymenini: *Thamnodynastes strigatus* (abajo izquierda) y *Tomodon ocellatus* (abajo derecha), también capaces de producir envenenamientos.



una serpiente semi-acuática que alcanza los 300 cm de longitud, sumamente agresiva, ha provocado accidentes ofídicos de importancia con posibilidades de envenenamiento con cierta gravedad (Salomão y col., 2003), los cuales me han sido reportados por guardaparques en el NEA. Presenta un comportamiento defensivo ensanchando el cuello como una cobra (*Naja*), avanzando sobre las personas si se vé amenazada y no duda en atacar rápidamente con mordidas.

Los Pseudoboini incluyen a las musuranas (principalmente varias especies *Clelia* y/o *Boiruna*, Figura 12), serpientes poco o nada agresivas que alcanzan gran tamaño (más de 200 cm *Clelia* y *Boiruna*) y coloraciones negras como adultos aunque son falsas corales cuando son juveniles sufren de melanismo en su desarrollo (Figura 12, Scott y col., 2006). Casi todas las especies son formidables depredadores de serpientes venenosas (y de otros ofidios), principalmente yarárás y cascabeles, siendo inmunes a sus venenos (Alencar y col., 2013; Giraudo, 2001, obs. pers.; Giraudo y col., 2007). Por ejemplo he observado que grandes ejemplares de *Clelia plumbea* se alimentan frecuentemente de grandes ejemplares de *Bothrops jararacusu* en Misiones. Giraudo (2004) relató que un ejemplar de *Clelia* [*Mussurana*] *bicolor* mantenido en cautiverio, no aceptó culebras de colores lisos y lineados como presas, aunque rápidamente depredó a una falsa yarárá similar a las *Bothrops* del género *Sibynomorphus*. En este grupo se han registrado enve-

Figura 12. Especies de colúbridos Xenodontinae: Hydropsini: *Helicops leopardinus* (arriba izquierda); Hydrodynastini: *Hydrodynastes gigas* (arriba derecha); Pseudoboini: Juvenil de *Clelia* (centro izquierda), adulto de *Clelia clelia* (centro derecha) y adulto de *Clelia [Mussurana] bicolor* (abajo izquierda), todas depredadoras de serpientes. *Oxyrhopus guibeii* (abajo derecha), una falsa coral con triadas.



nenamientos a personas con baja frecuencia aunque por su mansedumbre tales accidentes son extremadamente raros.

También Pseudoboinos son algunas de las falsas corales que más se mimetizan con las *Micrurus*, como ocurre con las especies del género *Oxyrhopus*, culebras medianas que se alimentan de lagartos y mamíferos (Alencar y col., 2013), inofensivas y que no han provocado envenenamientos, a pesar de ser opistoglifas, posiblemente por presentar glándulas de Duvernoy mucoserosas con poca actividad proteica (Serapicos y Merusse, 2006). El parecido en coloración de *Oxyrhopus guibei* con las corales con tríadas es notable teniendo disposición similar en anillos, aunque en *O. guibei*, el primer anillo nucal es una díada y no una tríada.

Por último, los Xenodontini incluye algunas de las culebras más abundantes en el NEA, siendo particularmente importantes: *Erythrolamprus aesculapii*, una falsa coral mimética notable, que también es ofiófaga (Giraudó, 2004); el género *Lystrophis* [Xenodon], con especies cavadoras, algunas con falsas corales, y una de ellas, *Ly. dorbignyi*, que se mimetiza tanto con las yararás como con las corales por el comportamiento con su cola (Figura 13); las notables falsas yararás *Waglerophis* y/o *Xenodon* con dos especies notablemente parecidas a las especies del género *Bothrops*, muy agresivas y con dientes posteriores agrandados sin surcos, con *W. merremi* similar a *B. alternatus* o *B. neuwiedi*, y *X. neuwiedi*, exclusiva de Misiones imita a

las *Bothrops* exclusivas de la provincia como la yararaca y la yararasusú (Giraudó, 2004, Figura 13). Por último, las *Liophis* [*Erythrolamprus*, *Lygophis*] con especies muy abundantes con coloración muy variables, algunas falsas corales (Figura 13).

SCOLECOPHIDIA y BOIDAE

Las serpientes ciegas y de dos cabezas de vida subterránea habitan incluso en áreas muy urbanizadas compartiendo nuestras casas, son muy pequeñas y se alimentan de invertebrados hipógeos (temitas, hormigas y sus huevos). Muestran un particular e inofensivo comportamiento de pinchar con una espina caudal que poseen, que es característico en *Typhlops* cuando se lo captura (Figura 13). Las Boidae incluyen a la serpiente más grande de Argentina, la curiyú (*Eunectes notaeus*) que puede alcanzar unos 400 cm de longitud y más de 30 kg de peso (Giraudó, obs. pers., Figura 13), un gran depredador acuático de los humedales del NEA. No es agresiva si no se la molesta, y si bien es poderosa no puede infligir daño a las personas si no se la ataca. Cazada comercialmente en Argentina de manera irrestricta durante medio siglo, entre 10.000 y 60.000 cueros anuales, lo que la ha ubicado como una especie vulnerable con problemas de conservación (Giraudó y

Figura 13. Especies de colúbridos Xenodontinae Xenodontini: *Erythrolamprus aesculapii* (arriba izquierda), falsa coral con diádas; *Lystrophis* [*Xenodon*] *dorbignyi* (arriba derecha), con comportamiento mimético con la yarará y también con la coral mostrando cola con anillos; *Waglerophis* [*Xenodon*] *neuwiedii* (centro izquierda), falsa yararaca de Misiones. Scolecophidia: Typhlopidae: *Typhlops brongersmianus* (centro derecha). Boidae: *Eunectes notaeus*, Vulnerable alcanza 4 m (abajo izquierda) *Epicrates crassus* (abajo derecha), Amenazada. Corchetes indican géneros usados en la actualidad.



col., 2012). La boa arco iris misionera (*Epicrates crassus*), es confundida fácilmente con una yarará (Figura 13), y es comúnmente matada por la gente, siendo una especie extremadamente amenazada en Argentina, que habita en áreas cercanas al río Paraná en Misiones (Giraudó y col., 2012).

CONCLUSIONES

El nordeste argentino es sin dudas una de las regiones con mayor biodiversidad de serpientes incluyendo aquellas venenosas, más diversas y abundantes en el norte y este respecto al sur y el oeste, siendo Misiones la provincia con mayor riqueza y abundancia de vipéridos y elápidos, lo que se refleja en una mayor incidencia de ofidismo. El conocimiento de las especies peligrosas, su distribución y sus hábitos de vida, y de las principales medidas de prevención, por parte de las personas, puede redundar en la disminución de los accidentes ofídicos, siendo importante al respecto, el mejoramiento de las condiciones de vida y de trabajo de los pobladores rurales (incluyendo el uso de elementos de seguridad como botas, polainas y guantes en sus tareas de fajina), el buen manejo de la basura, la limpieza adecuada de las zonas peridomiciliarias, la adecuada provisión de sueros y capacitación para prevención y atención precoz adecuada del ofidismo. Otro punto a considerar es que muchos de los cambios ambientales que estamos produciendo

mediante nuestras actividades, redundan en problemas ambientales (aumento de roedores, disminución de depredadores de serpientes venenosas, aumento de especies generalistas peligrosas, etc.) que están agravando varios problemas sanitarios relacionados con animales. Es posible que si logramos convivir, conocer y respetar a las serpientes, este grupo de animales maravillosos que generan tanto beneficios (control de roedores, farmacopea de sus venenos, funciones importantes en las cadenas tróficas, economía de energía en los ecosistemas) como perjuicios (ofidismo) para el hombre, demos un paso importante hacia una necesaria integración con la naturaleza, proveedora de los recursos esenciales para toda la humanidad.

Agradecimientos. A María Elisa Peichoto y Oscar Daniel Salomón por invitarme a participar de este libro. Un especial reconocimiento a mi grupo de trabajo Vanesa Arzamendia, Gisela Bellini, Silvia Regner, María Eugenia Rodríguez, Belén Costanzo y Carla Bessa, por compartir horas de trabajo, campañas y discusiones enriquecedoras. Al CONICET. Este trabajo fue financiado con proyectos otorgados por CONICET (PIP# 2008 6487, PIP 2011-0355), la Universidad Nacional del Litoral (CAI+D 2009 y 2011) y ANPCYT (PICT 2011-1526). Agradezco la familia Escalante y Raúl Abramson por su valiosa ayuda en el campo.

REFERENCIAS

- Achaval F, Gonzalez JG, Meneghel DM, Melgarejo AR. 1979. Lista comentada del material recogido en costas uruguayas, transportado por camalotes desde el Río Paraná. *Acta Zool. Lilloana* 35: 195-200.
- Alencar LR, Gaiarsa MP, Martins M. 2013. The evolution of diet and microhabitat use in Pseudoboine snakes. *South American Journal of Herpetology* 8(1): 60-66.
- Almeida-Santos SM, Salomão MG. 2002. Reproduction in neotropical pitvipers, with emphasis on species of the genus *Bothrops*. En: Schuett GW, Höggren M, Douglas ME, Greene HW (Org.), *Biology of the vipers*, Eagle Mountain Publishing, Carmel, pp. 445-462.
- Bauchot R. 1996. Retrato de las serpientes. Tusquets editores, Barcelona, pp. 14-25.
- Bernarde PS. 2011. Mudanças na classificação de serpentes peçonhentas brasileiras e suas implicações na literatura médica. *Gaz. Méd. Bahia* 81(1): 55-63.
- Bon C. 1996. Venenos de serpientes y farmacopea. En: Bauchot R (ed) *Serpientes*. Tusquets editores (Barcelona). pp. 194-203.
- Campbell JA, Lamar AA. 2004. *The venomous reptiles of the Western Hemisphere*. Vol. 1. Comstock Publishing Associates, Ithaca. 475 p.
- Carrasco PA, Mattoni CI, Leynaud GC & Scrocchi GJ. 2012. Morphology, phylogeny and taxonomy of South American bothropoid pitvipers (Serpentes, Viperidae). *Zoologica Scripta* 41: 109–124.
- Costa HC, Bérnils RS. 2012. Devemos aplicar, na literatura médica, as mudanças recentes na classificação das serpentes?. *Gaz. Méd. Bahia* 82 (Supl. 1): 28-32.
- de Roodt AR, de Titto E, Dolab JA & Chippaux JP. 2013. Envenoming by coral snakes (*Micrurus*) in Argentina, during the period between 1979-2003. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo* 55(1): 13-8.

- Di-Bernardo M, Borges-Martins M, Silva NJ. 2007. A new species of coral snake (*Micrurus*: Elapidae) from southern Brazil. *Zootaxa* 1447: 1-26.
- Esteso SC. 1985. Ofidismo en la República Argentina. Editorial Arpón, Córdoba, pp. 176.
- Fenwick AM, Gutberlet RL, Evans JA, Parkinson CL. 2009. Morphological and molecular evidence for phylogeny and classification of South American pitvipers, genera *Bothrops*, *Bothriopsis*, and *Bothrocophias* (Serpentes: Viperidae). *Zool. J. Linn. Soc.* 156: 617-640.
- Gibbons JW y Semlitsch RD. 1987. Activity patterns. En: Seigel, R.A., Collins, J. y Novak, S.S. (eds), *Snakes: Ecology and Evolutionary Biology*, MacGraw-Hill and Company, New York, pp. 396-421.
- Giraud AR. 2001. Diversidad de Serpientes de la Selva Paranaense y del Chaco Húmedo. *Taxonomía, Biogeografía y Conservación. Literature of Latin America*, Buenos Aires, pp. 1-285.
- Giraud AR. 2004. Diversidad de Serpientes de la selva paranaense y del Chaco húmedo. *Taxonomía, biogeografía y conservación. 2ª Edición. Literature of Latin America*, Buenos Aires, pp. 1-289.
- Giraud AR. 2012. *Bothrops cotiara* (Gomes, 1913). Yará de vientre negro/Yará de panza negra/Cotiara. En: *Categorización del Estado de Conservación de la Herpetofauna de la República Argentina. Ficha de los Taxones. Serpientes. Cuadernos de Herpetología* 26 (Supl. 1): 334.
- Giraud AR, Scrocchi GJ. 2002. Argentinean snakes: an annotated checklist. *Smithsonian Herpetological Information Service* 132. Smithsonian Institution, Washington, D. C.
- Giraud AR, Arzamendia V, López MS. 2004. Ofidios del litoral de Argentina (Reptilia: Serpentes): Biodiversidad y síntesis sobre el estado actual de conocimiento. *Insugeo Miscelánea* 12: 5-12.
- Giraud AR, Arzamendia V, López MS. 2007. Reptiles. En: Parma, J, Paggi JC y M Iriondo (Eds.). *The Middle Paraná River: Limnology of a subtropical wetland*. Springer, Berlin Heidelberg, New York, pp. 341-362.
- Giraud AR, Arzamendia V, Lopez SM, Quaini R, Prieto Y, Leiva LA, Regner SA, Urban JM. 2008. Serpientes venenosas de Santa Fe,

- Argentina: conocimientos sobre su historia natural aplicados para la prevención de ofidismo. Rev. FABICIB 12: 69-89.
- Giraud AR, Arzamendia V, Méndez G, Acosta S. 2009. Diversidad de serpientes (Reptilia) del Parque Nacional Iguazú y especies prioritarias para su conservación. En: Carpinetti, B; García, M. & Almirón, M. (eds.). El Parque Nacional Iguazú. Conservación y desarrollo en la Selva Paranaense Argentina. Administración de Parques Nacionales, Buenos Aires, pp. 215-234.
- Giraud AR, Arzamendia V, Bellini G, Bessa C, Calamante C, Cardozo G, Chiaraviglio M, Costanzo B, Etchepare E, Di Cola V, Di Pietro D, Kretzschmar S, Nenda S, Rivera P, Rodríguez ME, Scrocchi G, Williams J. 2012. Categorización del estado de conservación de las Serpientes de la República Argentina. Cuadernos de Herpetología 26 (Supl. 1): 303-326.
- Grazziotin FG, Zaher H, Murphy RW, Scrocchi G, Benavides MA, Zhang Y, Bonatto SL. 2012. Molecular phylogeny of the New World Dipsadidae (Serpentes: Colubroidea): A reappraisal. Cladistics 1: 1-23.
- Leite PT, Kaefer ILY SZ Cechin. 2009a. Diet of *Philodryas olfersii* (Serpentes, Colubridae) during hydroelectric dam flooding in southern Brazil. North-Western J Zool 5: 53-60.
- López MS, Giraud AR. 2004. Diet of the large water snake *Hydrodynastes gigas* (Colubridae) from northeast Argentina. Amphibia-Reptilia 25: 178-184.
- López MS, Giraud AR. 2008. Ecology of the snake *Philodryas patagoniensis* (Serpentes, Colubridae) from Northeast Argentina. J Herpetol 42: 474-480.
- Maciel AP, Di Bernardo M, Hartz SM, Oliveira RB y Pontes GMF. 2003. Seasonal and daily activity patterns of *Liophis poecilogyrus* (Serpentes: Colubridae) on the north coast of Rio Grande do Sul, Brazil. Amphibia-Reptilia 24: 189-200.
- Marques OA, Sazima I. 1997. Diet and feeding behavior of the coral snake, *Micrurus corallinus*, from the Atlantic forest of Brazil. Herpetological Natural History 5(1): 88-93.
- Martins MRC, Marques OAV, Sazima I. 2002. Ecological and phylogenetic correlates of feeding habits in neotropical Pitvipers of the genus *Bothrops*. En: Schuett, GW, Höggren M, Greene

- HW (Eds.), *Biology of the Vipers*, Biological Sciences Press, Tyler, Texas, pp: 307-328.
- McKinstry DM. 1983. Morphologic evidence of toxic saliva in colubrid snakes: A checklist of world genera. *Herp. Rev.* 14: 12-15.
- Pizzatto L. 2005. Body size, reproductive biology and abundance of the rare pseudoboini snakes genera *Clelia* and *Boiruna* (Serpentes, Colubridae) in Brazil. *Phyllomedusa* 4: 111-122.
- Pizzatto L, Almeida-Santos SM, Marques OAV. 2007. Biología reproductiva de serpentes brasileiras. En: Nascimento LB, Oliveira ME (eds.), *Herpetologia no Brasil II*, Sociedade Brasileira de Herpetologia, Belo Horizonte, pp. 201-221.
- Puerto G, França FOS. 2003. Serpentes não peçonhentas e aspectos clínicos dos acidentes. En: *Animais peçonhentos no Brasil. Biología, clínica y terapéutica dos acidentes* (Cardoso JLC, França FOS, Wen FH, Málaque CMS, Haddad V. Ed.). Servier, São Paulo, pp. 108-125.
- Pyron RA, Burbrink FT, Wiens JJ. 2013. A phylogeny and revised classification of Squamata, including 4161 species of lizards and snakes. *BMC evolutionary biology* 13: 93-171.
- Rodríguez-Robles JA. 1994. Are the Duvernoy's gland secretions of colubrid snakes venoms?. *J Herpetol* 28: 388-390.
- Roze JA. 1996. *Coral snakes of the Americas: biology, identification, and venoms*. Krieger Publishing Company, Malabar, Florida, pp. 328.
- Salomão MG, Almeida-Santos SM. 2002. The reproductive cycle of male Neotropical rattlesnakes (*Crotalus durissus terrificus*). En: Schuett GW, Höggren M, Douglas ME, Greene HW (Org.), *Biology of the vipers*, Eagle Mountain Publishing, Carmel, pp. 507-514.
- Salomão MG, Albolea AB y Almeida-Santos SM. 2003. Colubrid snakebite: a public health problem in Brazil. *Herpetol Rev* 34: 307-312.
- Santos-Costa MC, Di Bernardo M. 2001. Human envenomation by an aglyphous colubrid snake, *Liophis miliaris* (Linnaeus, 1758). *Cuad Herpetol* 14: 153-154.
- Sazima I. 1991. Caudal Luring in Two Neotropical Pitvipers, *Bothrops jararaca* and *B. jararacussu*. *Copeia* 1991 (1): 245-248.

- Scott NJ, Giraudo AR, Scrocchi G, Aquino AL, Cacciali P, Motte M. 2006. The genera *Boiruna* and *Clelia* (Serpentes: Pseudoboini) in Paraguay and Argentina. *Papéis Avul Zool* 46: 77-105.
- Scrocchi G. 1990. El género *Micrurus* (Serpentes: Elapidae) en la República Argentina. *Boll. Mus. Reg. Sci. Nat. Torino* 8(2): 343-368.
- Serapicos EDO, Merusse JLB. (2006). Morfología e histoquímica das glândulas de Duvernoy e supralabial de seis espécies de colubrídeos opistoglifodontes (serpentes, Colubridae). *Papéis Avulsos de Zoologia (São Paulo)* 46(15): 187-195.
- Silva NJ, Sites JW. 1999. Revision of the *Micrurus frontalis* complex (Serpentes: Elapidae). *Herpetological Monographs* 13: 142–194.
- Taub AM. 1967. Comparative histological studies on Duvernoy's gland of colubrid snakes. *Bulletin AMNH* 138: 1-50.
- Uetz P. 2013. The Reptile Database, <http://www.reptile-database.org>, consultado en Diciembre de 2013.
- Vaz-Ferreira R, Zolessi LD, & Achaval F. 1970. Ovoposición y desarrollo de Ofidios y Lacertilios en hormigueros de *Acromyrmex*. *Physis* 29(19): 431-459.
- Valls-de-Morais F, Lema T. 1997. Envenomation by *Phalotris trilineatus* in Rio Grande do Sul State, Brazil: A case report. *J. Venom. Anim. & Toxins* 3(1): 106.
- Zaher H, Grazziotin FG, Cadle JE, Murphy RTW, Moura-Leite JC, Bonato SL. 2009. Molecular phylogeny of advanced snakes (Serpentes, Caenophidia) with an emphasis on South American Xenodontines: A revised classification and descriptions of new taxa. *Papeis Avul Zool* 49: 115-153.

COMPOSICIÓN DE VENENOS DE SERPIENTES DEL NORDESTE ARGENTINO: VISIÓN GENERAL, APORTES ACTUALES Y PERSPECTIVAS FUTURAS EN INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA

María Elisa Peichoto

*Instituto Nacional de Medicina Tropical (INMeT),
Neuquén y Jujuy s/n, 3370, Puerto Iguazú. E-mail:
mepeichoto@conicet.gov.ar; mepeichoto@yahoo.com.ar*

INTRODUCCIÓN

El aparato venenoso de las serpientes es uno de los aparatos de alimentación más especializados dentro de los vertebrados; está compuesto esencialmente por dos glándulas que sintetizan y almacenan el veneno (mezcla compleja de sustancias tóxicas), y por los dientes inoculadores (colmillos) que lo inyectan en profundidad en los tejidos de la presa o del agresor. La función primordial de este aparato es la de capturar la presa, pero al mismo tiempo desempeña un papel importante en su digestión gracias a las enzimas que contiene el veneno. Eventualmente esta secreción tóxica es usada también como defensa.

Como se ha visto en el capítulo 1 los aparatos

venenosos son diferentes en las diversas familias de Colubroidea, y fueron evolutivamente seleccionados en el sentido de mejorar su capacidad de envenenamiento. Se los divide en aglifos, opistoglifos, proteroglifos y solenoglifos, teniendo en cuenta la complejidad morfológica y eficiencia en la inoculación de los venenos (tipo de dentición).

Así, las serpientes que producen una secreción tóxica (veneno) pero no presentan un aparato inoculador se mencionan como venenosas pasivas, por ejemplo, serpientes con dentición aglifa. Mientras que aquellas que producen veneno y presentan un aparato inoculador se identifican como venenosas activas, por ejemplo, serpientes con denticiones opistoglifa, proteroglifa y solenoglifa (Cardoso y col., 2009). Precisamente de estas últimas nos ocuparemos en este capítulo, haciendo especial hincapié sobre el estado actual de conocimiento e investigación en los venenos de las especies de serpientes que habitan el Nordeste Argentino. La revisión no pretende ser exhaustiva, sino que se concentra en algunos de los principales estudios en los que han participado investigadores de la región durante las últimas décadas.

VENENOS DE SERPIENTES SOLENOGLIFAS

Debido a su frecuencia y severidad, principalmente en países en vía de desarrollo de África, Asia y América

Latina, el accidente ofídico fue reconocido como enfermedad tropical desatendida por OMS en abril de 2009 (http://www.who.int/neglected_diseases/diseases/snakebites/en/)

Así se desprende la necesidad de profundizar en el conocimiento de las propiedades tóxicas, inmunológicas y biológicas en general de los venenos, para poder entender los procesos fisiopatológicos que se producen en las personas que sufren estos accidentes, como también para evaluar la potencia neutralizante de los antivenenos utilizados en el tratamiento de estos envenenamientos. Y potencialmente para introducir posibles cambios en el proceso de inmunización de mamíferos, con el objeto de optimizar la producción de anticuerpos, que permita mejorar la capacidad neutralizante de los antivenenos actualmente disponibles.

Como se ha mencionado en el capítulo 1, en Argentina habitan varias especies de serpientes Viperidae con dentadura solenoglifa. Entre ellas, se mencionan las siguientes especies de importancia sanitaria: *B. alternatus* y *B. diporus*, que se distribuyen en toda la región noreste y centro del país; *B. jararaca*, *B. jararacussu*, *B. cotiara* y *B. moojeni*, encontradas en la provincia de Misiones; *B. ammodytoides* en la región oeste y en la Patagonia; y *Crotalus durissus terrificus*, de la subfamilia Crotalinae, que se distribuye en todo el norte hasta la zona central, reconocida por el apéndice córneo caudal (cascabel) que les permite emitir sonido.

La mordedura por serpientes vipéridas del género *Bothrops* puede inducir una serie de efectos locales complejos tales como hemorragia, mionecrosis y

edema, además de efectos sistémicos. Los venenos de *Bothrops* poseen un arsenal de proteínas capaces de degradar la matriz extracelular e interferir con la cascada de coagulación, el sistema hemostático y la reparación de tejidos. Entre los componentes tóxicos de venenos de *Bothrops* se destacan las enzimas, y entre ellas las de mayor importancia son las metaloproteinasas (svMPs, por sus siglas en inglés) dependientes de zinc, que exhiben una multiplicidad de actividades: hemorrágica, fibrin(ogen)olítica, pro-inflamatoria, apoptótica, activador de protrombina y del factor X de la coagulación, inhibidor de la agregación plaquetaria, inactivador de inhibidores de serina proteasas, entre otras. Estas enzimas se clasifican en 3 tipos teniendo en cuenta sus diferencias estructurales en el dominio carboxilo terminal adicional que sigue al dominio metaloproteinasa. Así, las proteínas de clase P-I (masas moleculares de 20-30 kDa) tienen solamente el dominio metaloproteinasa, las de clase P-II (masas moleculares de 30-60 kDa) tienen los dominios metaloproteinasa y disintegrina, y las de clase P-III (masas moleculares de 60-100 kDa) tienen los dominios metaloproteinasa, tipo disintegrina y rico en cisteína (Markland y Swenson, 2013).

Otras enzimas de importancia en los venenos de serpientes en general son las fosfolipasas del tipo A₂ (PLA₂S, por sus siglas en inglés), moléculas pequeñas (~14 kDa) que catalizan la hidrólisis sn-2 del enlace éster de glicerofosfolípidos, dando como productos ácidos grasos (incluyendo el ácido araquidónico, un

precursor de los eicosanoides que son potentes mediadores en las señales de transducción en la inflamación) y lisofosfolípidos. Las PLA₂s de venenos ofídicos han sido extensamente investigadas, principalmente por exhibir una amplia gama de efectos biológicos, incluyendo neurotoxicidad, miotoxicidad, citotoxicidad, efectos edematogénico, anti-coagulante, pro- o anti-agregante plaquetario, hipotensivo, bactericida, anti-HIV, anti-tumoral y anti-parasitario. Debido a esta diversidad funcional, estas proteínas estructuralmente semejantes despertaron el interés de muchos investigadores como modelos moleculares para el estudio de las relaciones estructura-función; sin embargo, sus diferencias funcionales no siempre pueden ser fácilmente correlacionadas a sus estructuras. Estas enzimas presentan dos sitios importantes en su estructura tridimensional, un sitio catalítico o enzimático y uno farmacológico o biológico, este último responsable de las diversas actividades biológicas descritas previamente. En venenos de vipéridos predominan las PLA₂s que exhiben efectos miotóxicos, y específicamente en los venenos botrópicos la acción miotóxica se manifiesta sólo a nivel local (Lomonte y Gutiérrez, 2011).

Las serina proteinasas (svSPs, por sus siglas en inglés), otros componentes enzimáticos de importancia en los venenos de vipéridos, poseen actividad similar a trombina, convirtiendo fibrinógeno a fibrina de forma análoga a la trombina de mamíferos, e hidrolizan sustratos sintéticos con especificidad similar a la tripsina (Castro y col., 2001). Se han demostrado ciertas

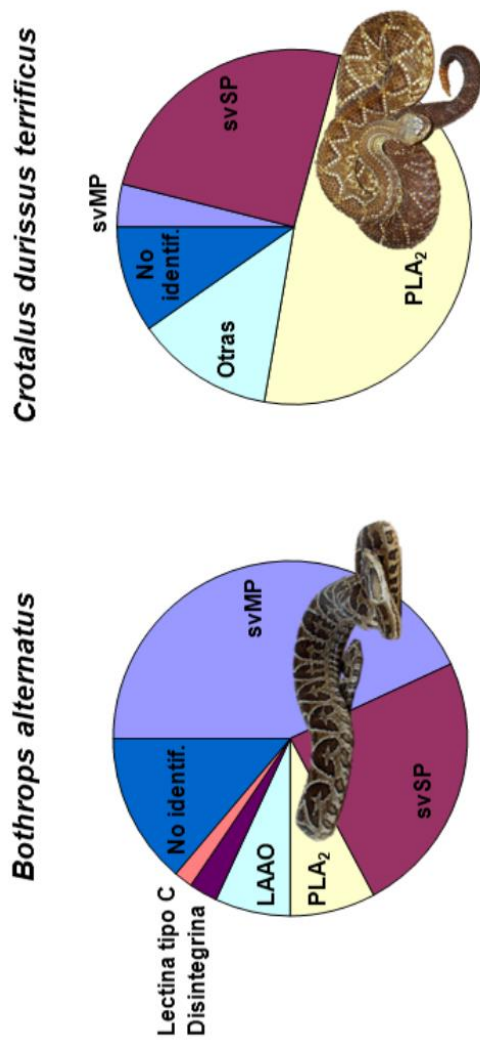
aplicaciones biotecnológicas para algunas de estas enzimas aisladas de venenos de *Bothrops*; tal es el caso de batroxobina, una serina proteinasa del veneno de *B. moojeni*, que es el componente activo del medicamento *Defibrase*® el cual es usado en terapias desfibrinantes (eliminación de fibrinógeno/fibrina coagulante), necesarias para el tratamiento del infarto de miocardio o cerebral, la angina de pecho y la muerte súbita (<http://www.pentapharm.com/content.cfm?nav=21&content=39>). Pero también batroxobina es usada como herramienta de laboratorio en ensayos que permiten el diagnóstico de disturbios hemostáticos (Stocker, 1990).

Las L-aminoácido oxidasas (LAAOs) son flavoproteínas que catalizan la desaminación oxidativa de un L-aminoácido al α -cetoácido correspondiente, con producción de peróxido de hidrógeno y amonio. Estas enzimas manifiestan diferentes actividades tóxicas tales como inducción de edema, agregación plaquetaria e incluso hemorragia, y poseen actividad bactericida y antitumoral, siendo todas estas actividades biológicas mediadas por el peróxido de hidrógeno producido en la reacción catalítica (Stabeli y col., 2004). Otras proteínas no enzimáticas presentes en los venenos de vipéridos son las lectinas tipo C (proteínas dependientes de calcio, de ahí su nombre, para interactuar con carbohidratos) que actúan como inhibidores de la trombina (Ohler y col., 2010), y las disintegrinas que resultan del procesamiento proteolítico de metaloproteinasas multi-dominio y que bloquean selectivamente la función de receptores de la superficie celular de la familia de las

integrinas $\beta(1)$ y $\beta(3)$ en las membranas de las plaquetas y de otros tipos celulares, afectando el proceso de agregación plaquetaria y la adhesión de otras células a sustratos de la matriz extracelular. En las últimas décadas las disintegrinas de venenos de serpientes están siendo profundamente investigadas, principalmente en lo que respecta a sus aplicaciones en terapéutica para procesos patológicos en los que las integrinas juegan un rol relevante, por ejemplo, el infarto de miocardio y la angiogénesis tumoral (Calvete, 2013).

En la Figura 1 se muestra la composición proteica de *B. alternatus*, tomado aquí como representante del grupo de las *Bothrops* por ser la principal especie responsable de accidentes ofídicos en Argentina. La alta concentración de svMPs permite explicar los efectos hemorrágicos locales y sistémicos, así como también los disturbios hemostáticos observados tras envenenamiento con esta especie. Es importante considerar que, salvo unas pocas excepciones, las svMPs son las toxinas más abundantes en los venenos de las diversas especies de *Bothrops*, y entre ellas las de clase P-III predominan (Ohler y col., 2010), lo que explicaría la acción hemorrágica intensa de estos venenos (Acosta de Pérez y col., 1997). Además, las svSPs, otro grupo importante en la venómica de *Bothrops* con acción similar a trombina, consumen fibrinógeno causando defibrinación del paciente intoxicado, lo cual predispone/intensifica las hemorragias (Maruñak y col., 2006).

Figura 1. Abundancia relativa de proteínas en venenos de vipéridos *Bothrops alternatus* y *Crotalus durissus terrificus* de Sudamérica.



Elaboración del autor a partir de datos en Ohler y col. (J Proteome Res 2010, 9:2422) y Georgieva y col. (J Proteome Res 2010, 9:2302).

Pero también en los venenos de vipéridos es posible encontrar pequeños péptidos que potencian la acción de la bradiginina, los cuales serían los responsables de la hipotensión arterial que se observa en víctimas de accidente ofídico. Estos péptidos fueron aislados por primera vez a partir del veneno de *B. jararaca* (Ferreira y col., 1970), y esto constituyó una revolución en la industria farmacéutica ya que sentó las bases para la síntesis de medicamentos antihipertensivos muy efectivos. El Captopril, el primer inhibidor sintético de la enzima convertidora de la angiotensina I que produce una relajación de los vasos sanguíneos y reduce la presión arterial al ser suministrado por vía oral, se basó en la estructura de los péptidos potenciadores de la bradiginina aislados a partir de este veneno. Es importante resaltar que en el descubrimiento de este antihipertensivo, ampliamente utilizado en el control de estas enfermedades, participó el químico argentino Miguel Ondetti. A partir del captopril, se han desarrollado numerosos compuestos de venenos de animales con utilidad terapéutica/biotecnológica¹.

El ingreso de los venenos botrópicos a los tejidos pone en marcha un complejo proceso inflamatorio, aso-

¹ Para mayor información sobre compuestos de venenos de serpientes con alguna aplicación terapéutica/biotecnológica ver:

- Fox JW, Serrano SM, 2007. Approaching the golden age of natural product pharmaceuticals from venom libraries: an overview of toxins and toxin-derivatives currently involved in therapeutic or diagnostic applications. *Curr Pharm Des* 13, 2927-2934
- Mukherjee AK, Saikia D, Thakur R, 2011. Medical and diagnostic applications of snake venom proteomes. *J Proteins Proteomics* 2, 31-40.

ciado con la liberación y/o síntesis de numerosos mediadores, los cuales interactúan de manera compleja, afectando múltiples procesos celulares y tisulares y redundando en edema, infiltrado celular, dolor y adquisición de un fenotipo pro-inflamatorio y pro-coagulante en las células endoteliales. Por otro lado, es común también la presentación de sangrado local (Acosta de Pérez y col., 1998; 1997), en el cual participan fundamentalmente las metaloproteinasas que hidrolizan algunas proteínas que componen la lámina basal que rodea las células endoteliales de los vasos capilares y de las vénulas, y así estas células se ven afectadas, desarrollando una serie de vesículas y reduciendo su grosor, hasta el punto en que su integridad se interrumpe y se producen rupturas a través de las que se produce la extravasación de sangre.

A nivel local, en el envenenamiento botrópico no sólo predominan los fenómenos inflamatorios y hemorrágicos, sino también es común la presentación de necrosis tisular, la cual resulta de la acción sinérgica de svMPs, que causan isquemia como consecuencia de la hemorragia, y PLA₂s miotóxicas presentes en el veneno (Bustillo y col., 2012; Gay y col., 2013). Al daño local le sigue frecuentemente una regeneración tisular deficiente (Teibler y col., 2001), con la ocurrencia de secuelas permanentes asociadas a pérdida de tejido, fibrosis y disfunción, con las consecuentes implicancias sociales y psicológicas de tales daños.

En casos de envenenamientos botrópicos de cierta gravedad es posible la aparición de alteraciones en la

coagulación sanguínea, las cuales, asociadas con cuadros de desfibrinación, coagulación intravascular diseminada y trombocitopenia, resultan de la acción de proteínas que afectan diversos componentes del sistema hemostático. Estos venenos presentan enzimas coagulantes y procoagulantes, tales como serina proteinasas tipo trombina y metaloproteinasas, que activan los factores X y II de la cascada de coagulación. Así, estos componentes, de fuerte acción coagulante *in vitro*, consumen el fibrinógeno *in vivo*, induciendo desfibrinación y alteraciones en las pruebas de coagulación (Maruñak y col., 2006). Al efecto de todas estas toxinas que inducen coagulopatías se debe sumar la acción vasculotóxica de las metaloproteinasas para producir sangrado a nivel sistémico, otra de las consecuencias más comunes de los envenenamientos por serpientes del género *Bothrops*.

A pesar de que es posible detectar variaciones en las actividades tóxicas exhibidas por venenos de especímenes de *Bothrops* aún perteneciendo a la misma especie y proviniendo de regiones geográficamente similares (Lanari y col., 2010), los síntomas del envenenamiento causado por diversas especies de *Bothrops* no varían sustancialmente. Sin embargo, es importante conocer/investigar estas diferencias en las características toxicológicas de estos venenos, de modo individual, ya que esto influye en la potencia neutralizante de los antivenenos sobre dichas actividades (de Oliveira y col., 2011; de Roodt y col., 2011). Así, estos estudios sirven para confirmar/modificar las

muestras de venenos individuales que forman parte del *pool* de venenos que se usa en los protocolos de inmunización para la producción de antivenenos utilizados en el tratamiento del accidente ofídico.

La diversidad de componentes presentes en venenos de serpientes en general da lugar a mecanismos de acción complejos, lo que pone en evidencia la importancia del conocimiento de las características tóxicas y enzimáticas de cada uno de ellos, para lograr así una mejor comprensión de la fisiopatología del envenenamiento, así como también para proveer las claves del desarrollo de nuevos enfoques terapéuticos para contrarrestar las lesiones resultantes en las víctimas, algunas de las cuales no son neutralizadas por los antivenenos usados actualmente. Así, son varias las proteínas que fueron aisladas y caracterizadas a partir de venenos de *Bothrops* de la región nordeste de Argentina: una hemorragina “baltergina” de 55 kDa (Gay y col., 2005; 2009) y una PLA₂ ácida “Ba SpII RP4” (García Denegri y col., 2010), ambas del veneno de *B. alternatus*, y una PLA₂ básica del veneno de *B. jararacussu* (Maruñak y col., 2007). El disponer de proteínas ofídicas en forma pura, posibilita también el estudio de sinergismos/antagonismos que se pueden establecer entre los diversos componentes del veneno, lo cual ciertamente contribuye a que el cuadro del envenenamiento sea complejo. Así, recientemente se demostró una acción tóxica sinérgica entre baltergina y Ba SpII RP4 sobre células de músculo esquelético

C2C12 (Bustillo y col., 2012), que contribuye a entender el daño muscular observado *in vivo*.

Otra línea de investigación con venenos de *Bothrops* de Argentina lo constituye el estudio de sus propiedades antimicrobianas. Bustillo y col. (2008) demostraron que el veneno de *B. alternatus* exhibe actividad bactericida contra ciertos microorganismos Gram positivos y Gram negativos. Actualmente se está intentando detectar el/los componente(s) responsable(s) de esta actividad, para así investigar su uso potencial como agente antimicrobiano, un tema de gran relevancia dado el fenómeno de incremento en la resistencia a los antibióticos tradicionales por parte de muchas bacterias de importancia médica.

Contrario a la enorme mayoría de los venenos de serpientes de la familia Viperidae, los cuales carecen de neurotoxicidad y basan su acción en la destrucción tisular y las alteraciones de la coagulación, el veneno de la cascabel sudamericana *Crotalus durissus terrificus*, única especie de *Crotalus* que existe en Argentina, posee una acción fundamentalmente neuro-tóxica y miotóxica sistémica, originando cuadros clínicos frecuentemente severos (ver capítulo 5). Uno de los principales hitos en la toxínología lo constituyó la purificación y cristalización de la crotoxina, que es el principal componente tóxico de dicho veneno. Este logro, efectuado en el Instituto Butantan (Brasil) por Slotta y Fraenkel-Conrat (1939), representa el inicio del estudio de la bioquímica de proteínas tóxicas de los venenos. Estudios posteriores han permitido conocer

que esta toxina es en realidad un complejo bimolecular formado por una PLA₂ y por una proteína no tóxica denominada crotapotina o subunidad A. Esta subunidad actúa como una molécula chaperona, impidiendo que la subunidad fosfolipasa se una a sitios inespecíficos y dirigiéndola a sus verdaderos blancos. La crotoxina ejerce acción neurotóxica inhibiendo la liberación de acetilcolina en la terminal neuromuscular y consecuentemente bloqueando la despolarización post-sináptica (Hawgood y Smith, 1977), y causa miotoxicidad sistémica (Gutiérrez y col., 2008). Esta toxina, además de sus dos actividades clásicas recientemente mencionadas, ejerce otras importantes acciones tales como inmunomodulatoria, anti-inflamatoria, anti-tumoral, antimicrobica y analgésica (Sampaio y col., 2010). La interferencia que causa crotoxina en los componentes vasculares y celulares de las respuestas inflamatoria e inmune podría explicar la falta de inflamación local observada clínicamente después del envenenamiento por *C. d. terrificus* (ver capítulo 5).

Desde hace bastante tiempo se conoce que el veneno de *C. d. terrificus* exhibe actividad analgésica en humanos (Brazil, 1934), lo cual fue confirmado en modelos experimentales de dolor (Giorgi y col., 1993). Varios estudios mostraron que la crotoxina induce antinocicepción. Asimismo, crotalfina, un péptido de 14 aminoácidos identificado en este veneno y cuya secuencia primaria es idéntica a la cadena y de crotapotina, exhibe actividad analgésica. Pero la crotoxina no sólo induce analgesia sino también posee

actividad anti-tumoral *in vitro* e *in vivo* (Sampaio y col., 2010). Esta proteína fue clínicamente probada en pacientes con tumores sólidos refractarios a la terapia convencional, encontrándose que la administración i.m. de crotoxina durante 30 días consecutivos redujo la masa tumoral y el dolor que acompaña a este proceso patológico (Cura y col., 2002). Es importante destacar que en esta investigación clínica participaron investigadores argentinos liderados por el Dr. Juan Carlos Vidal, quien falleció un mes antes de que la revista *Clinical Cancer Research* publicara este trabajo, dejando así un legado pionero y revolucionario de las toxinas de venenos en el mundo.

Por otro lado, crotamina, otra mioneurotoxina de importancia en el veneno de *C. d. terrificus*, también induce antinocicepción en animales de experimentación, siendo su acción analgésica más potente que la morfina (Mancin y col., 1998). Asimismo, crotamina exhibe un amplio espectro de actividades biológicas con potencial valor terapéutico y/o biotecnológico, por ejemplo, presenta actividad anti-cáncer selectiva (con efecto sólo sobre células con alta tasa de proliferación, siendo inofensiva para células normales) tanto *in vitro* como *in vivo* (Kerkis y col., 2014).

En la Figura 1 se muestra la composición proteica del veneno de *C. d. terrificus*, la cual permite explicar los efectos toxicológicos y manifestaciones clínicas resultantes del envenenamiento por esta serpiente. En dicha composición se nota un claro predominio de PLA₂s, con isoformas ácidas y básicas, las cuales son

principalmente responsables de la neurotoxicidad inducida por el veneno. Las serina proteasas constituyen el segundo grupo de toxinas en importancia de este veneno, y muy probablemente ellas están relacionadas con los disturbios hemostáticos y/o de la coagulación inducidos por el veneno en accidentes con *C. d. terrificus*. Llama la atención que, a pesar de la gran diversidad de estas enzimas en el veneno, sólo una de ellas fue investigada hasta el presente, giroxina. Esta proteína induce hemotoxicidad, pero su nombre se debe a su acción neurológica ya que la inyección intravenosa de giroxina en ratones causa rotaciones alrededor del eje axial del animal (Georgieva y col., 2010). Esta enzima induciría efectos neurotóxicos mediante la liberación de péptidos neuroactivos a partir de precursores endógenos (Ruiz de Torrent y col., 2007).

Ya fue dicho previamente que las metaloproteinasas (principalmente las de clase P-III) son los componentes responsables de la actividad hemorrágica exhibida por los venenos de serpientes. La naturaleza no hemorrágica de las pocas svMPs presentes en el veneno de la cascabel sudamericana (principalmente de la clase P-II) explicaría la falta de fenómenos hemorrágicos observados en accidentes por esta especie. Entre otros componentes minoritarios del veneno se encuentran las 5'-nucleotidasas que afectan la hemostasia y actúan como anticoagulantes, más aún, estas enzimas tendrían un potencial para ser usadas en el tratamiento de la isquemia de miocardio, insuficiencia

renal e intestinal o la lesión pulmonar aguda debido a su acción inhibitoria de la agregación plaquetaria (Georgieva y col., 2010).

Se sabe que la composición de venenos de serpientes depende de varios factores, tales como dieta, factores geográficos, edad de la serpiente, entre otros. Es por ello que es posible encontrar variaciones en las composiciones de los venenos, aún tratándose de la misma especie. Por ejemplo, Georgieva y col. (2010) no pudieron detectar convulxina, una lectina tipo C con potente actividad sobre la agregación plaquetaria (Prado-Franceschi y Brazil, 1981), en el veneno de *C. d. terrificus*; sin embargo, este componente sí fue encontrado en este veneno por Calvete y col. (2010). Es importante resaltar que ambos grupos realizaron el análisis proteómico del veneno de *C. d. terrificus* proveniente de Brasil, pero utilizando diferentes metodologías, lo cual también puede explicar la diferencia de resultados obtenidos.

Además de estudios tendientes a conocer la composición y actividades biológicas del veneno de *C. d. terrificus*, en Argentina se realizan investigaciones que tienen como objetivo conocer la caracterización inmunológica de este veneno, es decir, su capacidad de neutralización por antivenenos disponibles en el país (sean homólogos o heterólogos) (de Roodt y col., 1998), y también por otros que se producen a nivel experimental. Así, se comprobó que anticuerpos IgG obtenidos en conejos contra una PLA₂ aislada del veneno de *C. d. terrificus*, poseen capacidad neutra-

lizante de la letalidad de este veneno superior a la obtenida con el antiveneno crotálico (Rodríguez y col., 2006). Asimismo, estos anticuerpos también actúan como neutralizantes heterólogos parciales de las actividades tóxicas *in vitro* de venenos de *Bothrops* (Rodríguez y col., 2009). Por otro lado, se comprobó que un antiveneno botrópico es capaz de neutralizar la actividad similar a trombina del veneno de *C. d. terrificus* (Rodríguez y col., 2012). Todos estos estudios son importantes porque proveen información que podría llegar a usarse para el desarrollo de nuevas formulaciones de antivenenos.

A pesar de todo lo que se ha investigado y se conoce a la fecha sobre venenos de vipéridos, es necesario profundizar en el estudio de los mismos y las serpientes en general de la región, con el fin de tener un panorama más amplio de la variación de los venenos y de los mecanismos mediante los cuales generan patologías. Estas tareas de investigación deben extenderse al conocimiento de los perfiles clínicos de envenenamientos, al análisis de la eficacia y seguridad de los antivenenos y a la obtención de información epidemiológica más rigurosa, que permita detectar regiones de alta vulnerabilidad en ofidismo. Así mismo, es importante integrar acciones con otras regiones del planeta, para dar una perspectiva global a esta problemática, como lo está promoviendo la Global Snake Bite Initiative (www.snakebiteinitiative.org).

VENENOS DE SERPIENTES PROTEROGLIFAS

En el continente americano, las serpientes de coral con dentición proteroglifa son los únicos miembros de la familia Elapidae. El género *Micrurus* corresponde al grupo de elápidos más abundante y diversificado, comprendiendo aproximadamente 79 especies, las cuales se encuentran ampliamente distribuidas (<http://www.reptile-database.org>), desde la Patagonia hasta el Sur de Estados Unidos (Campbell y Lamar, 2004). Tal como fue mencionado en el capítulo 1 de este libro, las corales, debido a sus hábitos de vida fosorial y su escasa agresividad, provocan sólo un 0,2% de los casos de ofidismo en Argentina (de Roodt y col., 2013). Afortunadamente esta incidencia es baja puesto que los venenos de corales, a diferencia de los de yaraarás y cascabel que inducen principalmente efectos hemorrágicos e inflamatorios, son esencialmente neurotóxicos con LD₅₀ oscilando entre 7–76 µg de veneno/18–22 g ratón (Tanaka y col., 2010); por lo tanto, los accidentes con *Micrurus* constituyen emergencias médicas con riesgo de muerte (ver capítulo 5 de este libro).

El estudio exhaustivo de los venenos de coral es una tarea difícil de llevarla a cabo puesto que estas serpientes producen pequeñas cantidades de veneno; a esto debe sumarse la dificultad para la captura y mantenimiento en cautiverio de este tipo de serpientes. En relación con esto último, recientemente, Chacón y col. (2012) mostraron una importante innovación, dieta a

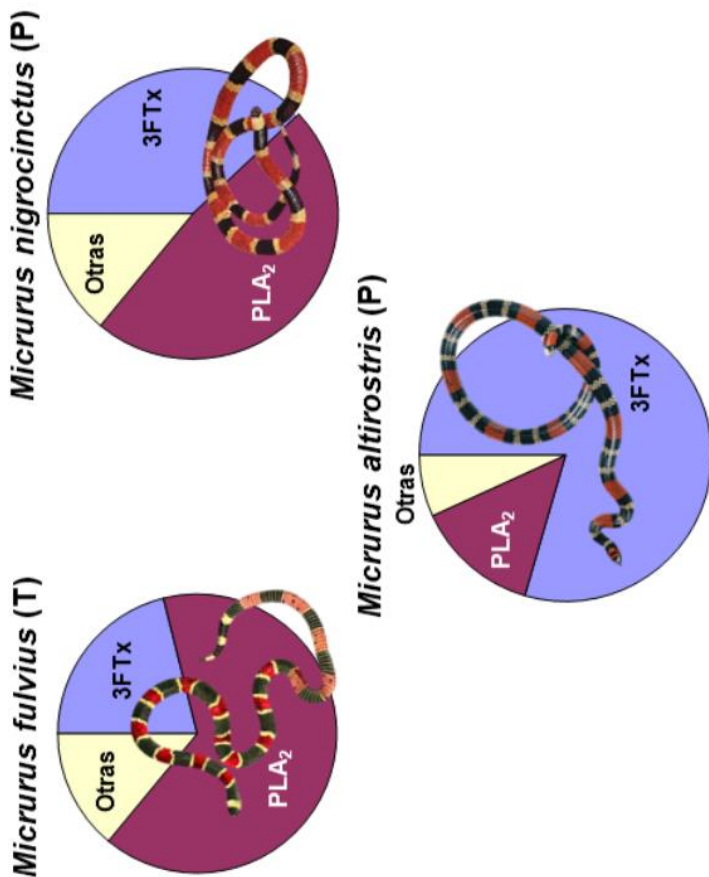
base de pescado, para lograr aumentar la sobrevida, sin afectar las características del veneno, de especímenes de *M. nigrocinctus* mantenidos en cautiverio para la extracción de veneno con diversos fines.

En comparación con los venenos de vipéridos, poco es conocido sobre el perfil toxinológico de venenos de elápidos. Se sabe que los venenos de corales están constituidos por aproximadamente 70 especies moleculares diferentes, distribuidas principalmente en dos grupos, aquellas de ~7 kDa y otras de ~14 kDa. Las del primer grupo corresponden a α -neurotoxinas del tipo de “tres dedos” (denominadas así debido a su conformación tridimensional, y abreviadas 3FTxs, por sus siglas en inglés), las cuales bloquean la transmisión neuromuscular mediante interacción con el receptor colinérgico en la membrana postsináptica, promoviendo así una parálisis muscular. Las especies moleculares de ~14 kDa corresponden a PLA₂s capaces de inducir miotoxicidad, hemólisis, inflamación y/o neurotoxicidad presináptica; en este último caso son consideradas como β -neurotoxinas presinápticas que alteran el ciclo del calcio y la liberación de vesículas (Dokmetjian y col., 2009). Estas fosfolipasas secretorias pertenecen al grupo I, mientras que aquellas de venenos de vipéridos pertenecen al grupo II, por lo tanto, sus estructuras primarias son bastante diferentes, y consecuentemente también sus estructuras tridimensionales y sus efectos farmacológicos (Doley y col., 2010).

3FTxs y PLA₂s son las principales moléculas involucradas en el proceso de envenenamiento por corales.

La proporción de ambas toxinas varía entre las diferentes especies de *Micrurus*, observándose variaciones importantes cuando se compara la composición del veneno de especies del Norte, Centro y Sur de América (Figura 2). En el caso de las corales sudamericanas *M. altirostris* y *M. corallinus* (que en Argentina habitan la región nordeste), las 3FTxs son las toxinas más abundantes. En el veneno de la primera, estas 3FTxs corresponden a α -neurotoxinas que actúan a nivel postsináptico; sin embargo, en el veneno de *M. corallinus*, además de estar presentes las 3FTxs previamente mencionadas, también se encuentran presentes, y en una alta proporción (26% del proteoma del veneno), unas 3FTxs que exhiben semejanza estructural con *bucandín* del veneno de *Bungarus candidus* (elárido asiático), la cual presenta la singular propiedad de aumentar la liberación de acetilcolina a nivel presináptico. Por lo tanto, esto podría explicar la existencia de una variabilidad considerable en las actividades biológicas exhibida por ambos venenos, ya que el de *M. corallinus* exhibe efectos neurotóxicos tanto presinápticos como postsinápticos, mientras que en el de *M. altirostris* falta la neurotoxicidad presináptica (Correa-Netto y col., 2011). Del mismo modo, los venenos de *M. frontalis* y *M. lemniscatus*, que también se encuentran en la región nordeste de Argentina, exhiben solo actividad neurotóxica postsináptica (Vital Brazil, 1987). A su vez, esta variabilidad observada en estudios

Figura 2. Abundancia relativa de 3FTxs y PLA₂s en venenos de *Micrurus* del Norte (*M. fulvius*), Centro (*M. nigrocinctus*) y Sur de América (*M. altirostris*). T: Transcriptos presentes en la glándula de veneno. P: proteínas presentes en el veneno.



Elaboración del autor a partir de datos en Margres y col. (BMC Genomics 2013, 14:531), Fernández y col. (J Proteome Res 2011, 10:1816) y Correa-Netto y col. (J Proteomics 2011, 74:1795).

comparativos de las actividades biológicas, la cual probablemente refleja adaptación a diferentes hábitats, podría explicar la baja capacidad neutralizante de antivenenos comerciales, producidos con ciertas especies de *Micrurus*, sobre la neurotoxicidad y letalidad de venenos heterólogos. En diversos estudios se demostró, mediante análisis del perfil de inmunorreactividad de antivenenos de coral, que éstos son más efectivos contra toxinas de elevada masa molecular presentes en el veneno (aún cuando éste es el que se utiliza para la producción del antiveneno), tales como serinoproteasas y metaloproteinasas, que contra las de menor masa molecular, tales como PLA₂s y 3FTxs. Éstas corresponden a proteínas altamente tóxicas y mayoritarias en el veneno, pero débilmente inmunogénicas. Es así que actualmente se está reviendo el proceso de elaboración de antivenenos elapídicos, para conseguir mejorar la cobertura clínica de este tratamiento. Para ello, se hace necesario conocer en detalle el perfil toxinológico de cada uno de los venenos a ser neutralizados, así como también la reactividad inmunológica de cada uno de sus componentes. Para ambos casos resultan valiosas las técnicas de proteómica que permiten llevar a cabo diversos estudios de venómica y antivenómica (Correa-Netto y col., 2011).

Además de la neurotoxicidad, se presentan otras actividades biológicas notables en los venenos de *Micrurus* de Argentina: miotoxicidad, hemólisis, y actividad inductora de edema, siendo las enzimas PLA₂s los

componentes responsables de tales efectos. A su vez, la miotoxicidad sería la causa de lesiones renales observadas tras envenenamiento experimental con *Micrurus*, y que podrían también presentarse en víctimas humanas (de Roodt y col., 2012). Es importante destacar que en la serie de casos analizados por de Roodt y col. (2013), la mayoría de los pacientes presentaron síntomas locales, tales como dolor y edema.

A diferencia de los venenos de vipéridos, los de corales no exhiben actividad hemorrágica ni coagulante (de Roodt y col., 2012; Dokmetjian y col., 2009). Por lo tanto, la importancia patológica de moléculas minoritarias encontradas en estos venenos tales como metaloproteinasas y serinoproteasas, responsables de tales actividades, sería escasa o nula (Correa-Netto y col., 2011).

Pero la importancia del estudio de los venenos de elápidos no sólo se limita a lograr avances en el entendimiento de la fisiopatología y el tratamiento de la intoxicación causada por accidente con estos ofidios, sino también sirve para comprender mecanismos moleculares que intervienen en diversos y complejos procesos fisiopatológicos. Por ejemplo, el aislamiento y caracterización de *bungarotoxin*, una 3FTx del veneno de *Bungarus multicinctus* de Taiwan, permitió el aislamiento del receptor de acetilcolina nicotínico, lo que a su vez contribuyó al entendimiento de la miastenia gravis (Chu, 2005; Nirthanan y Gwee, 2004). Asimismo, *cobratoxin* del veneno de *Naja kauthia* está siendo estudiada, pero en una versión modificada, para

determinar si puede ser útil en el tratamiento de la esclerosis múltiple (Reid, 2007).

VENENOS DE SERPIENTES OPISTOGLIFAS

Diversas especies de serpientes poseen glándulas cefálicas especializadas (glándulas de veneno) que secretan sustancias químicas para ayudar a la ingestión y digestión del alimento, pudiendo ser tóxicas para el ser humano y otros animales, y además tienen aparatos apropiados para inocularlas: los dientes opistoglifos. Estas características confieren a estas especies la capacidad de causar envenenamientos tanto en el hombre como en otros animales (Cardoso y col., 2009), constituyendo, por lo tanto, el grupo de las denominadas culebras venenosas, las que son erróneamente consideradas como inofensivas por la población en general.

Es importante tener en cuenta que la glándula de veneno de las culebras es homóloga a la de los vipéridos y elápidos, pero es anatómicamente y funcionalmente distinta debido a que no posee una cavidad central donde la secreción pueda ser almacenada, y el vaciamiento de la misma se realiza bajo un flujo de baja presión, ya que la glándula no está conectada a músculos especializados (Kardong, 2002). Por tal motivo, durante algún tiempo se denominó a la glándula de veneno de culebras como “glándula de Duvernoy”, en honor al científico que la describió. Sin embargo, en la

actualidad, esta distinción entre glándulas de Duvernoy y glándulas de veneno de vipéridos y elápidos se ha eliminado, y muchos autores prefieren denominar a las glándulas secretoras de toxinas de todas las especies de serpientes como “glándulas de veneno”, sin importar el grado de especialización anatómica del aparato venenoso (Fry y col., 2003).

Con relación a la composición de venenos de culebras, se conoce relativamente poco en la actualidad, fundamentalmente si se tiene en cuenta que corresponde al grupo más numeroso de especies venenosas, y si se lo compara con lo que a la fecha se sabe sobre venenos y toxinas de vipéridos y elápidos. Esto probablemente se deba a la poca cantidad de secreción que es posible obtener con fines de investigación (Hill y Mackessy, 2000). Inclusive, algunos autores preconizan el uso de ketamina como anestésico y pilocarpina como estimulante para obtener una mayor cantidad de veneno de culebra (Hill y Mackessy, 1997).

El resultado del envenenamiento por serpientes opistoglifas puede variar de leve a fatal, lo que va a depender de la especie y la víctima involucradas, y de la cantidad de secreción tóxica inyectada en los tejidos de la víctima. Lo poco que se conoce sobre venenos de culebras está principalmente enfocado hacia aquellas especies que representan un peligro potencial para la salud humana (Mackessy, 2002), y es así como los venenos de las culebras africanas *Dispholidus typus* y *Thelotornis capensis* y asiáticas *Rhabdophis subminiatus* y *Rhabdophis tigrinus* se han caracterizado

de manera bastante exhaustiva, ya que estas culebras han provocado envenenamientos bastantes severos e incluso fatales. Sin embargo, hasta el presente se conoce muy poco sobre los venenos de culebras americanas, probablemente a causa de las consecuencias más leves de sus mordeduras y/o de los escasos reportes existentes en la literatura sobre casos de mordeduras ocasionadas por las mismas (Weinstein y col., 2011).

En el continente Sudamericano, el género *Philodryas* incluye especies que poseen una amplia distribución, desde los 8° de latitud norte hasta los 42° de latitud sur, y desde la costa Atlántica hasta la costa Pacífica. Este género de culebras es el único en Sudamérica para el cual hay datos considerables sobre envenenamientos en humanos causados por diferentes especies: *P. aestivus*, *P. baroni*, *P. chamissonis*, *P. olfersii*, *P. patagoniensis* y *P. viridissimus*. A pesar de que otras especies de *Philodryas* todavía no se encuentran implicadas en envenenamientos, parecería ser prudente considerar a todas las especies de este género como potencialmente peligrosas para el ser humano, ya que poseen glándulas de veneno bien desarrolladas conectadas a colmillos posteriores largos y acanalados (Prado-Franceschi y Hyslop, 2002; Weinstein y col., 2011) (Figura 3).

Figura 3. Foto de la cabeza de la culebra *P. patagoniensis*. La flecha indica uno de los colmillos del maxilar superior, en posición posterior y de relativamente gran tamaño.

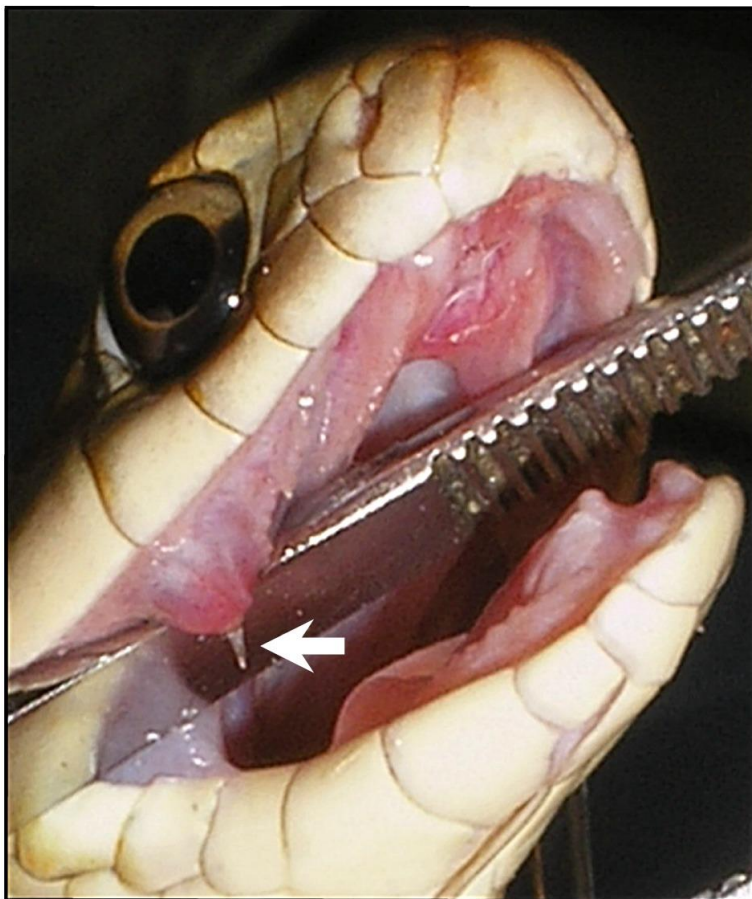


Foto del autor

A diferencia de Brasil, a la fecha no se llevó a cabo en Argentina ningún estudio epidemiológico sistemático que trate sobre envenenamientos por culebras; por lo tanto, no es posible conocer la real incidencia de morbilidad y mortalidad asociada con ellas, y en especial con especies pertenecientes al género *Philodryas* que son frecuentes y están ampliamente distribuidas en el país. Solamente se han reportado casos aislados de mordeduras por especies de este género (Orduna y col., 1994; Peichoto y col., 2007a; Puchulu, 2010).

En relación con la composición bioquímica y acción toxicológica de los venenos de *Philodryas*, varios grupos de investigación ubicados en diversos países de Sudamérica han realizado avances significativos en las últimas décadas (Tabla 1). Los dos venenos mejor estudiados son el de *P. olfersii* y el de *P. patagoniensis*, especies particularmente abundantes en el nordeste argentino, los cuales exhiben una expresiva actividad hemorrágica (Acosta y col., 2003; Assakura y col., 1992; Rodríguez-Acosta y col., 2006). La letalidad de ambos venenos, evaluada por inyección intraperitoneal en ratones, es similar a la de los venenos de *Bothrops* sp (Acosta y col., 2003; Assakura y col., 1992). A pesar de que dicha potencia letal es inferior a la de venenos con componente neurotóxico mayoritario (de Roodt y col., 1999), se constató que el veneno de *P. olfersii* exhibe acción neurotóxica, mediante la observación de manifestaciones neurológicas, tales como desórdenes

Tabla 1. Actividades exhibidas por venenos de *Philodryas* sp.

Actividades	<i>P. baroni</i>	<i>P. olfersii</i>	<i>P. patagoniensis</i>
Proteolítica*	+	++	++
Fibrin(ogen)olítica	+	+	+
Coagulante	?	-	-
Procoagulante	?	-	-
Hemorrágica	+	+	++
Edematizante	+	+	+
Necrotizante	+	+	+
PLA ₂	?	-	-
Hialuronidasa	-	?	?
L-aminoácido oxidasa	?	?	-
Agregante plaquetario	-	-	-
Inhibidor de la agregación plaquetaria	+	-	+
	(colágeno, trombina)	(ADP)	(colágeno, ADP, ristocetina, trombina)

no detectada: -; detectada: + o ++; aún no investigada: ?.

* sobre caseína y/o sustratos cromogénicos tales como "hide powder azure" (polvo de piel unido covalentemente al colorante Remazol Brilliant Blue R) y "azocoll" (colágeno impregnado con colorante azo).

Referencias ***P. baroni*** (Sánchez y col., 2014); ***P. olfersii*** (Acosta de Pérez y col., 2003; Assakura y col., 1994; Assakura y col., 1992); ***P. patagoniensis*** (Acosta y col., 2003; Peichoto y col., 2004; Peichoto y col., 2005)

del equilibrio, parálisis de los miembros posteriores y parálisis flácida, en ratones inyectados subcutáneamente con el veneno (Rodríguez-Acosta y col., 2006). Esto explicaría algunas manifestaciones neurotóxicas observadas tras ofidismo humano por *P. olfersii* (Peichoto y col., 2007a; Silva y Buononato, 1983/1984). Asimismo, se constató que tanto el veneno de *P. olfersii* como el de *P. patagoniensis* provocan bloqueo neuromuscular en preparaciones de aves (Carreiro da Costa y col., 2008; Prado-Franceschi y col., 1996).

En la mayoría de los accidentes humanos (registrados) por *Philodryas* sp se presenta una sintomatología local leve que frecuentemente evoluciona de manera favorable. Esto no estaría en concordancia con los hallazgos experimentales que demuestran que los venenos de estas especies exhiben efectos altamente tóxicos (Acosta de Pérez y col., 2003; Acosta y col., 2003; Assakura y col., 1992; Carreiro da Costa y col., 2008; Peichoto y col., 2004; 2005; 2006; Prado-Franceschi y col., 1996; Rocha y col., 2006; Rodríguez-Acosta y col., 2006). Esta falta de concordancia probablemente esté relacionada con la escasa cantidad de secreción que en la mayoría de los casos estas culebras consiguen inocular en los tejidos de sus víctimas; sin embargo, esto no descarta que en ciertos casos puntuales se produzca una mordedura prolongada, tal como ocurrió en el caso grave de envenenamiento humano por mordedura de *P. patagoniensis* ocurrido en Tucumán (Argentina) y que fue reportado por Puchulu (2010). Por otro lado, y de

acuerdo a lo descrito por Mackessy y col. (2006), la acción tóxica de ciertos componentes de venenos de especies opistoglifas podría ser específica de taxón, es decir podría tener efectos específicos potentes hacia una determinada clase de animal, sin ejercer ningún efecto, o eventualmente ser leve, hacia otra clase, como por ejemplo los mamíferos. También es importante tener en cuenta que debido a la similitud en la sintomatología local entre el envenenamiento por *Philodryas* sp y *Bothrops* sp, y provocando estas últimas los accidentes más frecuentes en Argentina, cabe la posibilidad de confusión con una intoxicación botrópica por lo cual los casos de envenenamientos por las primeras no serían registrados como tales.

Siendo la hemorragia uno de los efectos fisiopatológicos más significativos inducidos por venenos de *Philodryas* sp, como así también de venenos botrópicos, se realizaron diversos ensayos para testear la capacidad neutralizante de antivenenos botrópicos sobre la actividad hemorrágica de los primeros. Assakura y col. (1992) demostraron que la actividad hemorrágica del veneno de *P. olfersii* se neutraliza con antivenenos comerciales contra especies de *Bothrops* producidos en caballos, como así también con antisueros específicos contra factores hemorrágicos aislados a partir de venenos de *Bothrops* sp producidos en conejos. Rocha y colaboradores arribaron a las mismas conclusiones estudiando los venenos de *P. olfersii* y *P. patagoniensis*, demostrando además que la letalidad de ambos venenos se neutraliza *in vivo* con el

antiveneno botrópico poliespecífico. Por lo tanto, componentes responsables de ambas acciones (hemorragicidad y letalidad) del veneno de *Philodryas* sp compartirían epítopes con componentes presentes en venenos de *Bothrops* sp (Rocha y col., 2006). Sin embargo, hasta el momento no existe confirmación clínica sobre estos hallazgos experimentales, es decir, no hay evidencia clínica de que la administración del suero antibotrópico en accidentes por estas culebras tenga algún beneficio; por lo tanto, no se recomienda su uso en tales accidentes (Cardoso y col., 2009). Esto está en concordancia con el hecho de que al suministrar un suero heterólogo (suero antiofídico) existen riesgos de reacción alérgica (shock anafiláctico), lo cual determina que la administración del mismo sólo se lleve a cabo en casos estrictamente necesarios, en los que se espera obtener un efecto beneficioso luego de su aplicación (Prado-Franceschi y Hyslop, 2002).

Por otro lado, Tanjoni y col. (2003) demostraron, mediante ensayos de *Western Blotting*, que un anticuerpo monoclonal anti-jararagina (MAJar 3), que reconoce un epítope presente en la región C-terminal del dominio tipo desintegrina de una metaloproteinasa de tipo P-III (jararagina) del veneno de *Bothrops jararaca*, reacciona cruzadamente con diversos componentes de los venenos de *P. olfersii* y *P. patagoniensis*. Este hecho sugiere que metaloproteinasas presentes en ambos venenos comparten epítopes con jararagina, una de las toxinas hemorrágicas más estudiadas del veneno de *B. jararaca*.

Los principales componentes responsables por las actividades tóxicas del veneno de *Philodryas*, al igual que el de otros géneros de culebras de Sudamérica, son enzimas del tipo metaloproteinasas, las cuales también tendrían un rol importante en la pre-digestión de los tejidos de sus presas, para facilitar posteriormente su digestión. Son varias las metaloproteinasas aisladas a partir de estos venenos (Tabla 2). Una de las más extensamente caracterizadas es *patagonfibrase* del veneno de *P. patagoniensis*, que exhibe actividad hemorrágica potente, la cual se relaciona directamente con su capacidad para degradar componentes proteicos de la matriz extracelular y del sistema de la coagulación, así como también con su acción antiplaquetaria (Peichoto y col., 2007b). La actividad proteolítica se extiende aún sobre ella misma, es decir, *patagonfibrase* ejerce un procesamiento autoproteolítico (Peichoto y col., 2010), el cual es importante considerarlo no sólo por razones de estabilidad de la misma a los fines de su investigación, sino principalmente porque la proteólisis es una de las modificaciones post-traduccionales que contribuyen a la diversidad y complejidad de proteínas que se pueden encontrar en los venenos de serpientes opistoglifas. Adicionalmente, se sabe que *patagonfibrase* induce efectos pro-inflamatorios a nivel local (Peichoto y col., 2011), los cuales están mediados principalmente por su actividad catalítica. Además, re-

Tabla 2. Componentes aislados y caracterizados a partir de venenos de culebras sudamericanas.

Especie de culebra	Componente(s) aislado(s)/caracterizado(s)	Referencia
<i>Helicops angulatus</i>	Proteína secretoria rica en cisteínas [CRISP] ("helicopsin")	Estrella y col. (2011)
<i>Hydrodynastes gigas</i>	Metaloproteinasa caseinolítica de 29 kDa	Mackessy (1998)
<i>Oxybelis fulgidus</i>	Neurotoxina monomérica [3FTx] ("fulgimotoxin")	Heyborne y Mackessy (2013)
<i>Philodryas olfersii</i>	Cuatro metaloproteinasas (PofibC ₁ , C ₂ , C ₃ y H) y una serinoproteasa (PofibS) fibrinogenolíticas	Assakura y col. (1994)
<i>Philodryas olfersii</i>	Miotoxina	Prado-Franceschi y col. (1998)
<i>Philodryas patagoniensis</i>	Metaloproteinasa hemorrágica, α -fibrinogenolítica ("patagonifibrase")	Peichoto y col. (2007b)
<i>Philodryas patagoniensis</i>	Proteína secretoria rica en cisteínas [CRISP] ("patagonin")	Peichoto y col. (2009)

cientemente se demostró que *patagonfibrase*, principalmente a través del proceso inflamatorio que ella desencadena a nivel local, afecta la expresión local de dos proteínas que cumplen roles importantes en hemostasia e inflamación: el factor tisular y la proteína disulfuro-isomerasa (Peichoto y col., 2013), por lo que se presume que la enzima pueda promover signo(s) sistémico(s) de envenenamiento, tales como coagulopatía y plaquetopenia. Estos eventos podrían contribuir a la hemorragia sistémica desencadenada experimentalmente por *patagonfibrase* en animales de laboratorio (Peichoto y col., 2007b).

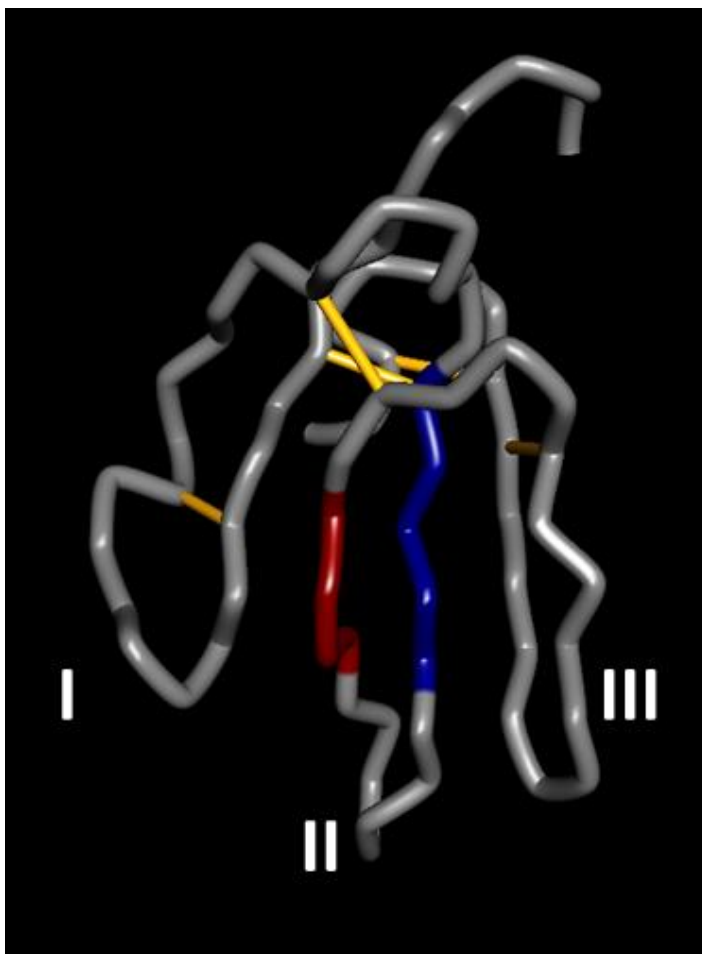
Otros componentes frecuentemente encontrados en los venenos de culebras sudamericanas son las proteínas secretorias ricas en cisteínas (CRiSPs, por sus siglas en inglés), las cuales están ampliamente distribuidas entre todos los venenos de serpientes de todos los continentes (Yamazaki y col., 2003), lo cual sugiere su inclusión temprana en el proteoma de los mismos, antes que el linaje conducente a lo que hoy se conoce como familia Viperidae divergiera de los demás integrantes de la superfamilia Colubroidea (Fry y Wuster, 2004). Sin embargo, a pesar de su abundancia en los venenos de culebras, a la fecha se conoce poco sobre el rol biológico que cumplirían estas proteínas en dicha secreción tóxica. Así, se sabe que *patagonin*, una CRiSP del veneno de *P. patagoniensis*, induce efectos mitotóxicos (Peichoto y col., 2009), mientras que *helicopsin* del veneno de *Helicops angulatus*, otra culebra ampliamente distribuida en Sudamérica, exhibe

actividad neurotóxica (Estrella y col., 2011).

Recientemente, se purificó y caracterizó una neurotoxina específica de taxón, una 3FTx, a partir del veneno de una culebra neotropical, *Oxybelis fulgidus* (Heyborne y Mackessy, 2013). Esta familia de polipéptidos no enzimáticos está ampliamente distribuida en los venenos de elápidos y culebras, y a pesar de presentar una estructura terciaria altamente conservada (Figura 4), exhiben una multiplicidad de funciones biológicas, cuyas investigaciones han permitido contribuir al entendimiento sobre los mecanismos de toxicidad de los venenos, al desarrollo de algunos prototipos farmacéuticos, así como también han provisto herramientas útiles para descifrar detalles moleculares de diversos procesos fisiopatológicos (Kini y Doley, 2010). Por espectrometría de masa y electroforesis bidimensional se demostró que venenos de ciertas especies de *Philodryas* contienen componentes minoritarios en el rango de masa molecular de 6–9 kDa, típica de las 3FTxs (Peichoto y col., 2012). Sin embargo, aparentemente las 3FTxs de culebras no serían tóxicas para los mamíferos, a diferencia de aquellas presentes en venenos de corales (Kini y Doley, 2010).

En años recientes, grupos de investigación de Argentina y Brasil, han profundizado en el estudio de la proteómica de los venenos de serpientes opistoglifas de Sudamérica, esto es, del análisis completo de las

Figura 4. Modelo estructural de una 3FTx del veneno de una culebra neotropical (*fulgimotxin* de *Oxybelis fulgidus*). Se cree que las regiones indicadas con rojo y azul del *loop* II estarían involucradas en los efectos específicos de taxón exhibidos por esta toxina. Con amarillo se indican los cinco enlaces disulfuro que mantienen la estructura de “tres dedos” característica de este tipo de toxinas. Reproducido de Heyborne y Mackessy (2013).



proteínas contenidas en dichos venenos (Ching y col., 2012; Ching y col., 2006; Peichoto y col., 2012). Estos estudios han evidenciado, por un lado, un complejo patrón de variaciones intra e interespecíficas en estos venenos, así como el hecho de que los venenos de serpientes opistoglifas de la región están constituidos por muchas proteínas y péptidos presentes en los venenos de vipéridos: metaloproteinasas, serino-proteasas, lectinas tipo-C y CRiSPs.

Asimismo, se considera que los venenos de culebras constituyen una fuente potencial de nuevos componentes bioactivos, los cuales pueden propiciar el desarrollo de fármacos y/o de innovadoras herramientas biotecnológicas. Como prueba de esto, nuevas biomoléculas potencialmente importantes fueron recientemente descubiertas en el veneno de *Thamnodynastes strigatus* (Ching y col., 2012), otra serpiente opistoglifa frecuente de causar accidente ofídico en Sudamérica (Cardoso y col., 2009): (1) enzimas homólogas a metaloproteinasas de la matriz extracelular que actúan en varios procesos fisiológicos, principalmente aquellos que incluyen la remodelación de la matriz extracelular de vertebrados, así como también en varias situaciones patológicas, tales como la progresión del cáncer, enfermedades vasculares y artritis; (2) proteínas que contienen el dominio C-terminal de los factores de coagulación V/VIII. Es importante resaltar que los venenos de culebras son generalmente los venenos de serpientes menos complejos caracterizados a la fecha, sin embargo, las dos clases de proteínas previamente

mencionadas nunca antes fueron descritas en la composición de un veneno de serpiente. Así, estas proteínas están siendo actualmente objeto de estudio, y el trabajo de Ching y col. (2012), así como el de OmPraba y col. (2010) que descubrieron también un nuevo grupo de proteínas, las *veficolins* - en el veneno de la culebra *Cerberus rynchops* encontrada en Asia y Australia, constituyen la base para la búsqueda de nuevos componentes bioactivos y sus relaciones con los roles biológicos que cumplen en la secreción tóxica de culebras venenosas.

Para finalizar, se pone de manifiesto que, tal como fue mencionado en el Capítulo 1 de este libro, dentro de la familia Colubridae (culebras), existe una gran variedad morfológica, tanto en sus denticiones como en el desarrollo de sus glándulas, y consecuentemente también en sus composiciones toxinológicas. En Argentina, existen varias especies de culebras que se sabe pueden provocar envenenamientos a los humanos/animales. Sin embargo, hay otras especies sobre las cuales se desconoce su potencial toxinológico. Más aún, el popular dicho de que las culebras son inofensivas, y por esto ha crecido en los últimos años el uso de las mismas como mascotas exóticas, se encuentra ampliamente extendido y consolidado, a pesar de que existen reportes de casos graves por culebras ocurridos en Argentina (Puchulu, 2010). Esto ofrece una oportunidad única de dirigir esfuerzos hacia la investigación de los venenos de las diversas especies de culebras y divulgación de sus resultados, lo que

seguramente redundará en beneficios para la población en general. Es importante tener en cuenta que la caracterización de un veneno desconocido también permite disponer de las bases científicas para la investigación futura de sus componentes los cuales pueden tener no sólo implicancias toxicológicas, sino también un potencial uso como herramienta para estudios en Fisiología Celular, Farmacología, o aún en otras áreas de la Biomedicina.

CONCLUSIÓN

Aunque desde los orígenes de la Medicina y en las culturas más antiguas se nos ha relacionado con serpientes, aún falta mucho por conocer sobre ellas, y en especial sobre las culebras, fundamentalmente en lo que respecta a la naturaleza de sus venenos, desconociéndose por tanto su peligrosidad para el ser humano y los animales, así como también su riqueza en componentes bioactivos con potencial uso biotecnológico y/o farmacológico. Por lo tanto, al albergar la región nordeste la mayor diversidad de serpientes de Argentina, es necesario consolidar/renovar esfuerzos en la región para el estudio de sus venenos, tanto en sus composiciones químicas como en sus mecanismos de acción. La caracterización de componentes de venenos es esencial para entender el mecanismo del envenenamiento ofídico, así como también para desarrollar nuevas estrategias terapéuticas para su

tratamiento. La generación de nuevo conocimiento en esta temática contribuirá a disminuir el impacto y el sufrimiento que genera el ofidismo en la población del nordeste argentino. Además, es importante tener en cuenta que muchos aspectos taxonómicos, evolutivos y eco-biológicos de las serpientes son revelados a partir de investigaciones toxinológicas de sus venenos. Así, los venenos de serpientes constituyen una fuente vasta de conocimiento, por su complejidad bioquímica y toxicológica, por su enorme variabilidad y por su impacto en la salud pública. El futuro ofrece una infinidad de retos para los estudiosos de los venenos de serpientes en Argentina y otras partes del mundo.

Agradecimientos

La autora agradece a los Grupos de Investigación en Toxicología Ofídica de la Universidad Nacional del Nordeste (Argentina) y de *University of Northern Colorado* (USA), y al personal del Laboratorio de Fisiopatología del Instituto Butantan (Brasil) por los múltiples esfuerzos compartidos en el campo de la investigación toxinológica. Asimismo, agradece al INMeT, el CONICET (PIP 114-200801-00088), la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica de Argentina (PICT 2010-1908) por el apoyo financiero para el desarrollo de proyectos de investigación. Para finalizar, un reconocimiento al nuevo grupo de trabajo en el INMeT: Ariel C. López y Matías N. Sánchez.

REFERENCIAS

- Acosta de Pérez O, Koscinczuk P, Teibler P, Sánchez Negrette M, Ruíz R, Bogarín G, 1998. Actividades hemorrágica y edematizante y alteraciones histológicas en almohadilla plantar del ratón inducidas por venenos de serpientes de los géneros *Bothrops* y *Crotalus* de Argentina. *Toxicon* 36, 1165-1172.
- Acosta de Pérez O, Leiva de Vila LC, Peichoto ME, Maruñak S, Ruíz R, Teibler P, Gay C, Rey L, 2003. Edematogenic and myotoxic activities of the Duvernoy's gland secretion of *Philodryas olfersii* from the north-east of Argentina. *Biocell* 27, 363-370.
- Acosta de Pérez O, Marunak S, Ruiz R, Koscinczuk P, Teibler P, 1997. Hemorrhage induced by snake venoms in Argentina. *Acta Physiol Pharmacol Ther Latinoam* 47, 221-224.
- Acosta O, Leiva LC, Peichoto ME, Marunak S, Teibler P, Rey L, 2003. Hemorrhagic activity of the Duvernoy's gland secretion of the xenodontine colubrid *Philodryas patagoniensis* from the north-east region of Argentina. *Toxicon* 41, 1007-1012.
- Assakura MT, Reichl AP, Mandelbaum FR, 1994. Isolation and characterization of five fibrin(ogen)olytic enzymes from the venom of *Philodryas olfersii* (green snake). *Toxicon* 32, 819-831.
- Assakura MT, Salomao MG, Puerto G, Mandelbaum FR, 1992. Hemorrhagic, fibrinogenolytic and edema-forming activities of the venom of the colubrid snake *Philodryas olfersii* (green snake). *Toxicon* 30, 427-438.
- Brazil V, 1934. Do emprego da peçonha na terapêutica. *Biol Med São Paulo* 1, 7-21.
- Bustillo S, Gay CC, Garcia Denegri ME, Ponce-Soto LA, Bal de Kier Joffe E, Acosta O, Leiva LC, 2012. Synergism between baltergin metalloproteinase and Ba SPII RP4 PLA2 from *Bothrops alternatus* venom on skeletal muscle (C2C12) cells. *Toxicon* 59, 338-343.
- Bustillo S, Leiva LC, Merino L, Acosta O, Bal de Kier Joffé E, Gorodner JO, 2008. Antimicrobial activity of *Bothrops alternatus* venom from the northeast of Argentine. *Revista Latinoamericana de Microbiología* 50, 78 - 81.

- Calvete JJ, 2013. The continuing saga of snake venom disintegrins. *Toxicon* 62, 40-49.
- Calvete JJ, Sanz L, Cid P, de la Torre P, Flores-Diaz M, Dos Santos MC, Borges A, Brems A, Angulo Y, Lomonte B, Alape-Giron A, Gutierrez JM, 2010. Snake venomomics of the Central American rattlesnake *Crotalus simus* and the South American *Crotalus durissus* complex points to neurotoxicity as an adaptive pedomorphic trend along *Crotalus* dispersal in South America. *J Proteome Res* 9, 528-544.
- Campbell JA, Lamar AA, 2004. The venomous reptiles of the Western Hemisphere. Comstock Publishing Associates, Ithaca, pp. 475.
- Cardoso JLC, França FOdS, Wen FH, Málaque CMSA, Haddad Jr. V, 2009. Animais Peçonhentos no Brasil: biologia, clínica e terapêutica dos acidentes. Sarvier, São Paulo, pp. 540.
- Carreiro da Costa RS, Prudencio L, Ferrari EF, Souza GH, de Mello SM, Prianti Junior AC, Ribeiro W, Zamuner SR, Hyslop S, Cogo JC, 2008. Neuromuscular action of venom from the South American colubrid snake *Philodryas patagoniensis*. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol* 148, 31-38.
- Castro JO, Silva DM, Craik C, Zingali RB, 2001. Structural features of a snake venom thrombin-like enzyme: thrombin and trypsin on a single platform? *Biochim Biophys Acta* 1547, 183-195.
- Correa-Netto C, Junqueira-de-Azevedo Ide L, Silva DA, Ho PL, Leitao-de-Araujo M, Alves ML, Sanz L, Foguel D, Zingali RB, Calvete JJ, 2011. Snake venomomics and venom gland transcriptomic analysis of Brazilian coral snakes, *Micrurus altirostris* and *M. corallinus*. *J Proteomics* 74, 1795-1809.
- Cura JE, Blanzaco DP, Brisson C, Cura MA, Cabrol R, Larrateguy L, Mendez C, Sechi JC, Silveira JS, Theiller E, de Roodt AR, Vidal JC, 2002. Phase I and pharmacokinetics study of crotoxin (cytotoxic PLA(2), NSC-624244) in patients with advanced cancer. *Clin Cancer Res* 8, 1033-1041.
- Chacon D, Rodriguez S, Arias J, Solano G, Bonilla F, Gomez A, 2012. Maintaining Coral Snakes (*Micrurus nigrocinctus*, Serpentes: Elapidae) for venom production on an alternative fish-based diet. *Toxicon* 60, 249-253.

-
- Ching AT, Paes Leme AF, Zelanis A, Rocha MM, Furtado Mde F, Silva DA, Trugilho MR, da Rocha SL, Perales J, Ho PL, Serrano SM, Junqueira-de-Azevedo IL, 2012. Venomics profiling of *Thamnodynastes strigatus* unveils matrix metalloproteinases and other novel proteins recruited to the toxin arsenal of rear-fanged snakes. *J Proteome Res* 11, 1152-1162.
- Ching AT, Rocha MM, Paes Leme AF, Pimenta DC, de Fatima DFM, Serrano SM, Ho PL, Junqueira-de-Azevedo IL, 2006. Some aspects of the venom proteome of the Colubridae snake *Philodryas olfersii* revealed from a Duvernoy's (venom) gland transcriptome. *FEBS Lett* 580, 4417-4422.
- Chu NS, 2005. Contribution of a snake venom toxin to myasthenia gravis: the discovery of alpha-bungarotoxin in Taiwan. *J Hist Neurosci* 14, 138-148.
- de Oliveira VC, Lanari LC, Hajos SE, de Roodt AR, 2011. Toxicity of *Bothrops neuwiedi* complex ("yarara chica") venom from different regions of Argentina (Serpentes, Viperidae). *Toxicon* 57, 680-685.
- de Roodt AR, De Titto E, Dolab JA, Chippaux JP, 2013. Envenoming by coral snakes (*Micrurus*) in Argentina, during the period between 1979-2003. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 55, 13-18.
- de Roodt AR, Dolab JA, Fernandez T, Segre L, Hajos SE, 1998. Cross-reactivity and heterologous neutralization of crotaline antivenoms used in Argentina. *Toxicon* 36, 1025-1038.
- de Roodt AR, Lago NR, Stock RP, 2012. Myotoxicity and nephrotoxicity by *Micrurus* venoms in experimental envenomation. *Toxicon* 59, 356-364.
- de Roodt AR, Lanari LC, de Oliveira VC, Laskowicz RD, Stock RP, 2011. Neutralization of *Bothrops alternatus* regional venom pools and individual venoms by antivenom: a systematic comparison. *Toxicon* 57, 1073-1080.
- de Roodt AR, Vidal JC, Litwin S, Dokmetjian JC, Dolab JA, Hajos SE, Segre L, 1999. Neutralización cruzada de veneno de *Bothrops jararacussu* por sueros antiofidicos heterólogos. *Medicina* 59, 238-242.
- Dokmetjian JC, Del Canto S, Vinzon S, de Jimenez Bonino MB, 2009. Biochemical characterization of the *Micrurus pyrrhocryptus* venom. *Toxicon* 53, 375-382.

-
- Doley R, Xingding Zhou, Kini RM, 2010. Snake Venom Phospholipase A₂ Enzymes. In: Mackessy SP (Ed.) Handbook of Venoms and Toxins of Reptiles. CRC Press/Taylor & Francis Group, Boca Raton, pp. 173-205.
- Estrella A, Sanchez EE, Galan JA, Tao WA, Guerrero B, Navarrete LF, Rodriguez-Acosta A, 2011. Characterization of toxins from the broad-banded water snake *Helicops angulatus* (Linnaeus, 1758): isolation of a cysteine-rich secretory protein, Helicopsin. Arch Toxicol 85, 305-313.
- Ferreira SH, Bartelt DC, Greene LJ, 1970. Isolation of bradykinin-potentiating peptides from *Bothrops jararaca* venom. Biochemistry 9, 2583-2593.
- Fry BG, Wuster W, 2004. Assembling an arsenal: origin and evolution of the snake venom proteome inferred from phylogenetic analysis of toxin sequences. Mol Biol Evol 21, 870-883.
- Fry BG, Wüster W, Ramjan SFR, Jackson T, Martelli P, Kini RM, 2003. Analysis of Colubroidea snake venoms by liquid chromatography with mass spectrometry: evolutionary and toxicological implications. Rapid Communications in Mass Spectrometry 17, 2047-2062.
- Garcia Denegri ME, Acosta OC, Huancahuire-Vega S, Martins-de-Souza D, Marangoni S, Marunak SL, Teibler GP, Leiva LC, Ponce-Soto LA, 2010. Isolation and functional characterization of a new acidic PLA(2) Ba SpII RP4 of the *Bothrops alternatus* snake venom from Argentina. Toxicon 56, 64-74.
- Gay C, Marunak S, Teibler P, Leiva L, Acosta O, 2013. Effect of monospecific antibodies against baltergin in myotoxicity induced by *Bothrops alternatus* venom from northeast of Argentina. Role of metalloproteinases in muscle damage. Toxicon 63, 104-111.
- Gay CC, Leiva LC, Marunak S, Teibler P, Acosta de Perez O, 2005. Proteolytic, edematogenic and myotoxic activities of a hemorrhagic metalloproteinase isolated from *Bothrops alternatus* venom. Toxicon 46, 546-554.
- Gay CC, Marunak SL, Teibler P, Ruiz R, Acosta de Perez OC, Leiva LC, 2009. Systemic alterations induced by a *Bothrops alternatus* hemorrhagic metalloproteinase (baltergin) in mice. Toxicon 53, 53-59.

-
- Georgieva D, Ohler M, Seifert J, von Bergen M, Arni RK, Genov N, Betzel C, 2010. Snake venom of *Crotalus durissus terrificus*-correlation with pharmacological activities. *J Proteome Res* 9, 2302-2316.
- Giorgi R, Bernardi MM, Cury Y, 1993. Analgesic effect evoked by low molecular weight substances extracted from *Crotalus durissus terrificus* venom. *Toxicon* 31, 1257-1265.
- Gutiérrez JM, Ponce-Soto LA, Marangoni S, Lomonte B, 2008. Systemic and local myotoxicity induced by snake venom group II phospholipases A₂: comparison between crotoxin, crotoxin B and a Lys49 PLA₂ homologue. *Toxicon* 51, 80-92.
- Hawgood BJ, Smith JW, 1977. The mode of action at the mouse neuromuscular junction of the phospholipase A-crotoxin complex isolated from venom of the South American rattlesnake. *Br J Pharmacol* 61, 597-606.
- Heyborne WH, Mackessy SP, 2013. Identification and characterization of a taxon-specific three-finger toxin from the venom of the Green Vinesnake (*Oxybelis fulgidus*; family Colubridae). *Biochimie* 95, 1923-1932.
- Hill RE, Mackessy SP, 1997. Venom yields from several species of colubrid snakes and differential effects of ketamine. *Toxicon* 35, 671-678.
- Hill RE, Mackessy SP, 2000. Characterization of venom (Duvernoy's secretion) from twelve species of colubrid snakes and partial sequence of four venom proteins. *Toxicon* 38, 1663-1687.
- Kardong KV, 2002. Colubrid snakes and Duvernoy's "venom" glands. *J Toxicol-Toxin Reviews* 21, 1-19.
- Kerkis I, Hayashi MA, Prieto da Silva AR, Pereira A, De Sa Junior PL, Zaharenko AJ, Radis-Baptista G, Kerkis A, Yamane T, 2014. State of the Art in the Studies on Crotoxin, a Cell Penetrating Peptide from South American Rattlesnake. *Biomed Res Int* 2014, 675985.
- Kini RM, Doley R, 2010. Structure, function and evolution of three-finger toxins: mini proteins with multiple targets. *Toxicon* 56, 855-867.
- Lanari LC, Rosset S, Gonzalez ME, Liria N, de Roodt AR, 2010. A study on the venom of *Bothrops alternatus* Dumeril, Bibron and

- Dumeril, from different regions of Argentina. *Toxicon* 55, 1415-1424.
- Lomonte B, Gutiérrez JM, 2011. Phospholipases A₂ from viperidae snake venoms: how do they induce skeletal muscle damage? *Acta Chim Slov* 58, 647-659.
- Mackessy SP, 1998. Isolation and partial amino acid sequence of a novel metalloprotease from the venom of the colubrid snake *Hydrodynastes gigas* (false water cobra). *Toxicon* 36, 1250.
- Mackessy SP, 2002. Biochemistry and pharmacology of colubrid snake venoms. *J Toxicol-Toxin Reviews* 21, 43-83.
- Mackessy SP, Sixberry NM, Heyborne WH, Fritts T, 2006. Venom of the Brown Treesnake, *Boiga irregularis*: ontogenetic shifts and taxa-specific toxicity. *Toxicon* 47, 537-548.
- Mancin AC, Soares AM, Andriao-Escarso SH, Faca VM, Greene LJ, Zuccolotto S, Pela IR, Giglio JR, 1998. The analgesic activity of crotamine, a neurotoxin from *Crotalus durissus terrificus* (South American rattlesnake) venom: a biochemical and pharmacological study. *Toxicon* 36, 1927-1937.
- Markland FS, Jr., Swenson S, 2013. Snake venom metalloproteinases. *Toxicon* 62, 3-18.
- Maruñak SL, Leiva L, Garcia Denegri ME, Teibler GP, Acosta O, 2007. Isolation and Biological characterization of a basic phospholipase A₂ from *Bothrops jararacussu* snake venom. *Biocell* 31, 355-364.
- Maruñak SL, Ruíz de Torrent RM, Teibler GP, Gay CC, Leiva L, Acosta de Pérez O, 2006. Acción del veneno de *Bothrops jararacussu* de Argentina sobre la coagulación sanguínea. *InVet* 8, 119-128.
- Nirthanan S, Gwee MC, 2004. Three-finger alpha-neurotoxins and the nicotinic acetylcholine receptor, forty years on. *J Pharmacol Sci* 94, 1-17.
- Ohler M, Georgieva D, Seifert J, von Bergen M, Arni RK, Genov N, Betzel C, 2010. The venomomics of *Bothrops alternatus* is a pool of acidic proteins with predominant hemorrhagic and coagulopathic activities. *J Proteome Res* 9, 2422-2437.
- OmPraba G, Chapeaurouge A, Doley R, Devi KR, Padmanaban P, Venkatraman C, Velmurugan D, Lin Q, Kini RM, 2010. Identification of a novel family of snake venom proteins Veficolins

- from *Cerberus rynchops* using a venom gland transcriptomics and proteomics approach. *J Proteome Res* 9, 1882-1893.
- Orduna TA, Martino OAL, Bernachea P, Maulen S, 1994. Ofidismo provocado por mordedura de culebra del género *Philodryas*. *Prensa Med Argent* 81, 636-638.
- Peichoto ME, Acosta O, Leiva L, Teibler P, Marunak S, Ruiz R, 2004. Muscle and skin necrotizing and edema-forming activities of Duvernoy's gland secretion of the xenodontine colubrid snake *Philodryas patagoniensis* from the north-east of Argentina. *Toxicon* 44, 589-596.
- Peichoto ME, Alves AF, Santoro ML, 2013. Patagonfibrase Disturbs Protein Expression of Tissue Factor and Protein Disulfide Isomerase in skin. In: *Molecular SBdBeB* (Ed.) XLII Reunión Anual da Sociedade Brasileira de Bioquímica e Biologia Molecular, Foz do Iguaçu.
- Peichoto ME, Céspedes JA, Pascual JA, 2007a. Report of a bite by the South American colubrid snake *Philodryas olfersii latirostris* (Squamata: Colubridae). *Acta Herpetologica* 2, 13-17.
- Peichoto ME, Leiva LC, Guaimas Moya LE, Rey L, Acosta O, 2005. Duvernoy's gland secretion of *Philodryas patagoniensis* from the northeast of Argentina: its effects on blood coagulation. *Toxicon* 45, 527-534.
- Peichoto ME, Leme AF, Pauletti BA, Batista IC, Mackessy SP, Acosta O, Santoro ML, 2010. Autolysis at the disintegrin domain of patagonfibrase, a metalloproteinase from *Philodryas patagoniensis* (Patagonia Green Racer; Dipsadidae) venom. *Biochim Biophys Acta* 1804, 1937-1942.
- Peichoto ME, Mackessy SP, Teibler P, Tavares FL, Burckhardt PL, Breno MC, Acosta O, Santoro ML, 2009. Purification and characterization of a cysteine-rich secretory protein from *Philodryas patagoniensis* snake venom. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol* 150, 79-84.
- Peichoto ME, Tavares FL, Santoro ML, Mackessy SP, 2012. Venom proteomes of South and North American opisthoglyphous (Colubridae and Dipsadidae) snake species: a preliminary approach to understanding their biological roles. *Comp Biochem Physiol Part D Genomics Proteomics* 7, 361-369.

-
- Peichoto ME, Teibler P, Mackessy SP, Leiva L, Acosta O, Goncalves LR, Tanaka-Azevedo AM, Santoro ML, 2007b. Purification and characterization of patagonfibrase, a metalloproteinase showing alpha-fibrinogenolytic and hemorrhagic activities, from *Philodryas patagoniensis* snake venom. *Biochim Biophys Acta* 1770, 810-819.
- Peichoto ME, Teibler P, Ruiz R, Leiva L, Acosta O, 2006. Systemic pathological alterations caused by *Philodryas patagoniensis* colubrid snake venom in rats. *Toxicon* 48, 520-528.
- Peichoto ME, Zychar BC, Tavares FL, de Camargo Goncalves LR, Acosta O, Santoro ML, 2011. Inflammatory effects of patagonfibrase, a metalloproteinase from *Philodryas patagoniensis* (Patagonia Green Racer; Dipsadidae) venom. *Exp Biol Med (Maywood)* 236, 1166-1172.
- Prado-Franceschi J, Brazil OV, 1981. Convulxin, a new toxin from the venom of the South American rattlesnake *Crotalus durissus terrificus*. *Toxicon* 19, 875-887.
- Prado-Franceschi J, Hyslop S, 2002. South American colubrid envenomations. *J Toxicol-Toxin Reviews* 21, 117-158.
- Prado-Franceschi J, Hyslop S, Cogo JC, Andrade AL, Assakura M, Cruz-Höfling MA, Rodrigues-Simioni L, 1996. The effects of Duvernoy's gland secretion from the xenodontine colubrid *Philodryas olfersii* on striated muscle and the neuromuscular junction: partial characterization of a neuromuscular fraction. *Toxicon* 34, 459-466.
- Prado-Franceschi J, Hyslop S, Cogo JC, Andrade AL, Assakura MT, Reichl AP, Cruz-Höfling MA, Rodrigues-Simioni L, 1998. Characterization of a myotoxin from the Duvernoy's gland secretion of the xenodontine colubrid *Philodryas olfersii* (green snake): effects on striated muscle and the neuromuscular junction. *Toxicon* 36, 1407-1421.
- Puchulu B, 2010. Accidentes por Animales Ponzosñosos. In: Argota C, Antezana E (Eds.) *Enfermedades Infecciosas*. EDUNT, Tucumán, pp. 455-456.
- Reid PF, 2007. Alpha-cobratoxin as a possible therapy for multiple sclerosis: a review of the literature leading to its development for this application. *Crit Rev Immunol* 27, 291-302.

-
- Rocha MMT, Paixão-Cavalcante D, Tambourgi DV, Furtado MdFD, 2006. Duvernoy's gland secretion of *Philodryas olfersii* and *Philodryas patagoniensis* (Colubridae): neutralization of local and systemic effects by commercial bothropic antivenom (*Bothrops* genus). *Toxicon* 47, 95-103.
- Rodríguez-Acosta A, Lemoine K, Navarrete L, Girón ME, Aguilar I, 2006. Experimental ophitoxemia produced by the opisthoglyphous lora snake (*Philodryas olfersii*) venom. *Rev Soc Bras Med Trop* 39, 193-197.
- Rodríguez J, De Marzi M, Maruñak S, Teibler P, Acosta O, Malchiodi E, Leiva L, 2009. IgG antibodies against phospholipase A₂ from *Crotalus durissus terrificus*: cross-reaction with venoms from *Bothrops* species from Argentina. *Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases* 15, 460-478.
- Rodríguez J, Gay C, Fusco L, Gauna M, Acosta O, Leiva L, 2012. Cross-neutralization of the coagulant activity of *Crotalus durissus terrificus* venom from the northeast of Argentina by bivalent bothropic antivenom. *The Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases* 18, 116-123.
- Rodriguez JP, De Marzi M, Maruñak S, Malchiodi EL, Leiva LC, Acosta O, 2006. Rabbit IgG antibodies against phospholipase A₂ from *Crotalus durissus terrificus* neutralize the lethal activity of the venom. *Medicina (B Aires)* 66, 512-516.
- Ruiz de Torrent RM, Bongiovanni B, Leiva LC, Evangelista de Duffard AM, Rodriguez JP, Acosta de Perez OC, Duffard R, 2007. Neurotoxicological effects of a thrombin-like enzyme isolated from *Crotalus durissus terrificus* venom (preliminary study). *Toxicon* 50, 144-152.
- Sampaio SC, Hyslop S, Fontes MR, Prado-Franceschi J, Zambelli VO, Magro AJ, Brigatte P, Gutierrez VP, Cury Y, 2010. Crotoxin: novel activities for a classic beta-neurotoxin. *Toxicon* 55, 1045-1060.
- Sánchez MN, Timoniuk A, Maruñak S, Teibler P, Acosta O, Peichoto ME, 2014. Biochemical and biological analysis of *Philodryas baroni* (Baron's Green Racer; Dipsadidae) venom: Relevance to the findings of human risk assessment. *Human and Experimental Toxicology* 33, 22-31.

-
- Silva MV, Buononato MA, 1983/1984. Relato clínico de envenenamiento humano por *Philodryas olfersii*. Memórias do Instituto Butantan 47/48, 121-126.
- Slotta KH, Fraenkel-Conrat H, 1939. Crotoxin. Nature 144, 290-291.
- Stabeli RG, Marcussi S, Carlos GB, Pietro RC, Selistre-de-Araujo HS, Giglio JR, Oliveira EB, Soares AM, 2004. Platelet aggregation and antibacterial effects of an l-amino acid oxidase purified from *Bothrops alternatus* snake venom. Bioorg Med Chem 12, 2881-2886.
- Stocker K, 1990. Application of snake venom proteins in the diagnosis of hemostatic disorders. In: Stocker K (Ed.) Medical Use of Snake Venom Proteins. CRC-Press, Boca Raton, pp. 213-252.
- Tanaka GD, Furtado Mde F, Portaro FC, Sant'Anna OA, Tambourgi DV, 2010. Diversity of *Micrurus* snake species related to their venom toxic effects and the prospective of antivenom neutralization. PLoS Negl Trop Dis 4, e622.
- Tanjoni I, Butera D, Spencer PJ, Takehara HA, Fernandes I, Mourada-Silva AM, 2003. Phylogenetic conservation of a snake venom metalloproteinase epitope recognized by a monoclonal antibody that neutralizes hemorrhagic activity. Toxicon 42, 809-816.
- Teibler P, Acosta de Perez O, Marunak S, Sanchez Negrette M, Ortega H, 2001. Muscular regeneration after myonecrosis induced by *Bothrops jararacussu* snake venom from Argentina. Biocell 25, 257-264.
- Vital Brazil O, 1987. Coral snake venoms: mode of action and pathophysiology of experimental envenomation. Rev Inst Med Trop São Paulo 29, 119-126.
- Weinstein SA, Warrell DA, White J, Keyler DE, 2011. "Venomous" Bites from Non-Venomous Snakes: A Critical Analysis of Risk and Management of "Colubrid" Snake Bites. Elsevier, Amsterdam.
- Yamazaki Y, Hyodo F, Morita T, 2003. Wide distribution of cysteine-rich secretory proteins in snake venoms: isolation and cloning of novel snake venom cysteine-rich secretory proteins. Arch Biochem Biophys 412, 133-141.

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DEL OFIDISMO EN ARGENTINA CON ÉNFASIS EN LA REGIÓN NORDESTE

Adolfo de Roodt¹, Natalia Casas²

¹Laboratorio de Toxinopatología. Centro de Patología Experimental y Aplicada, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires. Uriburu 950, 5º Piso, Ciudad Autónoma de Buenos Aires. INPB-ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán, Ministerio de Salud de la Nación. E-mail: aderoodt@gmail.com.

²Programa Nacional de Control de Enfermedades Zoonóticas. Ministerio de Salud de la Nación. Av. 9 de julio 1925 (CP 1017) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. E-mail: nacasas@msal.gov.ar

OFIDIOS DE IMPORTANCIA MÉDICA Y ENVENENAMIENTOS EN HUMANOS.

1- SERPIENTES VENENOSAS Y MORDEDURAS POR SERPIENTES VENENOSAS

Los ofidios con capacidad de inyectar venenos tóxicos para los humanos, están distribuidos en todos los continentes, con excepción de los casquetes

polares, las zonas frías del hemisferio Norte y la Antártida.

En las zonas en dónde se encuentran estos animales, los habitantes saben de su presencia y peligrosidad, en mayor o menor grado, pero por muy diversos motivos que van desde lo cultural a lo económico, los envenenamientos y muertes provocados por estos reptiles siguen ocurriendo, si bien enmascarados en su importancia por otras patologías. En efecto, no podemos comparar la problemática sanitaria en lo referente a número de casos o muertes por mordeduras de serpientes con aquella generada por la malaria o el SIDA, por citar sólo dos de las de mayor número de casos en el mundo. Sin embargo, y a pesar de los “sólo” 2.000.000 de envenenamientos y 100.000 muertes que las mordeduras de serpientes venenosas producirían, cada caso de accidente ofídico constituye una emergencia médica que debe ser tratada con los medios adecuados y cuanto antes (es una urgencia real) para evitar la muerte o las lesiones locales o sistémicas permanentes en los que son mordidos por serpientes. En estos casos no existe la posibilidad de retardar el tratamiento y un mal diagnóstico puede costarle la vida al paciente.

En Argentina, las especies de serpientes de importancia médica responsables de accidentes en humanos, pertenecen a la familia Viperidae (Subfamilia Viperinae) con los géneros *Bothrops*, con 10 especies (conocidas como “yará” con diferentes nombres en las distintas regiones) generalmente conocidas como “yará” con

variaciones de sus nombres vulgares en las diferentes regiones y *Crotalus*, con una sola especie: *Crotalus durissus terrificus*, conocida como “serpiente de cascabel” o “mboi-chini”. Estas serpientes son conocidas como “víboras” y son las responsables de alrededor del 99% de los accidentes por serpientes venenosas registrados en Argentina, siendo los accidentes por “yarará” cercanos al 98% del total y los producidos por cascabel alrededor del 2% de los accidentes comunicados. Esto es explicable dado que poseen un aparato venenoso muy evolucionado que les permite inocular grandes cantidades de veneno en fracciones de segundos y además, dependiendo del tamaño del ejemplar, por las características de sus dientes inoculadores y la mecánica de la mordedura, puede en ocasiones atravesar prendas de vestir y calzados, lo que sumado a la agresividad de muchas de ellas cuando se sienten amenazadas (las serpientes venenosas de importancia médica en Argentina no atacan “espontáneamente”), trae como consecuencia la mordedura e inoculación de veneno. Esta inoculación de veneno, en el caso de las *Bothrops* trae como consecuencia síndromes hemohistotóxicos (que pueden derivar en numerosas complicaciones) y en el caso de *Crotalus durissus terrificus* un síndrome neurotóxico y miotóxico, que puede también llegar a ser nefrotóxico agudo.

Las otras serpientes responsables de accidentes pertenecen a la Familia Elapidae, y al Género *Micrurus*, con 7 especies, conocidas como “coral” o “serpiente de

coral”, dados los colores rojos brillantes a rayas que exhiben en su piel. Estas serpientes son tímidas y huidizas y a diferencia de las víboras, raramente atacan, siendo las mordeduras por éstas poco frecuentes y los envenenamientos menos frecuentes. Representan menos del 1% de los accidentes por serpientes venenosas, sin embargo, cuando se producen son una urgencia médica importante debido a sus venenos neurotóxicos, de acción similar al curare.

En todos los casos, los envenenamientos por serpientes representan una urgencia médica que solamente se resuelve mediante la rápida aplicación del tratamiento específico (la aplicación del antiveneno adecuado) y las medidas médicas de soporte en tiempo y en forma. Si bien esto parecería sencillo, para tal efecto debe cumplirse con la aplicación del antiveneno (para lo cual se debe disponer de el mismo) en tiempo adecuado (no siempre se puede realizar esto por varios motivos) en el lugar adecuado (en un centro sanitario) y con el soporte médico asistencial necesario (no siempre disponible), y todo eso realizado por personal entrenado para actuar en este tipo de accidentes. Por ese motivo, a pesar de contarse con antivenenos para el tratamiento de la mordedura de serpientes, deben considerarse los otros factores relacionados, para que el tratamiento con éste sea efectivo.

2- SERPIENTES VENENOSAS Y ENVENENAMIENTOS EN EL NORDESTE ARGENTINO

Los accidentes por estos animales en el mundo se observan mayormente en las zonas tropicales y subtropicales, y en Argentina, también las zonas más cálidas son aquellas en las que más accidentes se comunican, en especial en Norte, y en particular el Nordeste.

Esta región comprendida por las provincias de Misiones, Corrientes, Chaco y Formosa (si bien el Norte de Santa Fe y de Entre Ríos comparten muchas características con esas), posee diversas ecorregiones como Selva Paranaense, Campos y Malezales, Esteros del Iberá, Espinal, Chaco húmedo y Chaco seco. Los sistemas forestales que pueden encontrarse en la región del Nordeste son: Selva misionera, Espinal y Parque chaqueño con tipos forestales de plantación o bosque nativo. Las precipitaciones son de 1000 – 2000 mm, salvo en el oeste del Chaco y Formosa que son de 0 a 500 mm anuales.

En esa zona del país se encuentra la ofidiofauna venenosa más rica de Argentina, pudiendo hallarse prácticamente todas las especies de serpientes venenosas del país con la excepción de *Bothrops ammodytoides* y *Bothrops jonathani*. En esta región también se encuentran especies no halladas en otras partes del país como *Micrurus frontalis*, *Micrurus lemniscatus* y *Micrurus silviae*, y en el caso específico de la provincia de Misiones se hallan ejemplares de

serpientes venenosas que no se encuentran en otras provincias como *Bothrops jararaca*, *Bothrops jararacussu*, *Bothrops moojeni*, *Bothrops cotiara* y *Micrurus corallinus*.

Los lugareños en general son conocedores de la existencia de serpientes venenosas y del riesgo de su mordedura, y esto ha sido expresado por diversos artistas, tal el caso de Horacio Quiroga en su "Anaconda" o "A la deriva", en la que en esta última no solo manifiesta conocimiento de la existencia de serpientes venenosas, ya manifestado en "Anaconda", (tratándose el caso de "A la deriva" de un lugareño mordido por una *Bothrops jararacussu*) sino de la fisiopatología del envenenamiento botrópico, sin dejar por eso de manifestar algunos folclorismos que aún persisten en el ideario popular sobre la temática del ofidismo (como por ejemplo las "bondades" del uso del torniquete, totalmente contraindicado en el caso de los envenenamientos botrópicos).

Sin embargo, y a pesar de ese conocimiento histórico, es en esas zonas del país donde mayor cantidad de mordeduras por serpientes venenosas se producen, las provincias de Chaco, Formosa y Misiones fueron las que presentaron tasas de ofidismo más altas, con accidentes que requirieron uso de antiveneno durante el período 1978-1998 (Figuras 1 y 2).

Adicionalmente, debe tenerse en claro que si bien es una ventaja para los lugareños saber de la existencia de serpientes venenosas, no siempre ese conocimiento

Figura 1. Tasas de accidentes por serpientes venenosas tratados con antiveneno en Argentina durante el período 1978-1998. Obsérvese la mayor cantidad de accidentes comunicados en las provincias de la región Noreste del país. Datos de: Estudio Epidemiológico de las Fichas Clínicas de Ofidismo ingresadas al INPB desde 1978 al 1998. Tesis de Maestría en Biología Molecular. Jorge Adrián Dolab. Universidad Nacional de San Martín. 2009.

Tasas de accidentes por serpientes en Argentina (1978-1998)

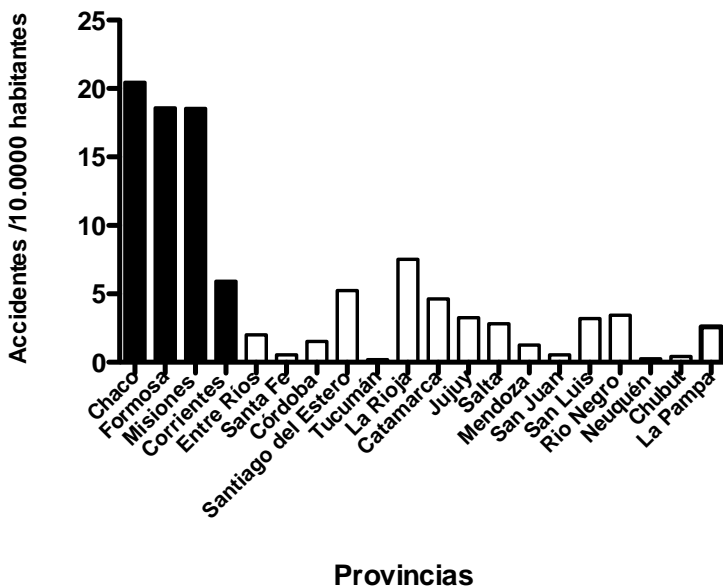
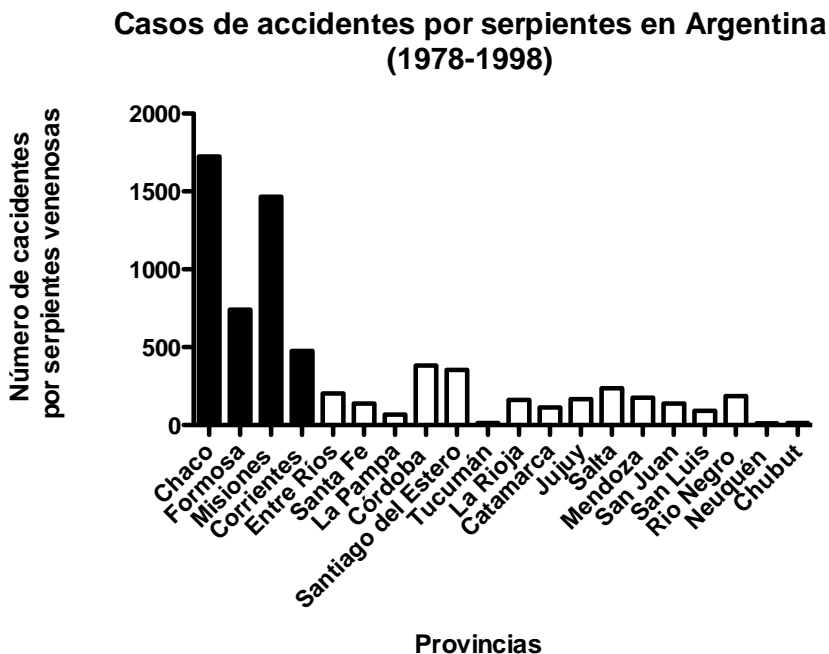


Figura 2. Cantidad de accidentes por serpientes venenosas tratados con antiveneno en Argentina durante el período 1978-1998. Obsérvese la mayor cantidad de accidentes comunicados en las provincias de la región Noreste del país. Datos de: Estudio Epidemiológico de las Fichas Clínicas de Ofidismo ingresadas al INPB desde 1978 al 1998. Tesis de Maestría en Biología Molecular. Jorge Adrián Dolab. Universidad Nacional de San Martín. 2009.



tiene bases técnicas sólidas. Esto provoca que tanto en los pacientes, como en ocasiones en el personal de salud, tomen medidas que en ocasiones dificultan la aplicación adecuada de un tratamiento ante la mordedura de serpientes.

Las provincias del Nordeste son aquellas que mayor cantidad de accidentes por serpientes venenosas comunican a las autoridades sanitarias (Figuras 1 y 2). Como puede verse en las figuras precedentes, se observa que en los años recientes también se comunicaron mayor cantidad de accidentes por serpientes venenosas en esa región, que en el resto del país, superando los accidentes comunicados en las provincias de Formosa y Chaco, ampliamente al resto de las provincias (Figura 3).

Asimismo, en el Nordeste argentino han ocurrido la mayor cantidad de óbitos debidos a envenenamiento por mordedura de serpientes, lo que se puede ver en la (Figura 4), siendo las provincias más septentrionales del Noreste (Misiones, Chaco y Formosa) aquellas que presentaron mayor cantidad de muertes, según puede verse en este caso el ejemplo del período 1994-2011. Solamente las provincias de Noroeste muestran una mortalidad comparable, si bien menor (Figura 4), reforzando lo que se observa en el resto del mundo respecto a la mayor cantidad de accidentes y muertes en las zonas más cálidas.

En la provincia de Misiones, la alteración de los ecosistemas por diversos motivos (como por ejemplo el aumento de áreas cultivables o de forestación), ha traído

Figura 3. Cantidad de accidentes por serpientes venenosas comunicados al Ministerio de Salud de la Nación durante los años 2000-2011. Obsérvese la mayor cantidad de accidentes comunicados en las provincias de la región Noreste del país. Datos de la Dirección de Epidemiología del Ministerio de Salud de la Nación.

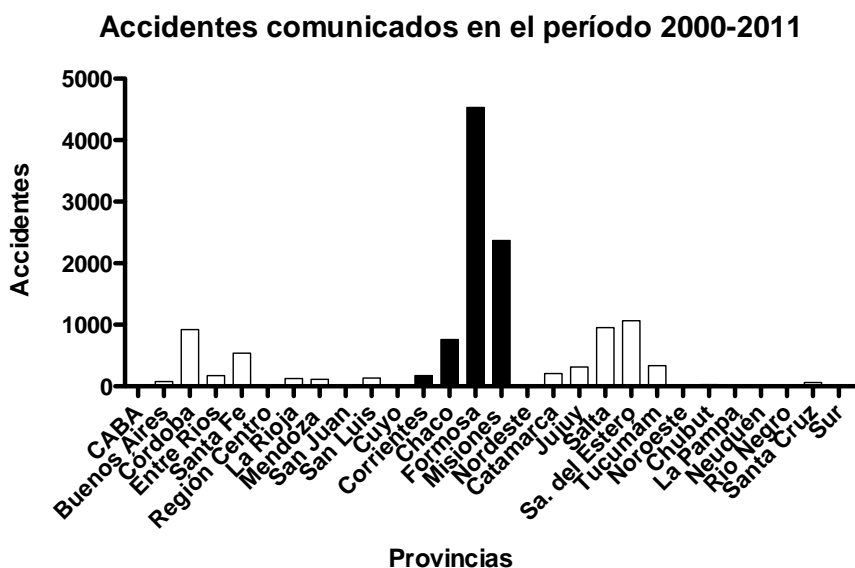
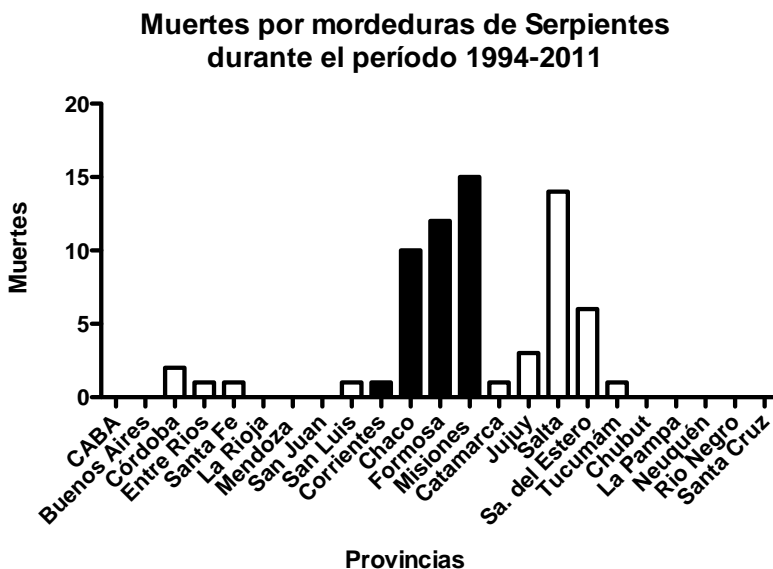


Figura 4. Muertes provocadas por mordedura de serpientes durante el período 1994-2011 en Argentina. Nótese la mayor cantidad de óbitos en las provincias del Norte del país. Datos de la Dirección de Epidemiología del Ministerio de Salud de la Nación.



como resultado que serpientes que años atrás eran poco observadas o lo eran solamente en zonas de vegetación tupida y escasa población humana, sean comunes de ver actualmente “cerca de las casas”, tal el caso de *Bothrops jararacussu* en ciertas regiones de esa provincia. Por otro lado, especies que se veían frecuentemente y se mencionaban históricamente, no suelen hallarse comúnmente en los últimos años, tal el caso de *Bothrops jararaca* y *Bothrops cotiara* o *Micrurus frontalis*. Estas alteraciones, se han observado en otras provincias de la región, en especial en relación al aumento de áreas cultivables para la producción de diversos cultivos (soja, algodón, etc).

La población de las provincias del Noroeste tiene un riesgo de sufrir accidentes por serpientes muy grande dado que aún en las grandes ciudades y en sus proximidades la ofidiofauna es abundante y el contacto humano – serpiente, un hecho muy habitual a diferencia de lo que sucede en la mayoría de las otras provincias, pero tal como sucede a nivel mundial, los accidentes están mayormente relacionados con las actividades rurales o en comunidades que por razones económicas o culturales viven o desarrollan sus actividades en zonas ofídicas. Si bien otros grupos están expuestos a los accidentes por el tipo de actividad que desarrollan, tal el caso de los guardaparques y miembros de las fuerzas armadas y de seguridad, entre otros, los trabajadores rurales y sus familias son quienes están más expuestos y quienes más sufren este tipo de patología.

Si bien los antivenenos para todas las serpientes venenosas son suministrados desde el Ministerio de Salud de la Nación a todas las provincias (y en el caso de Misiones inclusive con el suministro de un antiveneno antibotrópico polivalente históricamente producido para esa provincia, el Suero Tetravalente) y los centros con antivenenos están estratégicamente distribuidos en las distintas provincias, muchas veces existen dificultades para la aplicación del tratamiento en tiempo y forma.

Algunos de los factores que dificultan la aplicación correcta del tratamiento (tiempo y forma) son la lejanía de algunos asentamientos humanos, cerca de los cuales se producen los accidentes, de los centros de salud, o la dificultad de acceso a los mismos y, pautas culturales sobre la necesidad de tratar algunos envenenamientos o de cómo hacerlo.

Por otro lado, las características climáticas de las provincias del Nordeste, las socioeconómicas de gran parte de la población con mayor exposición a ofidios venenosos y el tipo de actividades laborales rurales que se desempeñan, dificultan algunos pasos claves para la prevención de accidentes, como por ejemplo el uso de botas o polainas. En todo el mundo, los accidentes por serpientes venenosas son mayoritariamente en los miembros inferiores, y en éstos de la rodilla hacia abajo (75-80%), lo que en Argentina también se observa. Por tal motivo las protecciones en esa zona del cuerpo supondrían una drástica disminución en la cantidad de envenenamientos. Sin embargo, obtener una protección cómoda, segura y económica para ser utilizada por

toda la población en riesgo, en zonas de alta temperatura y humedad, no es sencillo y en ciertos contextos hasta imposible.

Por el tipo de serpientes que pueden encontrarse en esta región, en algunas provincias como Misiones no solo por su tamaño sino por su agresividad (como por ejemplo *Bothrops jararacussu* y *Bothrops moojeni*, serpientes que pueden superar 1,60 m de longitud y pesar varios kilos), una buena protección es necesaria, y aún serpientes menores pero agresivas (como por ejemplo *Bothrops diporus*, presente en todas las provincias del Noreste) requieren una protección mayor que la que brindan zapatillas, alpargatas u ojotas, el calzado más utilizado por gran cantidad de trabajadores que realizan tareas en zonas ofídicas.

3- ANTIVENENOS DISPONIBLES EN ARGENTINA PARA EL TRATAMIENTO DE LOS ACCIDENTES OFÍDICOS

Argentina, a pesar de la escasa cantidad de accidentes anuales por mordedura de serpientes (en los últimos años, menos de 1000 accidentes anuales) posee una excelente producción de antivenenos (“sueros antiofídicos”), existiendo dos laboratorios oficiales y uno privado que producen antivenenos ofídicos.

El mayor productor nacional es el Instituto Nacional de Producción de Biológicos de la Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud

(A.N.L.I.S.) “Dr. Carlos G. Malbrán”, dependiente del Ministerio de Salud de la Nación, que produce cuatro tipos de antivenenos ofídicos:

- Antiveneno Bivalente: producido inmunizando equinos con venenos de *Bothrops alternatus* y *Bothrops diporus*.
- Antiveneno Tetravalente (históricamente se realizó para ser utilizado en la provincia de Misiones): utiliza los mismos inmunógenos del Bivalente más los venenos de *Bothrops jararaca* y de *Bothrops jararacussu*.
- Antiveneno Crotálico: producido inmunizando equinos con veneno de *Crotalus durissus terrificus*.
- Antiveneno *Micrurus*: producido inmunizando equinos con venenos de diferentes especies de *Micrurus*.

Todos los antivenenos producidos por el Ministerio de Salud de la Nación están constituidos por fragmentos $F(ab')_2$ obtenidos a partir del tratamiento del suero hiperinmune equino por precipitación salina, tratamiento enzimático con pepsina y termocoagulación.

El Laboratorio Central de Salud Pública de la provincia de Buenos Aires produce un antiveneno similar al Bivalente (inmunógenos: *Bothrops alternatus* y *Bothrops diporus*). Estos antivenenos a diferencia de los anteriores, son IgG entera de equino, obtenida por precipitación ácida.

Debido a la amplia reactividad cruzada entre los venenos de las diferentes especies de *Bothrops*, los

diferentes antivenenos antibotrópicos, afortunadamente, pueden ser utilizados para el tratamiento de los envenenamientos por las distintas especies de ese género de serpientes.

Sin embargo, en los casos de envenenamientos por *Crotalus durissus terrificus* o *Micrurus* debe usarse el antiveneno específico. Existen sueros polivalentes botrópico-crotálicos, que en el caso de haberse producido con el veneno de *Crotalus durissus terrificus* (no con otra especie de *Crotalus*) como inmunógeno, pueden ser utilizados en casos de envenenamiento por esta serpiente.

Los accidentes por *Micrurus* deben ser tratados solamente con el suero específico o anti-*Micrurus*.

Es importante la rápida aplicación del antiveneno una vez comprobado el envenenamiento. Afortunadamente en Argentina, en alrededor del 90% de los casos de envenenamientos por serpientes, el antiveneno es aplicado en las primeras 4 horas de producido el accidente ofídico.

En el caso de las provincias de la región Noreste, esto también se cumple, dado que a las 2 horas el 50-75% de los casos son tratados y a las 4 horas el 80-95%, llegando al 97-99% a las 8 horas (Figuras 5 y 6).

Figura 5. Velocidad en la aplicación del tratamiento tras la mordedura por serpientes venenosas. Se muestran los datos para las 4 provincias del Nordeste de Argentina durante el período 1978-1998. Nótese que existen diferencias en cuanto a la velocidad de la instauración del tratamiento en las diferentes provincias y que en todas el tratamiento se retrasa hasta 12 horas de producido el accidente. Datos de: Estudio Epidemiológico de las Fichas Clínicas de Ofidismo ingresadas al INPB desde 1978 al 1998. Tesis de Maestría en Biología Molecular. Jorge Adrián Dolab. Universidad Nacional de San Martín. 2009.

Velocidad en aplicación del tratamiento (datos de los años 1978-1998)

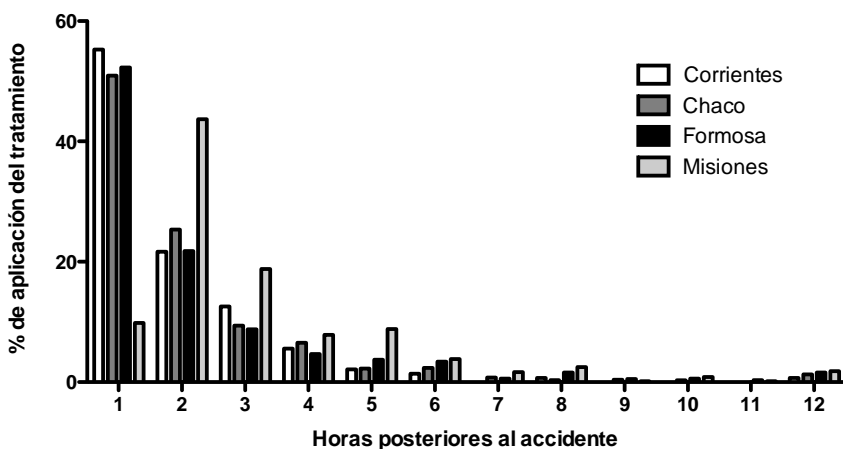
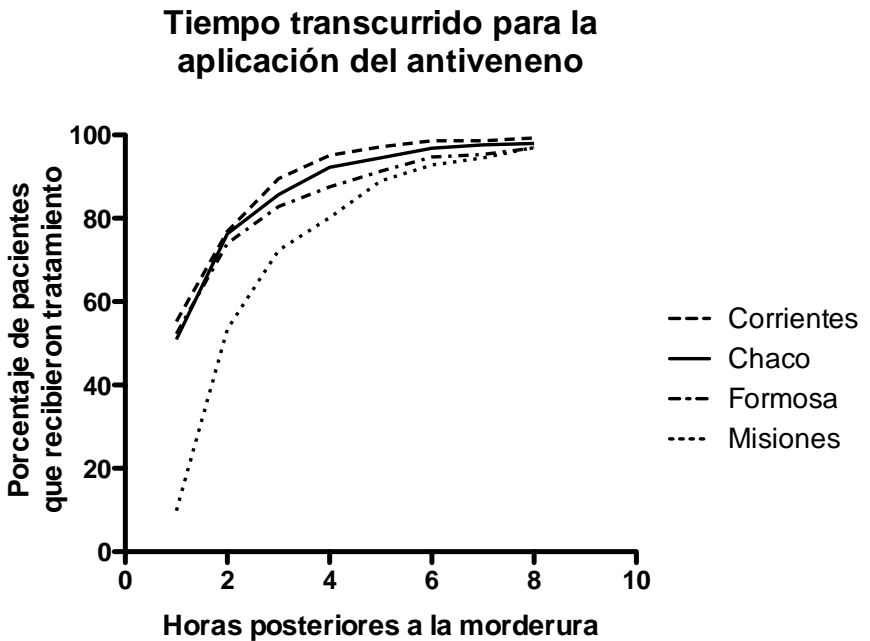


Figura 6. Tiempo transcurrido para la aplicación del antiveneno tratamiento. Se observa el porcentaje de tratamientos realizados acumulados respecto al tiempo de aplicación del antiveneno durante el período 1978-1998. Nótese que si bien se llegan a altos porcentajes a las pocas horas de ocurridos los accidentes, la velocidad de aplicación del tratamiento durante el período de estudio fue diferente en estas provincias. Datos de: Estudio Epidemiológico de las Fichas Clínicas de Ofidismo ingresadas al INPB desde 1978 al 1998. Tesis de Maestría en Biología Molecular. Jorge Adrián Dolab. Universidad Nacional de San Martín. 2009.



Si bien no son tiempos óptimos, son aceptables en el caso de los envenenamientos botrópicos, que representan la mayoría de todos los accidentes por serpientes venenosas, no solo en Argentina sino en Centro y Sudamérica, en dónde se encuentran las diferentes especies de este género. Sin embargo, se deberían mejorar estos tiempos, para mejorar la efectividad de los tratamientos, llegando a aplicar el antiveneno en los tiempos recomendados para los diferentes accidentes, en el 100% de los casos.

Esto es importante dado que en el caso de los accidentes botrópicos (más del 90% del total) el tiempo adecuado para la aplicación del antiveneno es antes de las 2 horas de producido el accidente con un máximo recomendado que puede variar entre las 6-8 horas.

El veneno de las *Bothrops* posee diversos componentes (en algunas especies se han demostrado más de 100 diferentes componentes proteicos) que provocan lesiones locales y sistémicas, actuando sobre diferentes sustratos somáticos o humorales y produciendo diferentes efectos que en sumatoria son los responsables del cuadro clínico que se observa en estos envenenamientos. Estos componentes son de lo más variados, entre los que se pueden mencionar metaloproteinasas (llamadas hemorraginas, responsables de procesos hemorrágicos por destrucción de matriz extracelular y vasos pequeños y medianos, además de interferir con algunos procesos de coagulación), proteasas de serina (participan en la alteración de la coagulación en muy diversos pasos de la cascada de la

coagulación), fosfolipasas (algunas de ellas miotóxicas, otras citotóxicas), péptidos hipotensores (inhibición de la enzima convertidora de angiotensina), y otros componentes que traen como consecuencia destrucción tisular, alteraciones en el sistema hemostático e hipotensión, que pueden provocar lesiones severas o en ocasiones causar la muerte. Pero afortunadamente si el antiveneno se aplica en un tiempo adecuado, aún es posible neutralizar a la mayoría de sus componentes, si bien el antiveneno no puede reparar el daño ocurrido. De ahí la necesidad de aplicarlo lo antes posible, ya que neutralizará bien los componentes del veneno, pero cuanto más tiempo transcurra, más lesiones y alteraciones habrá producido el veneno, habiendo mayor riesgo de ocurrencia de lesiones permanentes o aún de vida. De ahí la recomendación del tiempo “ideal” de aplicarlo antes de las 2 horas posteriores al accidente (cuanto antes, mejores resultados) o antes de las 6 – 8 horas si lo otro no fue posible. ¿Se puede aplicar luego? Si, se puede, pero durante todo ese período, se están produciendo alteraciones que pueden costar la vida o provocar una incapacidad al paciente.

Caso muy distinto es el de la aplicación de los antivenenos para neutralizar el veneno de *Crotalus durissus terrificus* o las diferentes especies de *Micrurus*, que son venenos neurotóxicos. En este caso, se debe actuar con mucha mayor rapidez que en otros, dado que los componentes neurotóxicos de estos venenos (crotoxina, una beta-neurotoxina en el caso del veneno de cascabel, y alfa-neurotoxinas en el caso de todas las

Micrurus, excepto el veneno de *Micrurus corallinus* que posee ambos tipos de toxinas). Estas toxinas se unirán a los tejidos en donde ejercen su efecto neurotóxico (terminaciones presinápticas en el caso de las beta-neurotoxinas y postsinápticas en el caso de las alfa-neurotoxinas), y una vez unidas a ellos, el antiveneno pierde su utilidad terapéutica ya que no puede impedir la unión y acción de las toxinas, su principal función. De ahí que el antiveneno deba aplicarse antes de las dos horas posteriores a la producción del accidente dado que todavía las neurotoxinas están circulando y el antiveneno puede neutralizarlas antes de que se fijen a los tejidos. Por eso en el caso de este tipo de envenenamiento, el tiempo “ideal” sería la aplicación no más allá de los 30 minutos de producido el accidente, y el recomendado, aplicarlo antes de las dos horas posteriores a su ocurrencia, teniendo en cuenta que a mayor tiempo transcurrido, la efectividad terapéutica será mucho menor.

Por estos motivos es importante ver que en general, los accidentes son tratados en tiempo adecuado en Argentina, y en el caso particular de la región noreste, si bien se podría mejorar, al menos considerando el caso de envenenamientos botrópicos (aproximadamente el 98% de los accidentes ofídicos de Argentina), en general los antivenenos se aplican en tiempos adecuados.

4- VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE OFIDISMO

El objetivo de la Vigilancia de la Salud es contar con información sistemática, continua y oportuna, necesaria para tomar decisiones y evaluar los resultados de las acciones dirigidas a mejorar la situación de salud de la población.

Los envenenamientos por animales ponzoñosos son parte de los 95 eventos de notificación obligatoria (ENO) según la ley N° 15.564 reglamentada en 1964. Están obligados a notificar tanto el médico que asista o haya asistido al enfermo o portador o hubiere practicado su reconocimiento o el de su cadáver, como el médico veterinario, cuando se trate, en los mismos supuestos, de animales.

El Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS) es un software de alcance nacional que involucra los sistemas de Vigilancia Epidemiológica en un mismo formato, estableciendo una Red de Vigilancia, dicha red se encuentra montada en Internet. Los nodos de esta red son los sitios donde se carga, sistematiza, analiza y difunde la información de Vigilancia Clínica (módulo C2), laboratorial (módulo SIVILA) y de otras estrategias de vigilancia (como Unidades Centinela). Para utilizar el SNVS sólo hace falta contar con una computadora estándar y una conexión o acceso a Internet.

La vigilancia de envenenamiento por ofidismo, como así también por alacranismo y araneísmo, se realiza a través de la Vigilancia Clínica, en su módulo C2. Estos eventos se los agrupan como enfermedades no trans-

misibles, la periodicidad de notificación es en forma inmediata e individual y los instrumentos de recolección de datos para esta patología son la ficha C2 y la ficha específica (Figuras 7 y 8).

La definición de caso para envenenamiento por ofidismo es la siguiente:

- **Caso Sospechoso:** antecedente de accidente ofídico, con cuadro clínico y características epidemiológicas compatibles, SIN identificación del animal.
- **Caso Confirmado:** caso sospechoso CON identificación del animal.


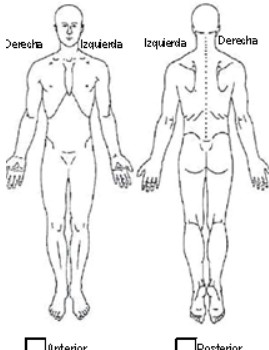
Para el armado de la planilla C2 se deben tomar en cuenta ciertos criterios de inclusión como ser: Envenenamiento Ofídico, Ofidismo, Mordedura de: Víbora, Serpiente, Yarará, *Bothrops*, Víbora de la Cruz, Víbora Cascabel, *Crotalus*, Víbora de Coral², *Micrurus*.

5- SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA ACTUAL DE OFIDISMO EN LA ARGENTINA Y REGIÓN DEL NORDESTE

A continuación se presenta la información proveniente de la notificación de casos de accidentes por animales

² Si bien en muchas regiones a esta serpiente se le dice "víbora de coral", no es tal ya que pertenece a la familia de los elápidos, mientras que las "víboras" como las cascabeles y las yararás, pertenecen a la familia de los vipéridos. Sin embargo, dado que lamentablemente en muchas oportunidades se la menciona así, como víbora, se mantiene esta nomenclatura a los fines de poder identificar el accidente según quien lo relate.

Figura 8

FICHA de NOTIFICACIÓN de INTOXICACIÓN POR VENENOS ANIMALES			
Nro. de Registro: _____			
Fecha y Hora de la Consulta: _____		Fecha y hora de la Exposición/Evento: _____	
Latencia: _____ m hr di ms Desc			
PACIENTE			
Nombre y Apellido: _____		Localidad: _____	
Sexo: M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>		Provincia: _____	
Edad: _____ meses/años		Domicilio: _____	
Ocupación: _____		Tel: _____	
Tipo de Animal involucrado:		Centro Asistencial donde ingresa	
<input type="checkbox"/> YARARA (Bothrops) <input type="checkbox"/> CASCABEL (Crotalus) <input type="checkbox"/> CORAL (Micurus) <input type="checkbox"/> OTRO OFIDIO _____ <input type="checkbox"/> NIUDA NEGRA (Latroctes) <input type="checkbox"/> ARaña DE LOS RINCONES (Loxosceles) <input type="checkbox"/> ARMADILLO (Phemelia) <input type="checkbox"/> OTRA ARaña _____ <input type="checkbox"/> TITYUS <input type="checkbox"/> OTRO ESCORPIÓN _____ <input type="checkbox"/> INSECTO _____ <input type="checkbox"/> PEZ _____ <input type="checkbox"/> OTRO _____ <input type="checkbox"/> DESCONOCIDO _____		Localidad: _____ Provincia: _____ Teléfono: _____ Se deriva <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SI Dónde? _____ Ubicación / Ambito del Accidente: <input type="checkbox"/> Domiciliario <input type="checkbox"/> Urbano <input type="checkbox"/> Peridomiciliario <input type="checkbox"/> Rural <input type="checkbox"/> Laboral <input type="checkbox"/> Otro _____ Actividad realizada durante el accidente: _____ Trae elemental <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO Vivo? Reconocimiento Taxonómico: _____ Muerto? Conservado? _____ (Método) _____ Reconocimiento por foto o dibujo? <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> No Descripción: _____	
Localización Anatómica:		Síntomas y Signos Locales:	
		Hora Inicio: _____ Hora Inicio: _____ Hora Inicio: _____ <input type="checkbox"/> Dolor <input type="checkbox"/> Eritema <input type="checkbox"/> Cianosis <input type="checkbox"/> Ardor <input type="checkbox"/> Mácula <input type="checkbox"/> Palidez <input type="checkbox"/> Prurito <input type="checkbox"/> Pápula <input type="checkbox"/> Hematoma. Equimosis <input type="checkbox"/> Parestias <input type="checkbox"/> Edema <input type="checkbox"/> Retículo marmóreo <input type="checkbox"/> Parestesia <input type="checkbox"/> Vesículas <input type="checkbox"/> Necrosis <input type="checkbox"/> Parálisis <input type="checkbox"/> Ampollas <input type="checkbox"/> Hemorragia <input type="checkbox"/> Otro _____ <input type="checkbox"/> Flictenas <input type="checkbox"/> Herida desamada <input type="checkbox"/> Punctura <input type="checkbox"/> Adenopatía	
		Signos y Síntomas Generales:	
		Hora Inicio: _____ Hora Inicio: _____ Hora Inicio: _____ <input type="checkbox"/> Náusea <input type="checkbox"/> Hipertensión <input type="checkbox"/> Excitación <input type="checkbox"/> Vómitos <input type="checkbox"/> Hipotensión <input type="checkbox"/> Depresión sensorio <input type="checkbox"/> Mareos <input type="checkbox"/> Taquicardia <input type="checkbox"/> Alt. pares craneales <input type="checkbox"/> Palidez <input type="checkbox"/> Bradicardia <input type="checkbox"/> Disnea <input type="checkbox"/> Ictericia <input type="checkbox"/> Antrias <input type="checkbox"/> Taquionea <input type="checkbox"/> Cianosis <input type="checkbox"/> Preconditias <input type="checkbox"/> Bradionea <input type="checkbox"/> Midriasis <input type="checkbox"/> Hemorragias <input type="checkbox"/> Oliguria <input type="checkbox"/> Malaia <input type="checkbox"/> Hipercitria <input type="checkbox"/> Otro _____	
TRATAMIENTO		Clasificación del Envenenamiento:	
Previo al Ingreso <input type="checkbox"/> Higiene <input type="checkbox"/> Antisepsia <input type="checkbox"/> Otros _____ Antiveneno administrado: <input type="checkbox"/> Bifurción Bivalente Dosis: _____ ampollas. Inje NP _____ <input type="checkbox"/> Botrópico Tetravalente Vía de administración: EV - IM - SC Fecha y hora de aplicación: _____ Tiempo transcurrido desde incidente: _____ Min / Hr Efectos Adversos <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Temoranos <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> Tardíos Fabricante ampollas: Laboratorio: _____		<input type="checkbox"/> Leve <input type="checkbox"/> Moderado <input type="checkbox"/> Severo Prácticas contraindicadas realizadas previamente <input type="checkbox"/> Cauterización <input type="checkbox"/> Hielo <input type="checkbox"/> Bebidas alcohólicas <input type="checkbox"/> Isadura <input type="checkbox"/> Succión <input type="checkbox"/> Incisión	
		Otro tratamiento realizado:	
		<input type="checkbox"/> Corbicoides <input type="checkbox"/> Hidratación parenteral <input type="checkbox"/> Antihistamínicos <input type="checkbox"/> Suero/Vac. Antitécnica <input type="checkbox"/> Analgésicos <input type="checkbox"/> Quirinaico <input type="checkbox"/> Antibióticos <input type="checkbox"/> Otro _____	
Evolución:		Fecha de Vencimiento de ampollas restantes: _____	
<input type="checkbox"/> Cura sin secuelas <input type="checkbox"/> Cura con secuelas <input type="checkbox"/> Muerte Lugar de Internación <input type="checkbox"/> Guardia <input type="checkbox"/> Sala general <input type="checkbox"/> Unidad terapia intensiva Días de Internación: _____		Sello.Firma y Aclaración Médico Tratante: _____	

ponzoñosos notificados al Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS), en su módulo de Vigilancia Clínica (C2).

Durante el período 2003 al 2013 se registraron 99.128 casos (937/año) de envenenamiento por animales ponzoñosos, de los cuales 10.312 (10%) fueron por serpientes, 13.970 (14%) fueron por arañas y 74.846 (76%) fueron por escorpiones, siendo los accidentes por ofidismo los que representan la menor notificación de casos comparado con los accidentes por arañas y escorpiones.

El 54% de las notificaciones de envenenamientos por serpientes se produjeron en la región de Nordeste, seguido por la región del Noroeste con 29%. Figura 9.

En los últimos años, 2012-2013, la provincia de Misiones registró el 56% de las notificaciones de la región del Nordeste, Formosa registró el 24%, Chaco el 15% y Corrientes el 5%. Ver Tabla 1 y Figura 10.

Los Departamentos de las provincias del Nordeste que registran las mayores tasas de notificación por 100.000 habitantes durante 2012 y 2013 fueron: San Javier, Oberá, 25 de Mayo y Cainguas en Misiones con 68 a 100 casos por 100.000 habitantes; Patiño y Pilagas en Formosa (35 y 74 casos por 100.000 habitantes respectivamente); General Donovan, Sargento Cabral, Tapenaga, Mayor Luis J. Fontana y General Belgrano en Chaco con tasas que varían de 21 a 82 casos por 100.000 habitantes y Bella Vista en Corrientes con 21 casos notificados por 100.000 habitantes. Ver Figuras 11 a 14.

Figura 9. Accidentes por ofidismo según región durante el período 2003-2013. Nótese que en las provincias del Norte se registra el 83% de los accidentes comunicados en el país, siendo el 54% del total nacional, aquellos provenientes del Nordeste. Datos: planillas C2 del SNVS, Ministerio de Salud.

Accidente por ofidismo según region. 2003-2013.

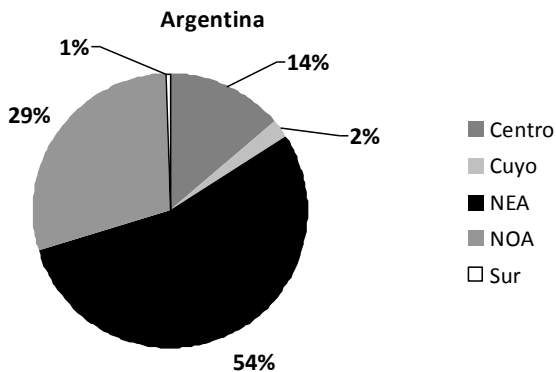


Tabla 1. Casos y tasas / 100.000 habitantes de accidentes por serpientes venenosas en las provincias del Nordeste. Datos: planillas C2 del SNVS, Ministerio de Salud.

PROVINCIA	2012		2013	
	Casos	Tasas	Casos	Tasas
Corrientes	15	1,51	11	1,11
Chaco	45	4,26	31	2,94
Formosa	57	10,75	64	12,07
Misiones	149	13,53	127	11,53
Total REGIÓN NEA	266	7,23	233	6,33

Figura 11. Tasas de notificación por 100.000 habitantes durante 2012 y 2013 en la provincia de Misiones. Las tasas mayores se registraron en: San Javier, Oberá, 25 de Mayo y Cainguas con 68 a 100 casos por 100.000 habitantes (marcadas con negro en el mapa). Datos provenientes de las planillas C2 recibidas por el SNVS, Ministerio de Salud.

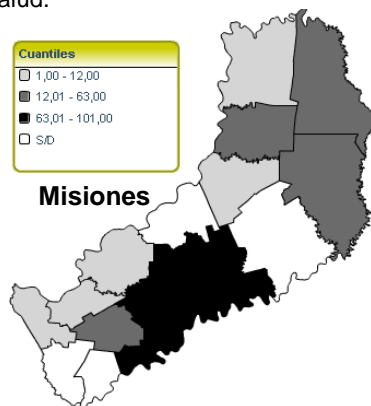


Figura 12. Tasas de notificación por 100.000 habitantes durante 2012 y 2013 en la provincia de Chaco. General Donovan, Sargento Cabral, Tapenaga, Mayor Luis J. Fontana y General Belgrano con tasas que varían de 21 a 82 casos por 100.000 habitantes (marcadas en negro en la Figura). Datos provenientes de las planillas C2, SNVS, Ministerio de Salud.

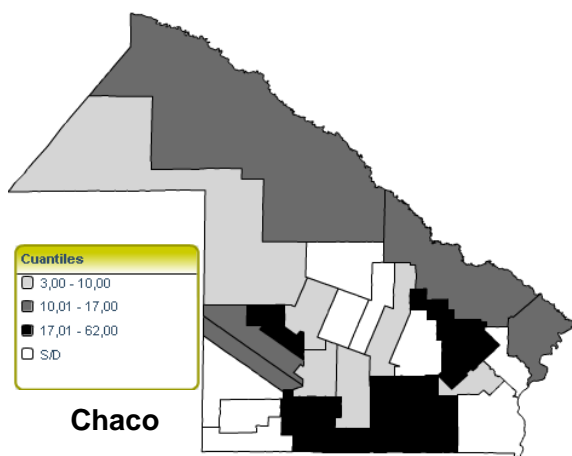


Figura 13. Tasas de notificación por 100.000 habitantes durante 2012 y 2013 en la provincia de Formosa. Patiño y Pilagas fueron los de mayor tasa, registrándose entre 35 y 74 casos por 100.000 habitantes respectivamente. Datos provenientes de las planillas C2, SNVS, Ministerio de Salud.

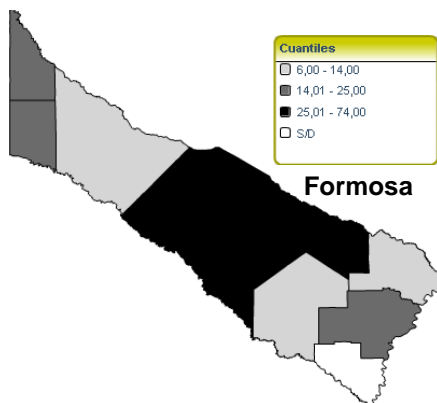
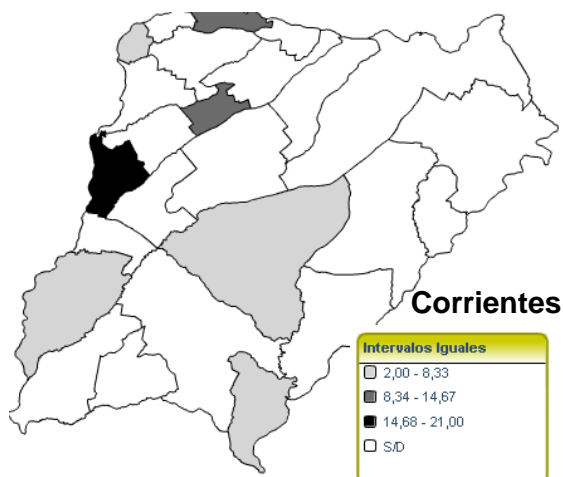


Figura 14. Tasas de notificación por 100.000 habitantes durante 2012 y 2013 fueron en la provincia de Corrientes. La mayor tasa se registró en Bella Vista con 21 casos notificados por 100.000 habitantes, si bien en Mburucuyá e Itatí se notificó una cantidad de casos importante. Datos provenientes de las planillas C2, SNVS, Ministerio de Salud.



6- PREVENCIÓN

Cuando una persona y una serpiente se encuentran, lo normal es que esta última trate de escapar si se le da la posibilidad. Por lo general, las serpientes sólo muerden cuando son pisadas o tomadas, se ven sorprendidas por un movimiento repentino y no pueden huir o cuando no se les hace caso a su posición defensiva y la persona se acerca demasiado superando el umbral defensivo del ofidio.

Resulta peligroso atravesar áreas poco conocidas (pajonales, bosques, selva, zonas inundadas, etc.), especialmente por la noche, así como trepar por rocas o árboles, o caminar en zonas donde las serpientes puedan ser poco visibles por la presencia de hierba alta, desniveles en el terreno u oquedades. Otra práctica de riesgo es introducir las manos en huecos de árboles, cuevas, nidos o fogones abandonados, así como intentar cazar o tomar serpientes con las manos cuando parecen muertas. Es peligroso hostigar a una serpiente o manipularla. Aún tras de su muerte, el veneno sigue activo y existe la posibilidad de pincharse accidentalmente e inocularse veneno.

En las áreas ofidiógenas, aconsejar:

- No salir al campo sin zapatos. Para caminar por la hierba alta o en la maleza lo mejor es llevar pantalón de loneta, con botamanga ancha, botas altas de cuero o goma gruesa por debajo de los pantalones o polainas.

-
- No acercarse a las serpientes. Si no es posible alejarse a tiempo, abstenerse de hacer movimientos bruscos.
 - No tocar nunca a una serpiente, ni siquiera aunque parezca muerta. Algunas se quedan quietas para que no las ataquen.
 - Cuando se va a realizar una actividad en un área ofidiógena, informarse sobre las serpientes venenosas locales consultando con alguien medianamente conocedor. Aprender a distinguir las y enterarse de dónde viven. La mayor parte de ellas viven a nivel del suelo en cuevas, bajo rocas, troncos o arbustos.
 - Tomar precauciones por la noche, ya que es entonces cuando inician su actividad muchas serpientes. Indicar a los niños que no anden descalzos, que preferentemente lleven botas y que lleven una linterna cuando salgan por la noche (siempre es preferible que no salgan). También recomendarles que no hostiguen a ninguna serpiente.
 - Los niños pequeños deben ser llevados en andas al atravesar zonas con potencial presencia de ofidios.
 - En zonas con ofidios, colocar en las aberturas de las casas alambre tejido o similares a fin de impedir la entrada de los ofidios al domicilio.
 - No levantar piedras o troncos con las manos desprotegidas, ni meter la mano o el pie en agujeros del terreno, en huecos de árboles, cuevas, nidos y fogones abandonados. Antes de pasar sobre un tronco examinar bien el otro lado por si hay serpientes y, si es posible, tantear con un palo.

- Mantener el espacio peridomiciliario con pasto corto, libre de malezas y residuos que puedan atraer roedores que constituyen uno de los alimentos de los ofidios.
- No dormir en el suelo. Durante el sueño la persona podría colocarse sobre una serpiente al cambiar de postura, ya que las serpientes podrían acercarse guiadas por el calor corporal.
- Tener precaución al atravesar áreas poco conocidas (pajonales, bosques, zonas inundadas, sendas, etc.), es recomendable hacerlo acompañado por perros lugareños (animal centinela).
- En el caso de *Micrurus*, tener cuidado al trabajar en el suelo, realizar pozos o cavar zanjas, sobre todo al levantar trozos de tierra. Tener especial cuidado con los niños los que son atraídos por sus colores vivos y su falta de agresividad.

LECTURAS SUGERIDAS

- Ministerio de Salud de la Nación. Guía para el fortalecimiento de la Vigilancia de la Salud en el nivel local. Año 2013 (Internet) Disponible en:
http://www.msal.gov.ar/images/stories/epidemiologia/pdf/guia-c2_vigilancia.pdf
- Ministerio de Salud de la Nación. Guía de Prevención, Diagnóstico, Tratamiento y Vigilancia Epidemiológica del Envenenamiento por Ofidios. Año 2007 (Internet) Disponible en:
<http://www.msal.gov.ar/zoonosis/images/stories/info-equipos-de-salud/pdf/anim-ponzoniosos-guia-ofidismo.pdf>
- Dolab J.A. (2009). Estudio Epidemiológico de las Fichas Clínicas de Ofidismo ingresadas al INPB desde 1978 al 1998. Tesis de Maestría en Biología Molecular. Universidad Nacional de San Martín. 95 p.

-
- Ministerio de Salud de la Nación. Guía de Centros Antiponzoñosos de la República Argentina, Edición 2011. Disponible en: <http://www.msal.gov.ar/images/stories/ministerio/intoxicaciones/animales/guia-centros-antiponzonosos-2011.pdf>
 - de Roodt AR, de Titto E, Dolab JA, Chippaux JP. Envenoming by coral snakes (*Micrurus*) in Argentina during the period between 1979-2003. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 2013; 55: 13–8.
 - Giraudo AR. Serpientes de la Selva Paranaense y del Chaco Húmedo. L.O.L.A. Buenos Aires, Argentina, 328 p.
 - Giraudo AR, Arzamendia V, Bellini GP, Bessa CA, Calamante CC, Cardozo G, Chiaraviglio M, Costanzo MaB, Etchepare EG, Di Cola V, Di Pietro DO, Kretzschmar S, Palomas S, Nenda SJ, Rivera PC, Rodríguez MaE, Scrocchi GJ, Williams JD. Categorización del estado de conservación de las Serpientes de la República Argentina. *Cuad. herpetol.* 2012, 26 (Supl. 1): 303-326.

EPIDEMIOLOGÍA DEL ACCIDENTE OFÍDICO EN LA PROVINCIA DE MISIONES: ENDEMISMO VS. CASUÍSTICA

Roberto Enrique Stetson

Programa Estudio de Animales Venenosos de la Subsecretaría de Atención Primaria y Salud Ambiental del Ministerio de Salud Pública de la Provincia de Misiones Junín y Tucumán C.P. 3300 Posadas – Misiones – Argentina. E-mail: robertostetson@gmail.com.

En la provincia de Misiones se encuentra el mayor número de ofidios de la Argentina, distribuidos en cuatro familias que pueden ocasionar accidentes de distinta consideración: Boidae que incluye a las boas, en general solo producen lesión traumática ya que no tienen glándulas de veneno; Colubridae que incluye a las culebras, alguna de las cuales son opistoglifas (con glándulas de veneno y colmillos en la parte posterior de la mandíbula superior), pudiendo ocasionar envenenamientos, aunque rara vez pueden constituir un riesgo de vida para los humanos o animales domésticos; la familia Viperidae comprende a las distintas especies de yararás y a la cascabel; y Elapidae en la que se encuentran las corales (Stetson, 2010). Principalmente las especies de

las últimas dos familias pueden causar accidentes graves y matar a personas o animales. Dentro de la familia Viperidae en Misiones existen siete especies: *Bothrops alternatus*, *B. diporus*, *B. cf. newiedi*, *B. jararaca*, *B. jararacussu*, *B. cotiara*, *B. moojeni*, las cuales son conocidas vulgarmente como yararás, y *Crotalus durissus terrificus*, conocida como cascabel.

Las serpientes *Bothrops* sp. ocasionan más del 97% de los accidentes ofídicos en Argentina (Stetson, 2011), los que son clasificados en tres tipos de acuerdo a su gravedad: leves de acción local, moderados regionales y graves sistémicos. El veneno botrópico ejerce tres acciones tóxicas básicas: inflamatoria aguda, coagulante y vasculotóxica (Ministerio de Salud, 2009).

El género *Crotalus* sp. presenta un veneno neurotóxico y levemente miotóxico, y es responsable del 3% de los accidentes ofídicos en el país (Stetson, 2010). *Micrurus* sp. está representada por cuatro especies en la provincia de Misiones: *Micrurus corallinus*, *M. altirostris*, *M. baliocoryphus* y *M. lemniscatus*, las que son denominadas vulgarmente como coral, coralillo o mboichumbé, todas con veneno exclusivamente neurotóxico, con excepción de *M. lemniscatus* que demostró en forma experimental acción cardiotoxica. Afortunadamente los accidentes con estos ofidios son poco frecuentes en el país (menos del 1%).

Los accidentes ofídicos se han registrado históricamente en Misiones, debido al número de ofidios de importancia médica existentes en la provincia.

Haciendo un análisis de los casos ocurridos desde el año 1994 al 2012 se pudo constatar que en un período de diecinueve años se produjeron 4.759 casos de ofidismo, lo que equivale a un promedio de 250 por año, esto la coloca como la provincia con mayor número de accidentes ofídicos seguida por Formosa, Chaco, Salta y Jujuy (Stetson, 2011).

Para contar con una información actualizada del ofidismo en la provincia de Misiones se analizó lo ocurrido durante el año 2012, para ello se analizaron los formularios específicos para accidentes ofídicos que cuenta el Ministerio de Salud Pública de la Provincia (MS), los cuales fueron completados por los médicos que intervinieron en la asistencia de los pacientes y posteriormente entregados como comprobante del uso de los antivenenos a los efectos de su reposición. También se analizó la información brindada por el MS en su Boletín Epidemiológico (electrónico), a partir del evento de notificación obligatoria “accidente ofídico” que deben cargar los centros de salud jurisdiccionales en las planillas de consultas diarias C2, del Servicio Nacional de Vigilancia Epidemiológico de Salud (SNVS).

LA CASUÍSTICA

El análisis de la información permitió constatar que durante el 2012 se registró un aumento en la casuística de ofidismo en relación al 2011 (Tabla 1).

Los accidentes se sucedieron con especies correspondientes a dos familias de ofidios presentes en la provincia: (1) Viperidae, siendo 164 casos (62%) causados por yararás, y 14 casos (5%) por cascabel; y (2) Elapidae, con 4 casos (2%) provocados por corales. Se pudo constatar que los accidentes se suceden en todos los Departamentos de la provincia; siendo los que registraron mayor número Eldorado, en el Norte de la provincia, con 271 casos (26%), luego Oberá con 160 casos (15%) y Leandro N. Alem con 111 casos (10%), ambos en la zona centro, seguidos por los departamentos Capital, San Pedro, Cainguás y 25 de Mayo con promedios de entre 8 y 7%. Cabe resaltar que el número de casos obtenidos a partir de esta fuente de información no concuerdan con los que se obtienen de los formularios de ofidismo específicos, y esta diferencia se debe a que no todos los centros de salud vuelcan al sistema los datos referidos a accidentes con animales venenosos (Tabla 2).

Un dato significativo es el aumento progresivo de accidentes ofídicos autóctonos en diferentes barrios de la ciudad de Posadas (capital de la provincia), lo que constituye una novedad, ya que los casos que históricamente figuraban como de la zona capital, en realidad se producían en otras áreas de la provincia y eran trasladados a centros asistenciales de Posadas para su tratamiento. La razón de este aumento podría deberse al avance progresivo del hombre sobre los espacios naturales donde habitan los ofidios, debido a la necesi-

Tabla 1. Número de casos según el ofidio involucrado durante los años 2012 y 2011.

OFIDIO INVOLUCRADO	N° DE CASOS 2011	% 2011	N° DE CASOS 2012	% 2012
Yarará	147	68	164	62
Cascabel	2	1	14	5
Coral	6	3	4	2
No identificado	61	28	81	31
TOTAL:	216	100	263	100

Tabla 2. Casuística de ofidismo durante el período 2007-2012 valorado por departamento provincial. Obtenido de la base de datos del Ministerio de Salud Pública de Misiones.

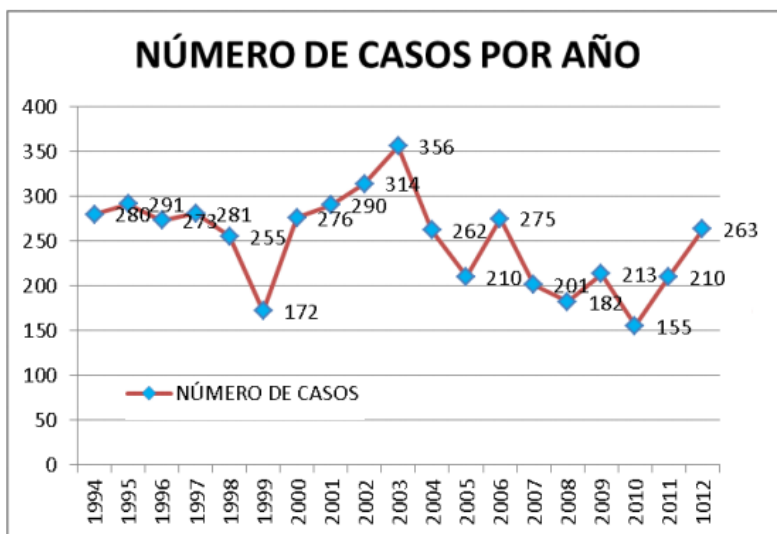
Departamentos	2007	2008	2009	2010	2011	2012	TOTAL	%
Candelaria	1	0	0	1	0	2	4	0,5
Libertador General San Martín	10	0	0	0	0	0	10	1
Apóstoles	5	0	0	0	0	0	5	0,6
25 de Mayo	14	1	18	22	5	13	73	7
San Ignacio	2	1	2	4	4	1	14	1
Montecarlo	3	1	6	3	2	3	18	2
San Javier	4	2	0	0	0	8	14	1
General Manuel Belgrano	6	2	11	11	6	8	44	4
Caingúas	2	7	15	17	23	20	84	8,1
Capital	16	8	3	13	21	18	79	7,4
Iguazú	2	9	4	8	4	0	27	2,4
Leandro N. Alem	37	16	20	12	13	13	111	10
Guaraní	19	19	19	17	0	0	74	7
Oberá	31	21	23	17	27	41	160	15
San Pedro	6	22	13	9	10	15	75	7
Eldorado	71	73	79	21	18	9	271	26
TOTAL PROVINCIA	229	182	213	155	133	151	1063	100

Donde aparece registro cero (0), no representa que hubo ausencia de casos, sino a la falta de información.

dad de construir viviendas, lo que se ha producido en forma significativa en las últimas décadas.

El análisis de los accidentes registrados durante el período 1994-2012 (Figura 1), permite observar que el número de casos anuales no es constante y que fluctúan a lo largo del tiempo, con incrementos y descensos a los que no se pudo atribuir, al menos por el momento, una razón causal.

Figura 1. Casuística de ofidismo durante el período 1994-2012.



Analizando los lugares donde se producen los accidentes (Tabla 3), se pudo constatar que las áreas de mayor incidencia son aquellas con algún tipo de actividad agrícola (74%), donde los roedores y aves

silvestres que sirven de alimento a la mayoría de los ofidios agresores (yaraarás y cascabel) encuentran un hábitat alternativo artificial, con una buena oferta alimenticia (productos agropecuarios) y escasos enemigos naturales por la intervención del hombre. Las corales (*Micrurus* sp.), de hábitos ofidiófagos, también encuentran aquí a sus presas con mayor abundancia.

Tabla 3. Distribución de casos de ofidismo en el 2012 según el lugar del accidente (información provista en los formularios de denuncia).

LUGAR DEL ACCIDENTE	Nº DE CASOS	%
Selva	21	8
Campo - chacra	193	74
Monte	3	1
Domicilio	11	4
No especifica	35	13
TOTAL	263	100

Considerando la distribución mensual de casos durante el año 2012 (Tabla 4), se determinó que si bien se producen en forma ininterrumpida a los largo del mismo, disminuyen notoriamente en los meses más fríos, entre mayo y agosto.

Según las edades de la víctima (Tabla 5) y ordenados por grupos etarios de a 3 años, se observó que los accidentes se producen entre los 3 y 76 años, y que los grupos más afectados son los comprendidos entre los 6 y 50 años, con un predominio entre los 6 y 38 años.

La ocurrencia de accidentes según las horas del día (Tabla 6) determinó que el mayor número de accidentes

ofídicos se produce entre las 5 y 23 horas, con predominio entre las 5 y 20 horas. Esto coincide con las horas de trabajo rural.

El análisis de la casuística según el sexo de la víctima (Tabla 7) determinó que los accidentes con yararás y cascabel se producen mayoritariamente en el género masculino, mientras que lo contrario ocurre en aquellos ocasionados por corales.

Tabla 4. Distribución mensual de ofidismo durante el año 2012.

MES	N° DE CASOS
Enero	31
Febrero	29
Marzo	16
Abril	21
Mayo	10
Junio	6
Julio	4
Agosto	10
Septiembre	11
Octubre	21
Noviembre	42
Diciembre	62
TOTAL	263

Tabla 5. Distribución de accidente ofídico en el 2012 según grupo etario al que pertenece la víctima.

GRUPOS ETARIOS	Nº DE CASOS
de 0 a 2	0
de 3 a 5	2
de 6 a 8	13
de 9 a 11	12
de 12 a 14	13
de 15 a 17	20
de 18 a 20	23
de 21 a 23	13
de 24 a 26	14
de 27 a 29	16
de 30 a 32	22
de 33 a 35	16
de 36 a 38	14
de 39 a 41	8
de 42 a 44	11
de 45 a 47	12
de 48 a 50	12
de 51 a 53	10
de 54 a 56	2
de 57 a 59	3
de 60 a 62	3
de 63 a 65	0
de 66 a 68	4
de 69 a 70	3
de 71 a 73	2
de 74 a 76	1
de 77 a 80	0
No especifican la edad	14
TOTAL	263

Tabla 6. Distribución de ofidismo en el 2012 según horario del accidente y especie de ofidio involucrado

PERIÓDOS HORARIOS	YARARÁ	CASCABEL	CORAL
de 0 a 4	3	0	0
de 5 a 9	23	3	0
de 10 a 14	23	5	1
de 15 a 20	76	2	2
de 21 a 23	39	1	0
No se especifica	81	3	1
TOTAL	245	14	4

Tabla 7. Distribución de ofidismo en el 2012 según sexo de la víctima y especie de ofidio involucrado

SEXO	Nº DE CASOS			TOTALES
	YARARÁ	CASCABEL	CORAL	
Masculino	122	10	1	133
Femenino	41	2	3	46
No se especifica	82	2	0	84
TOTALES	245	14	4	263

TRATAMIENTO Y DIAGNOSTICO: ANÁLISIS DE LA FORMA DE UTILIZACIÓN DE ANTIVENENOS

Teniendo en cuenta que antes de aplicar un tratamiento, se debe realizar un buen diagnóstico, evaluando los signos y los síntomas que presenta el paciente, se analizaron los criterios utilizados por los profesionales intervinientes en la atención de pacientes víctimas de accidente ofídico (Tablas 8,9 y 10). Este análisis permitió detectar que en los accidentes producidos por yararás, solo en un 7% se definió el tipo de

antídoto a aplicar teniendo en cuenta cuatro de los signos y/o síntomas que permiten definir el tipo de accidente: dolor, equimosis, edema y sangrado (Ministerio de Salud, 2007); en un 22% coincidió con tres; en el 47% de los casos solo coincidió con 2; en un 19% coincidió con uno solo y en un 4% se aplicó antídoto aun cuando los signos o síntomas no coincidían con el tipo de accidente (Tabla 8).

Tabla 8. Criterios utilizados por el profesional interviniente en la atención del paciente en un accidente con especie de yarará

COINCIDENCIAS	Nº CASOS	%
Coincide en todos los síntomas (más de 4 signos y/o síntomas)	19	7
Coincide con 1 signo o síntoma	51	19
Coincide con 2 signos o síntomas	123	47
Coincide con 3 signos o síntomas	58	22
No coincide con los signos o síntomas y aplicó tratamiento	10	4
No coincide con los signos o síntomas y no trata	0	0
Sin datos	2	1
TOTAL	263	100

Tabla 9. Criterios utilizados por el profesional interviniente en la atención del paciente en un accidente con cascabel

COINCIDENCIAS	Nº CASOS	%
Coincide en todos los síntomas (más de 4 signos y/o síntomas)	4	28,5
Coincide con 1 signo o síntoma	4	28,5
No coincide con los signos o síntomas y aplicó tratamiento	4	28,5
Coincide con 2 signos o síntomas	0	0
Coincide con 3 signos o síntomas	0	0
No coincide con los signos o síntomas y no trata	0	0
Sin datos	2	14,5
TOTAL	14	100

Tabla 10. Criterios utilizados por el profesional interviniente en la atención del paciente en un accidente con especie de coral

COINCIDENCIAS	Nº CASOS	%
Coincide en todos los síntomas (más de 4 signos y/o síntomas)	1	25
Coincide con 1 signo o síntoma	0	0
No coincide con los signos o síntomas y aplicó tratamiento	0	0
Coincide con 2 signos o síntomas	0	0
Coincide con 3 signos o síntomas	0	0
No coincide con los signos o síntomas y se trata	3	75
Sin datos	0	0
TOTAL	4	100

Con respecto al tratamiento aplicado, en el 50% se aplicó 40 cc de antídoto, pero las dosis variaron entre 10 y 60 cc. En la mayoría de los casos la vía de aplicación fue la endovenosa y solo en un caso fue la intramuscular.

En los los casos de ofidismo por *Micrurus* sp. (Tabla 10), solo en 1 caso de 4 (25%) coincidió con los signos y/o síntomas característicos de este tipo de accidente: dolor inicial, disnea, dificultades en la visión; en un 75% se aplicó antídoto aun cuando los signos o síntomas no coincidían con el tipo de accidente.

En un caso se presentó solo dolor, un síntoma que no es específico, ya que el dolor solo es inicial y luego se transforma en parestesia en los accidentes con coral; como el ofidio fue reconocido por la madre del paciente, se aplicó 10 cc de antídoto (una dosis insuficiente en caso de ser realmente por coral) (Ministerio de Salud, 2007), luego de 10 minutos de ocurrido el accidente. En otro caso solo se presentó taquicardia, un signo nada específico para un accidente elapídico y se aplicó 40 cc de antídoto ya que el ofidio fue identificado por un familiar, una hora después del accidente, cuando en ese periodo, ya tenían que estar presentes todos los signos y síntomas que indican un accidente con *Micrurus* (parestesia, dificultades respiratorias, dificultades visuales, astasia, abasia). En un tercer caso se presentó dolor, taquicardia, vómitos, dificultades visuales y hemorragias. Esto último es llamativo ya que no coincide con un accidente de este tipo, sino con uno botrópico; sin embargo, se aplicó 40 cc de antielapídico

2 horas después del accidente ya que el ofidio fue identificado por pariente. En todos los casos los antídotos fueron aplicados por vía endovenosa.

Debe tenerse muy en cuenta, como se dijo anteriormente, que las manifestaciones clínicas en casos de accidentes con ofidios venenosos son lo suficientemente claras para efectuar el diagnóstico sin que se cuente con el ofidio agresor. Además, la mayoría de los médicos no pueden identificar los ofidios, y tampoco deben confiar en que el ofidio capturado sea realmente el que produjo el accidente. Para asesorar al respecto el Ministerio de Salud Pública de la Provincia de Misiones cuenta con una "Guía Práctica de Ofidismo", disponible en el sitio web de dicho Ministerio de Salud: <http://www.salud.misiones.gov.ar/index.php/comunicacion/item/1193>

En los accidentes con yarará, se pudo constatar que en el 66% de los casos no se trajo el ofidio agresor, lo que sí ocurrió en un 17%, y en este mismo porcentaje no se especificó en el formulario lo que aconteció.

Con respecto a quien realiza el reconocimiento de los ofidios en el momento de realizar el diagnóstico, en un 30% de los casos no se logró reconocerlo; en un 29% lo identificó el paciente; en un 15% lo hizo el médico; en un 4% un pariente del accidentado; en un 2% el paciente y el médico, pero en un 20% de los casos no se especificó como hicieron el reconocimiento.

Los síntomas más frecuentes en los accidentes con yarará son: dolor (41%), edema (30%), equimosis (14%), hemorragias (4,4%), adenopatías (2,4%), ampollas (1%), taquicardia (2,4%), necrosis (0,8%), hiper-

termia (0,8%) y vómitos (0,8%); en un 2% de los casos no se presentaron signos ni síntomas y se aplicó tratamiento, y en un 0,4% no se especifica si los hubo.

El análisis de los tratamientos coadyuvantes determinó que en un 28% de los casos se utilizó corticoides, en un 10% un antihistamínico, en un 4% un analgésico; en un 17% un antibiótico, en un 16% la vacuna antitetánica, en un 24% se hidrató al paciente y en un 1% no se informa si se aplicó algún otro tratamiento además del antídoto específico.

Solo en un 4% de los casos se manifestó alguna reacción adversa al antiveneno, de los cuales el 75% correspondió al tipo inmediato.

Se constató que en un 13% de los accidentes se utilizó algún tipo de tratamiento casero, el más frecuente fue el torniquete (58%), en el 42% restante se realizaron cortes, aplicación de gasoil, mezclas de caña y cáscaras de vegetales. Otra técnica casera utilizada es colocar el ofidio sobre la herida más huevo e ingerir alcohol.

EVALUACIÓN DE TIPOS DE FORMULARIOS DE OFIDISMO EMPLEADOS Y MODO EN QUE SE COMPLETAN LOS DATOS REQUERIDOS

Analizado los formularios empleados para denuncia de casos de ofidismo, se detectó una serie de irregularidades:

- 1) El uso simultáneo de por lo menos ocho tipos diferentes de formularios, con distintos grados de información. Esto se debe a que aún los centros de salud usan los formularios antiguos en lugar de los vigentes.
- 2) Faltan los datos del paciente.
- 3) Falta la hora del accidente.
- 4) Falta el tiempo transcurrido hasta la atención luego del accidente.
- 5) Información incompleta de la sintomatología.
- 6) No se menciona el lugar del accidente (localidad).
- 7) No se menciona la parte del cuerpo del paciente afectada.
- 8) No se aclara el tipo de suero antiveneno empleado.
- 9) No se registra la firma del profesional interviniente.
- 10) No figura el nombre del profesional interviniente.
- 11) El antiveneno empleado no se corresponde con una sintomatología que justifique su uso.
- 12) La aplicación de suero en accidentes con culebras.
- 13) La aplicación de suero en cantidad insuficiente según el ofidio causante del accidente y/o la gravedad del envenenamiento que produjo.
- 14) No se especifica evolución del paciente luego del tratamiento.

AGRADECIMIENTO

Se agradece al Personal de Estadísticas y de Inmunizaciones del Departamento de Vigilancia Epidemiológica de la Dirección de Epidemiología del Ministerio de Salud Pública de la Provincia de Misiones por la colaboración prestada para la realización de este trabajo.

REFERENCIAS

- Ministerio de Salud. 2007. Guía de Prevención, Diagnóstico, Tratamiento y Vigilancia Epidemiológica de los envenenamientos ofídicos, Ministerio de Salud, Buenos Aires, 48 pp.
- Ministerio de Salud. 2009. Ofidios Venenosos de la República Argentina, Ministerio de Salud, Buenos Aires, 25 pp.
- Stetson R.E. 2011. Ofidismo y Artropodismo en las Provincia del Norte Argentino. Libro "Tema de Zoonosis V Capítulo N° 37, Asoc. Arg. de Zoonosis, Buenos Aires. p. 327-338.
- Stetson R.E. 2010. Ofidios Venenosos en Misiones, Accidentes: Primeros Auxilios y Síntomas, Tratamiento: Tipos de Antivenenos. Ministerio de Salud Pública de la Provincia de Misiones, Posadas, Misiones, República Argentina. 1-11.

ABORDAJE CLÍNICO-TERAPÉUTICO DEL ENVENENAMIENTO POR SERPIENTES EN ARGENTINA. CONTRIBUCIÓN A LA CAPACITACIÓN PROFESIONAL.

Dra. Marta Alejandra Ojeda

*Hospital San Roque, San Martín 330, 4600. San
Salvador de Jujuy. Provincia de Jujuy.*

E-mail: malejandraojeda@yahoo.com.

INTRODUCCIÓN

En el amplio campo de las zoopatías, el ofidismo ocupa un lugar relevante por el impacto clínico y psicológico que causa en el accidentado. Desde tiempos remotos, el hombre ha desarrollado un temor desmedido a las serpientes. Quizás haya una fuerte influencia religiosa que lo justifique puesto que en la Biblia se las menciona como representantes del “mal” y símbolo del pecado.

Sin embargo, en numerosos hallazgos arqueológicos de pueblos africanos, asiáticos y americanos estos animales fueron considerados divinidades representadas en templos, objetos y rituales. El símbolo de la

medicina y la salud, la vara de Esculapio, porta una serpiente representando la prudencia, la vigilancia y la sabiduría; simboliza el poder de la regeneración y la preservación de la salud (González y col., 2009).

Es indiscutible que algunos ofidios constituyen un peligro real para la salud del ser humano; pero numerosos mitos y creencias han generado conductas populares en perjuicio de las serpientes y del propio ser humano (Carman, 2007).

Santiago Esteso, en su obra "Ofidismo en la República Argentina" (1985), recopiló numerosas versiones de la cultura folklórica argentina, desde inocentes prácticas para espantar ofidios a otras que ponen en riesgo la vida del accidentado.

Afortunadamente en la actualidad, conductas equívocas son reemplazadas por una adecuada información biomédica, siendo responsabilidad del equipo de salud que esto ocurra en forma definitiva.

EPIDEMIOLOGÍA

La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera que los accidentes ofídicos son un problema de salud pública desatendido en países tropicales y subtropicales. Las poblaciones pobres de África, Asia y América son las más vulnerables. En Latinoamérica, la Organización Panamericana de la Salud y la OMS convocaron, en 2007, a una Consulta Técnica: "En el mundo se registran anualmente cerca de 5 millones de

accidentes por animales ponzoñosos de los cuales entre el 50 y 75% requieren tratamiento para prevenir la muerte, amputaciones o secuelas permanentes. En particular en los países tropicales, su magnitud no es bien conocida porque ocurren predominantemente en áreas rurales, muchas veces alejadas de servicios de salud. El impacto de las secuelas y defunciones representa una alta carga en salud, social y económica para los países de las Américas”. Desde 2009, la OMS incluyó al ofidismo entre las enfermedades tropicales desatendidas.

En Argentina, según datos del Ministerio de Salud de la Nación, tres regiones concentran la mayor parte de los casos de ofidismo: Nordeste argentino (NEA); Noroeste argentino (NOA) y Centro. El Programa Nacional de Ofidismo, en las conclusiones de la presentación Accidentes Humanos por Ofidios en Argentina, relata “(...) se registran alrededor de 850 accidentes ofídicos anuales, siendo el NEA la región más comprometida y el verano la temporada de mayor riesgo. Los adolescentes varones constituyen la población más frecuentemente involucrada (...)”, datos de un promedio realizado entre casos denunciados entre 1977 y 1999.

Un reciente informe del Boletín Integrado de Vigilancia del Ministerio de Salud de la Nación (Junio 2013), titulado “Situación epidemiológica de accidentes por animales ponzoñosos” revela: “en el periodo 2007-2012, según datos del Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS), fueron notificados 4385 casos de ofidismo (promedio de 877 casos anuales)”. También

detalla: “el género *Bothrops* produciría la mayoría de los accidentes, en tanto que el género *Crotalus* un porcentaje menor al 3% y *Micrurus* un porcentaje insignificante”. Destaca mayor frecuencia en hombres, trabajadores rurales, en edad laboral activa (franja etaria de 15 a 24 años) y mortalidad predominante en mayores de 64 años. En este informe Misiones ocupa el primer lugar y a continuación Santiago del Estero y Salta.

Los accidentes ofídicos pueden ocurrir en cualquier época del año, con predominio en los cálidos meses de verano. En el NOA, la incidencia es mayor en el periodo de octubre a mayo, con estacionalidad en verano, otoño y pico máximo en el mes de marzo (Ojeda, 2012). En el NEA existen descripciones similares (Ruiz de Torrent y col., 2004; Grabow, 2005).

CARACTERÍSTICAS BIOLÓGICAS

Al momento de abordar un accidente ofídico, los hallazgos clínicos son la piedra angular donde se apoya el diagnóstico. Sin embargo, conocer las características biológicas de las serpientes otorga al médico la posibilidad de enriquecer su juicio clínico.

En Argentina existen cuatro familias de serpientes capaces de provocar accidentes en seres humanos:

1. FAMILIA VIPERIDAE:
 - Género *Bothrops* (Yarará)
 - Género *Crotalus* (Cascabel)
2. FAMILIA ELAPIDAE:
 - Género *Micrurus* (Coral)
3. FAMILIA COLUBRIDAE (Culebras)
4. FAMILIA BOIDAE (Boas)

En Argentina, las serpientes de las familias Viperidae (géneros *Bothrops* y *Crotalus*) y Elapidae (género *Micrurus*) son consideradas de importancia sanitaria. Las serpientes de la familia Colubridae, al menos por el momento, se encuentran excluidas del grupo de ofidios de importancia sanitaria ya que, a pesar de algunas de ellas provocar envenenamientos, la mayoría de las veces causan cuadros clínicos leves. Las boas solo provocan lesiones traumáticas, motivo por el cual tampoco son consideradas de importancia sanitaria.

Las serpientes poseen numerosas características biológicas pero es intención de este apartado describir solo aquellas más útiles al equipo de salud. Teniendo como objetivo esta premisa se describirán 4 elementos anatómicos para identificar ofidios de importancia sanitaria:

- Foseta loreal
- Cauda o cola
- Dentición
- Patrón de coloración

Un rasgo distintivo de los vipéridos, es la presencia de la foseta loreal, órgano termorreceptor ubicado entre la narina y el ojo que sirve al animal para la captura de sus presas. Su presencia confirma su peligrosidad. Los géneros *Crotalus* y *Bothrops* poseen foseta loreal, pero son fácilmente diferenciados por la cola o cauda. En el primer género la cola termina en un crótalo o cascabel, en tanto el género *Bothrops* posee cola de terminación lisa.

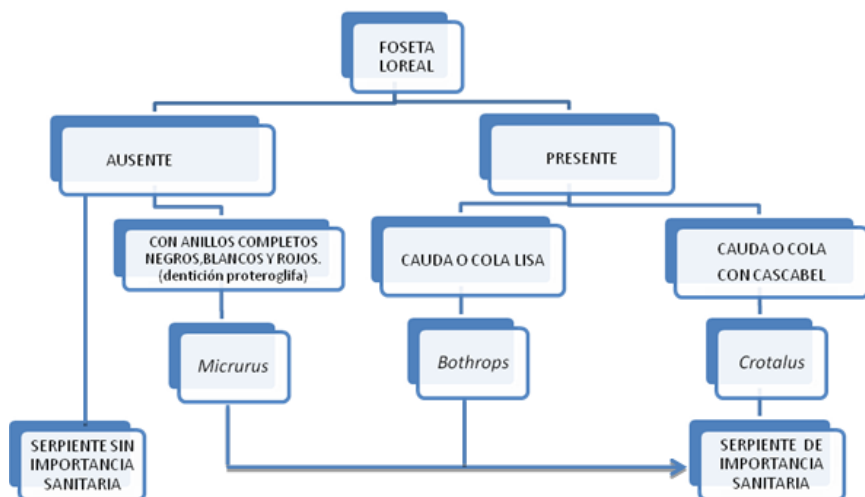
El tipo de dentición aporta diferencias significativas. Los géneros *Bothrops* y *Crotalus*, poseen un efectivo y evolucionado aparato inoculador. Denominadas solenoglifas, inoculan el veneno gracias a que poseen dientes inoculadores huecos, fijados a un hueso maxilar móvil que le permite una "inyección" directa en los tejidos. En reposo se ubican en posición horizontal y al momento del ataque el maxilar rota proyectándolos hacia adelante asegurando la inoculación. El género *Micrurus* posee dentición proteroglifa con dientes inoculadores surcados y fijos a la parte anterior de la boca. Inoculan veneno en forma poco efectiva por una pérdida parcial del mismo al momento del ataque. Las culebras poseen un aparato inoculador mas simple con dentición aglifa (dientes de igual tamaño, macizos sin canal ni surco) u opistoglifa (dientes macizos, pequeños y dientes inoculadores posteriores surcados).

Por último, en función de una identificación básica, se describe el patrón de coloración del género *Micrurus* el cual posee anillos completos blancos, rojos y negros, estos últimos en número impar de a uno o de a tres.

Este carácter más la dentición proteroglifa diferencian corales verdaderas de las falsas que son culebras.

Un flujograma reúne estos caracteres biológicos y sintetiza el reconocimiento de las serpientes de importancia sanitaria (Fig. 1).

Figura 1: Distinción entre serpientes de importancia sanitaria y serpientes sin importancia sanitaria (Modificado de Manual de Diagnóstico e Tratamiento de Acidentes por Animais Peçonhentos. 2ª ed. – Brasília.2001).

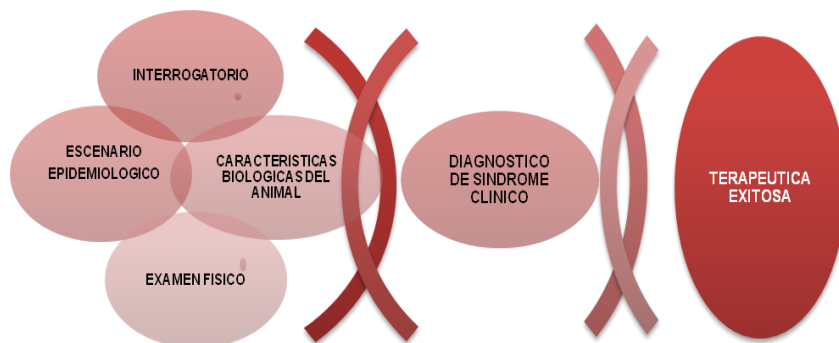


ABORDAJE CLINICO-TERAPEUTICO

Generalidades

Se define ofidismo al conjunto de síntomas y signos resultante del envenenamiento por la mordedura de una serpiente. Anamnesis y examen físico son herramientas fundamentales para el abordaje inicial. El interrogatorio se nutre con datos epidemiológicos, biológicos y clínicos, los que orientan el examen del paciente llevando al correcto diagnóstico y exitosa terapéutica (Fig. 2).

Figura 2: Abordaje clínico terapéutico.



Además de interrogar sobre circunstancias, hora del accidente, sitio de la mordedura y síntomas locales y sistémicos; será muy importante conocer los antecedentes patológicos del paciente, alergias, uso de medicamentos y exposición previa a antivenenos. Mención

aparte merece el interrogatorio sobre medidas folklóricas tomadas al momento del accidente puesto que pueden ser causa de futuras complicaciones (uso de torniquete, succión, incisión, uso de emplastos, ingesta de bebidas alcohólicas, etc.)

Las serpientes de importancia sanitaria de Argentina causan tres síndromes clínicos:

- Síndrome histotóxico-hemorrágico por envenenamiento botrópico
- Síndrome neurotóxico, miotóxico y coagulante por envenenamiento crotálico
- Síndrome exclusivamente neurotóxico por envenenamiento elapídico

Síndrome histotóxico-hemorrágico por envenenamiento botrópico (yará)

Los envenenamientos por el género *Bothrops* son la primera causa de ofidismo en Argentina provocando más del 97% de los accidentes ofídicos (Orduna y col., 2011). Entre las características epidemiológicas destacan predominio en varones, adolescentes y adultos jóvenes, durante los meses cálidos de primavera y verano. El momento del día de mayor riesgo ofídico sería el período de la tarde (Ribeiro y Jorge, 1997). Esto puede ser explicado por la coincidencia de horarios de mayor actividad biológica de las serpientes con las actividades del ser humano.

El veneno botrópico posee actividad proteolítica, coagulante y hemorrágica que se manifiesta por un cuadro histotóxico-hemorrágico predominantemente local.

La mayoría de las mordeduras ocurren en miembros inferiores: pie y pierna, como lo reflejan numerosas series de casos (Martino y Orduna, 1995; Franco y col., 2001). Esto se explicaría por los hábitos terrícolas de estos ofidios y su capacidad de dar el “bote” defensivo hasta una distancia no mayor a un tercio de su longitud (Ribeiro y Jorge, 1997). Las mordeduras en piernas, en relación con los pies, corresponden en general a animales de mayor envergadura y mayor destrucción tisular (Ribeiro y col., 1993).

En segundo lugar están involucrados los miembros superiores (manos y antebrazo). Las mordeduras en cabeza, cuello y zonas centrales del cuerpo tienen mayor gravedad, aunque son de menor frecuencia.

Las manifestaciones locales son:

- Edema: es precoz, tenso, violáceo (Fig.3). Puede progresar al resto del miembro durante las siguientes horas por lo que es necesario delimitarlo en la primera evaluación. Muy útil para la clasificación clínica y terapéutica (Tabla 1).
- Dolor: aparece en forma inmediata, con posterior irradiación al resto del miembro. De intensidad variable, se correlaciona con el edema. Es un útil indicador de eventuales complicaciones (síndrome compartimental o infecciones).

-
- Equimosis local o extendida al resto del miembro (Fig.4).
 - Sangrado a través de la herida.
 - Impronta de dientes inoculadores: una o dos marcas penetrantes (Fig.5), también puede observarse huellas como “arañazos” (Fig.6) y excepcionalmente ausencia de signos.
 - Ampollas, flictenas y necrosis: se inician al momento del accidente pero clínicamente se manifiestan en horas posteriores.

Las manifestaciones sistémicas son de intensidad variable, se exteriorizan por sangrados en piel, mucosas y parénquimas. Puede observarse equimosis distantes a la lesión inicial (Fig.7), sangrados en sitios de venopunturas o de inyectables intramusculares e inclusive sangrado de heridas recientes. En mucosas puede presentarse sangrado conjuntival, epistaxis, gingivorragia, hematuria, entre otros. La presencia de incoagulabilidad sanguínea, oligoanuria, shock y hemorragias intensas categoriza el cuadro clínico como grave (Tabla 1). Otros síntomas que pueden presentarse son: dolor epigástrico, náuseas, vómitos, taquicardia. Las principales causas de muerte son: insuficiencia renal aguda y hemorragias digestiva y en sistema nervioso central.

Figura Nº 3: Edema extenso en todo el miembro superior secundario a mordedura en mano derecha por serpiente del género *Bothrops*. (Paciente internado en el Hospital Vital Brazil. Instituto Butantan. Febrero 2012).



Figura Nº 4: Equimosis extensa en todo el miembro inferior izquierdo secundaria a mordedura en pie por serpiente del género *Bothrops*. (Paciente internado en el Hospital Vital Brazil. Instituto Butantan. Febrero 2012)



Figura N° 5: Accidente ofídico en niño por serpiente del género *Bothrops*. Se observa la impronta dental en cara externa de pie izquierdo. (Paciente internado en el Hospital Vital Brazil. Instituto Butantan. Febrero 2012).



Figura N° 6: Mordedura en dorso, por serpiente del género *Bothrops*. Se observan huellas como “arañazos”(Paciente internado en el Hospital Vital Brazil. Instituto Butantan. Febrero 2012).



Figura N° 7: Mordedura por serpiente del género *Bothrops*. Se observa equimosis a distancia en muslo derecho secundaria a mordedura en pie izquierdo. (Paciente internado en el Hospital Vital Brazil. Instituto Butantan. Febrero 2012)



Los exámenes de laboratorio muestran: tiempos de coagulación y de protrombina prolongados, disminución de fibrinógeno en sangre, leucocitosis con neutrofilia, anemia, plaquetopenia, alteración de la función renal con urea y creatinina elevada, alteración del medio interno. En el sedimento urinario puede observarse proteinuria y hematuria.

Entre las complicaciones locales se citan:

- Infecciones: manifiestas por celulitis, erisipela y abscesos. Martino y Orduna (1993) relatan complicaciones sépticas por *Staphylococcus epidermidis* y *S. aureus*. Otros autores describen una fuerte asociación entre agente causante de infección y microorganismos encontrados en la boca

de las serpientes, predominando los bacilos gram negativos (*Morganella morganii*, *Providencia rettgeri*, *Enterobacter* sp., *Escherichia coli*) anaerobios (*Clostridium* sp.) y menos frecuentes cocos gram positivos (Jorge y col., 1990, 1994).

- Necrosis: ocurre a partir del segundo día de evolución. Incidencia variable del 1 al 20%. Usualmente solo afecta tejido subcutáneo, aunque puede extenderse a músculo, tendones y hueso. Cardoso y col. (2009) compararon accidentes botrópicos en dedos con otras partes del cuerpo, concluyendo que dicha localización tiene tres veces mas posibilidad de necrosis local.
- Síndrome compartimental: de baja frecuencia, ocurre dentro de las primeras 24 horas de evolución. Se manifiesta con intenso dolor que no se correlaciona con la severidad del edema, hipoestesia local o anestesia, paresia o parálisis muscular local. Las localizaciones más afectadas: dedos, región anterior y lateral de la pierna, región dorsal y ventral de antebrazo. Para el diagnóstico se requiere de una alta sospecha clínica y de evaluación médica continua. La palpación de pulsos periféricos, la ausencia de cianosis y una buena perfusión tisular no excluyen el diagnóstico, por lo que se recomiendan procedimientos no rutinarios como medir la presión intracompartimental y estimular directamente los nervios (França y Malaque, 2009).
- Déficit funcional: por compromiso de tejidos musculares, óseo, nervioso y tendinoso. Se vincula

al uso de medidas folklóricas como torniquete, succión, incisiones, etc.

La principal complicación sistémica es la insuficiencia renal aguda, por necrosis tubular aguda y menos frecuentemente necrosis cortical bilateral. Se manifiesta con oliguria dentro de las primeras 24 horas, hematuria y proteinuria. Un importante factor de riesgo es la administración tardía de suero anti-botrópico, y el uso de antibióticos, anti inflamatorios o contrastes nefrotóxicos pueden agravarla (Lima Santos y col, 2009).

França y Malaque (2009) mencionan una serie de factores pronósticos:

- Relacionados al ofidio: a mayor tamaño, mayor gravedad y complicaciones locales más frecuentes. También describen diferencias entre especies: *B. jararacussu* y *B. moojeni* se vinculan a más complicaciones locales, insuficiencia renal y mayor letalidad.
- Relacionados al tiempo entre accidente e inicio de sueroterapia: pacientes atendidos muchas horas después de ocurrido el accidente tienen mas posibilidad de complicaciones y pasadas 6 horas mayor posibilidad de óbito.
- Relacionados a la calidad de la asistencia inicial y tratamiento de las complicaciones.
- Relacionados al peso, edad del paciente: en menores de 10 años mayor posibilidad de complicaciones sistémicas y óbito.

- Relacionados al sitio de mordedura: mordeduras en regiones centrales del cuerpo tienen peor evolución, explicado porque son causadas por ofidio de mayor tamaño.
- Relacionados al uso de torniquete: su uso favorece las complicaciones locales y puede sobrestimar los casos leves a clasificarlos como moderados.

Como síntesis, la Tabla 1 presenta la clasificación de los accidentes botrópicos en función de la extensión del edema y dolor, manifestaciones sistémicas y alteración del tiempo de coagulación. Se categoriza a los accidentes en leves, moderados y graves, correlacionándolos con cantidad de veneno a neutralizar y tratamiento específico (número de ampollas de suero anti botrópico).

Síndrome neurotóxico, miotóxico y coagulante por envenenamiento crotálico (víbora de cascabel)

Los accidentes crotálicos representan solo el 3% de los casos de ofidismo de Argentina, sin embargo, su importancia radica en la gravedad del cuadro clínico.

Las serpientes de este género poseen hábitos diurnos y nocturnos (Scrocchi y col., 2006). La mayoría de los accidentes ocurre en los meses cálidos. Jorge y

Tabla 1: Esquema clínico-terapéutico de ofidismo. Adaptado de Guía de Prevención, Diagnóstico, Tratamiento y Vigilancia Epidemiológica de los Envenenamientos Ofídicos de Argentina (2007).

GENERO	CLASIFICACION DEL CUADRO CLINICO	CANTIDAD APROXIMADA DE VENENO A NEUTRALIZAR	Nº DE AMPOLLAS
Bothrops	<p><u>LEVE</u>: hay dolor y edema local mínimo o ausente; manifestaciones hemorrágicas discretas o ausentes, con o sin alteración del tiempo de coagulación.</p> <p><u>MODERADO</u>: dolor y edema que afecta más de un segmento anatómico, acompañado o no de alteraciones hemorrágicas locales o sistémicas, con o sin alteración del tiempo de coagulación.</p> <p><u>GRAVE</u>: edema extenso, que puede comprometer todo el miembro acompañado de dolor intenso. Independientemente del cuadro local existen manifestaciones sistémicas como incoagulabilidad sanguínea, hipotensión arterial, oligoanuria, shock y hemorragias intensas</p>	<p>75 a 100 mg</p> <p>100 a 200 mg</p> <p>más de 200 mg</p>	<p>2 a 4 ampollas</p> <p>4 a 8 ampollas</p> <p>Más de 8 ampollas</p>
Crotalus	<p><u>LEVE</u>: escasa signo-sintomatología neurotóxica de aparición tardía, sin mialgias ni alteración del color de la orina, con o sin alteración de la coagulación sanguínea.</p> <p><u>MODERADO</u>: presencia de signo-sintomatología neurotóxica de aparición precoz, mialgias discretas con o sin alteración del color de la orina, con o sin alteración de la coagulación sanguínea</p> <p><u>GRAVE</u>: neurotoxicidad evidente e importante, facies miasténica, debilidad muscular, mialgias generalizadas, orina oscura, oligoanuria hasta la instalación de insuficiencia renal aguda, con o sin alteración de la coagulación sanguínea</p>	<p>50 mg</p> <p>100 mg</p> <p>200 mg</p>	<p>Cada lote lleva una indicación del poder neutralizante del antiveneno expresado en miligramos de veneno que son neutralizados</p>
Micrurus	Todos los casos son considerados GRAVES por el riesgo de insuficiencia respiratoria debida a parálisis muscular	50 mg	10 ampollas

Ribeiro (1992) describen, en una serie de 249 casos, mayor frecuencia en hombres, adolescentes y adultos jóvenes, durante el período de octubre a abril y en horas de la tarde.

El veneno posee tres acciones tóxicas principales:

- Neurotóxica (pre-sináptica), por acción de la crotoxina que inhibe la liberación de acetilcolina en las terminaciones neuromusculares.
- Miotóxica sistémica lesionando las fibras musculares esqueléticas.
- Coagulante por actividad trombina-símil sobre el fibrinógeno.

La expresión clínica de estas acciones se manifiesta en un síndrome neurotóxico y miotóxico con alteraciones de la coagulación.

Las manifestaciones locales son poco evidentes. Además de la impronta dental (1 o 2 marcas), leve edema, eritema, dolor local tolerable y parestesias. El uso de torniquete u otros procedimientos (succión, incisión, emplastos, etc) aumentan el edema local.

Entre las manifestaciones sistémicas, Azevedo Marquez y col. (2009) relatan que los efectos neurotóxicos del veneno aparecen dentro de las primeras 6 horas de ocurrido el accidente. La facie miasténica o neurotóxica de Rosenfeld, es característica con ptosis palpebral (simétrica o no) e inclinación de la cabeza hacia atrás para lograr la apertura ocular; en Brasil se la llama “cara de bêbado”. Acompañan este cuadro: visión borrosa, diplopía, anisocoria. También se observa dificultad en la deglución y el habla.

Por acción miotóxica ocurre rabdomiólisis, expresada por mialgias generalizadas espontáneas o a la compresión de masas musculares, siendo precoces en los casos graves. Las mialgias son muy útiles para clasificar el grado de envenenamiento (Tabla 1). Hay cambios en la coloración de la orina (orina oscura) por mioglobinuria, la cual puede conducir a insuficiencia renal.

En un 40% de los accidentados, la actividad coagulante del veneno se expresa en sangrados de piel o mucosas (gingivorragia, sangrados en sitios de venopunturas, etc).

La suma de los efectos neurotóxico y miotóxico conduce a parálisis de la musculatura ventilatoria llevando a insuficiencia respiratoria aguda y óbito (Azevedo Marquez y col., 2009). Manifestaciones menos frecuentes como sudoración, vómitos y espasmos musculares son relatadas por Cupo y col. (1991).

El laboratorio es de suma utilidad y puede orientar el diagnóstico. Se observa aumento de enzimas musculares, alteraciones de la coagulación y del medio interno. En las primeras horas hay aumento de creatininfosfoquinasa (CPK) y aspartato aminotransferasa (AST). Tardíamente ocurre aumento de lactato deshidrogenasa (LDH). Los tiempos de coagulación y de protrombina pueden estar prolongados y disminuir el fibrinógeno en sangre. En pacientes con insuficiencia renal se observa urea y creatinina aumentados, hipercalemia, hiperfosfatemia, hipocalcemia y alteraciones del sedimento urinario: glucosuria, proteinuria, leucocituria, células epiteliales y cilindros (Lima Santos y col.,

2009). Una alteración de laboratorio menos específica es leucocitosis con desviación de la fórmula a la izquierda.

La clasificación del cuadro clínico (leve, moderado o grave) se realiza en función de los efectos neurotóxico y miotóxico y sus manifestaciones clínicas. La presencia o ausencia de alteraciones de la coagulación no categorizan el accidente. La Tabla 1 sintetiza la clasificación clínica de los accidentes por cascabel y su correlación con el tratamiento específico.

Por último y a modo de resumen, en la Tabla 2 se sintetiza en forma comparativa la acción de los venenos y las principales manifestaciones clínicas observadas tras envenenamiento por *Bothrops* y *Crotalus*.

Tabla 2: Principales manifestaciones clínicas de accidentes por vipéridos

Género	Acción del Veneno	Manifestaciones Locales	Manifestaciones Sistémicas
<i>Bothrops</i>	Proteolítica Coagulante Hemorrágica	Edema intenso Dolor intenso Ampollas Equimosis Sangrado local	Alteraciones de la coagulación Insuficiencia renal aguda
<i>Crotalus</i>	Neurotóxica Miotóxica Coagulante	Edema leve Dolor leve Parestesias	Fascie miasténica Mialgias generalizadas (rabdomiolisis) Insuficiencia renal aguda Alteraciones de la coagulación

Síndrome neurotóxico por envenenamiento elapídico o micrúrico (serpiente de coral)

Los accidentes elapídicos son poco frecuentes y de baja letalidad. Esto puede explicarse por varios motivos: (1) el comportamiento no agresivo del animal, (2) sus hábitos subterráneos y (3) su dentición proteroglifa que hace menos eficaz la inoculación de la ponzoña condicionando el envenenamiento.

Recientemente, de Roodt y col. (2013) publicaron una serie de 46 casos de envenenamiento por coral en Argentina durante el periodo 1979-2003. Sobre una incidencia anual de 1000 casos de ofidismo, los autores relatan una frecuencia de accidentes por coral del 0,2%. La mayoría de ellos ocurrieron en provincias del norte del país (Santiago del Estero y Misiones) en el período octubre-abril con un pico máximo en marzo. Hubo predominio en varones (70%), trabajadores rurales, en la franja etaria de 31-40 años y no se constataron óbitos.

El veneno elapídico es neurotóxico y actúa por dos mecanismos: (1) pre-sináptico, inhibiendo la liberación de acetilcolina en las terminales nerviosas y (2) por bloqueo post-sináptico de los receptores colinérgicos a nivel de la placa neuromuscular.

Los sitios anatómicos mas comprometidos son manos y pies. En el lugar de la mordedura puede observarse la impronta dental con dos o más marcas e inclusive ausencia de las mismas, lo que no descarta el envenenamiento.

La acción neurotóxica del veneno se manifiesta por un cuadro clínico con efectos locales discretos. El edema es leve (puede estar exacerbado por el uso de torniquete). Hay dolor de intensidad variable con progresión al resto del miembro y parestesias.

La instalación del cuadro sistémico ocurre en minutos a horas y se manifiesta por parálisis muscular determinada por la susceptibilidad de los grupos musculares involucrados. Jorge da Silva Jr. y Bucarechi (2009) describen el orden secuencial de dicho compromiso:

- Ptosis palpebral bilateral, simétrica o asimétrica.
- Visión borrosa y luego diplopía (oftalmoplejía) y anisocoria.
- Dificultad para la deglución y la masticación, con sialorrea, ptosis mandibular, disminución del reflejo del vómito.
- Disminución de la fuerza muscular, dificultad para mantener la posición erecta y levantarse de la cama. Parálisis muscular.
- Disnea obstructiva por acúmulo de secreciones y restrictiva por parálisis de los músculos intercostales con evolución a la parálisis diafragmática.

La causa final de muerte es la insuficiencia respiratoria, aunque los casos letales son raros. Es interesante destacar que en la serie de casos analizados por de Roodt y col. (2013) la mayoría de los pacientes presentaron síntomas locales (dolor 68,9% y

edema 33,3%) y solo en cuatro casos (8.8%) se reportó disnea o dificultad respiratoria. En porcentajes aún menores se presentan otros síntomas como mareos, taquicardia, hipertensión y náuseas.

No existen exámenes que confirmen el diagnóstico. En la gasometría puede observarse acidosis respiratoria por retención de dióxido de carbono e hipoxemia.

La normativa nacional de los envenenamientos ofídicos del Ministerio de Salud de la Nación clasifica a todos los accidentes por coral como graves (Tabla 1).

A modo de síntesis, se puede resumir el abordaje de los accidentes ofídicos a través de un algoritmo diagnóstico (Fig.8).

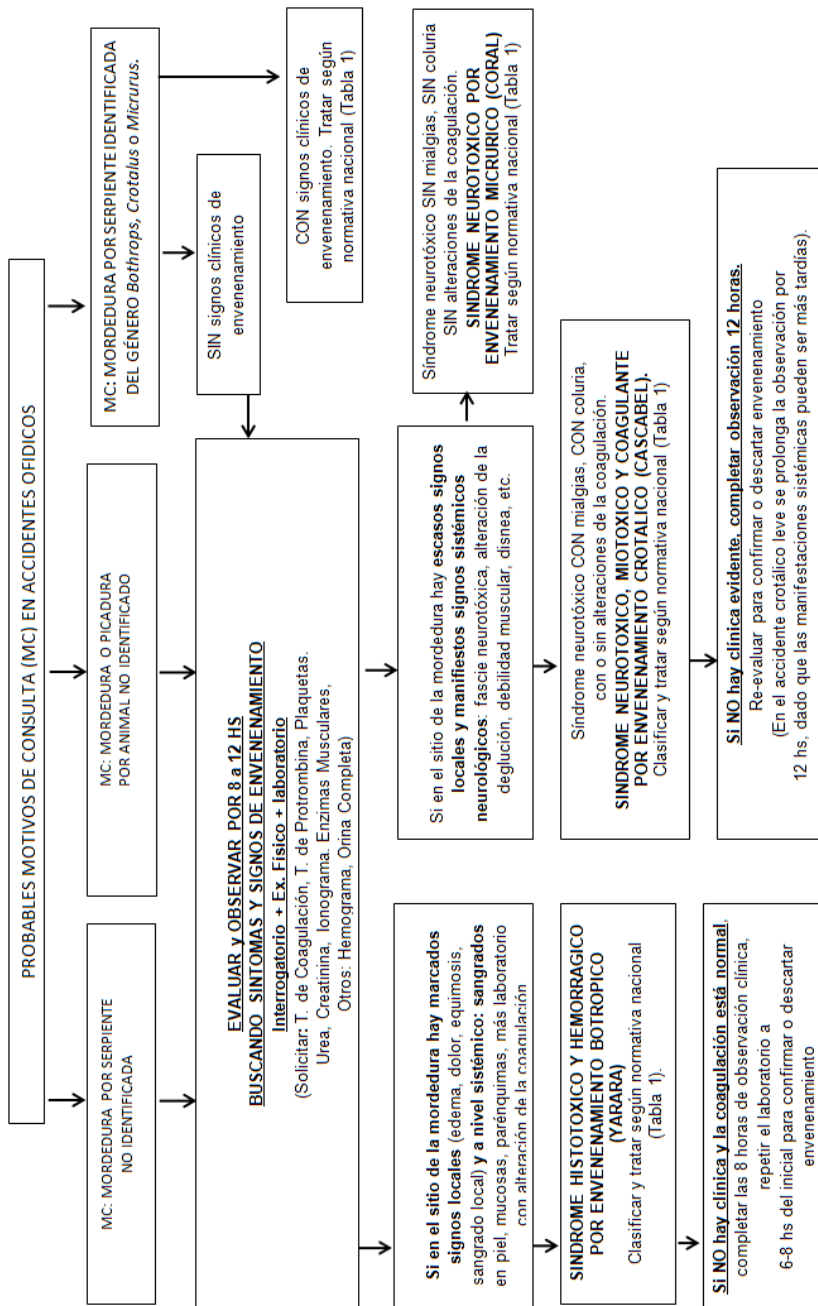
NOTIFICACION EPIDEMIOLOGICA DE LOS ACCIDENTES OFIDICOS

El objetivo de este apartado es recordar que los accidentes ofídicos forman parte de las Enfermedades de Notificación Obligatoria, por lo que el médico debe realizar la correspondiente denuncia epidemiológica a través del llenado de la ficha de denuncia y por planilla C2. A los fines epidemiológicos se definen casos sospechosos y confirmados según género y síndrome clínico.

Bothrops

- Caso Sospechoso: síndrome local, con/sin cuadro sistémico, con sintomatología compatible

Figura 8: Algoritmo diagnóstico en accidentes ofídicos.



y antecedente de mordedura de ofidio, SIN identificación del animal y sin signos claros de impronta de dientes inoculadores.

- Caso confirmado: caso sospechoso CON identificación del animal y/o con improntas de dientes inoculadores.

Crotalus

- Caso sospechoso: síndrome neurológico con sintomatología compatible, con antecedente de mordedura de ofidio, SIN identificación del animal y sin signos claros de impronta de dientes inoculadores.
- Caso Confirmado: caso sospechoso CON identificación del animal o con signos claros de impronta de dientes inoculadores en zonas endémicas.

Micrurus

- Caso sospechoso: síndrome eminentemente neurológico, con sintomatología compatible, con antecedente de mordedura de ofidio, SIN identificación del animal, con o sin improntas de mordedura.
- Caso confirmado: caso sospechoso CON identificación del animal o con las improntas de la mordedura.

SITUACIONES ESPECIALES: ACCIDENTES PRODUCIDOS POR COLÚBRIDOS

Los colúbridos son erróneamente considerados como serpientes no venenosas, ya que algunas especies inclusive son capaces de causar envenenamientos de gravedad variable. Sin embargo, en Argentina, las culebras se encuentran excluidas del grupo de ofidios de interés sanitario por causar accidentes con cuadros clínicos leves. Por su dentición pueden clasificarse en aglifas u opistoglifas. Las primeras causan lesiones traumáticas, mientras que las opistoglifas pueden producir envenenamiento porque los dientes posteriores están conectados a glándulas venenosas, lo que hace posible la inoculación de veneno.

Poco se conoce sobre la acción de los venenos de colúbridos. En Argentina, Peichoto (2007) caracterizó el veneno de *Philodryas patagoniensis* observando actividades proteolíticas, fibrinolíticas, fibrinogenolítica y edematizante. En Brasil otras investigaciones en animales demostraron que el veneno de *Philodryas olfersii* posee actividades hemorrágica, edematógena, fibrinogenolítica y fibrinolíticas con ausencia de fracciones coagulantes, pro-coagulante, fosfolipasa y factor agregante de plaquetas (Puerto y França, 2009).

Recientemente se realizó un análisis crítico sobre accidentes por colúbridos (Weinstein y col., 2011) y se los categorizó en cuatro niveles de peligrosidad en función del tipo de envenenamiento que pueden ocasionar: (1) fatal, (2) sistémico, (3) solo local, (4) de

escasa o nula importancia médica. *P. patagoniensis* y *P. olfersii* fueron agrupados en los niveles 3 y 2 respectivamente. Sin embargo, nuevas descripciones de casos podrían modificar dicha categorización.

Entre las manifestaciones clínicas se describen dolor, edema, eritema, equimosis y sangrado local, síntomas muy similares a los observados en el accidente botrópico (Fig. 9 y 10). También se observa impronta dental característica: marcas de los colmillos y múltiples lesiones puntiformes o lineales como arañazos correspondientes al resto de los dientes.

El envenenamiento sistémico está descrito en algunos reportes de la literatura. Ribeiro y col. (1999) analizaron una serie de casos por mordedura de *P. olfersii* describiendo en un caso dolor abdominal y vómitos. Recientemente, de Medeiros y col. (2010), en un análisis de 297 casos por mordeduras de *P. patagoniensis*, destacan como síntomas sistémicos mareos leves en 7 pacientes. En ninguna de estas series se comprobó alteraciones en la coagulación.

Aunque los casos de envenenamiento grave son raros, es importante destacar que en la provincia de Tucumán, Argentina, se reportó un accidente grave por *P. patagoniensis* en paciente de sexo masculino mordido en mano con edema, áreas de flictenas hemorrágicas, equimosis y signos de sangrado en napa. Evolucionó con equimosis y edema de todo el miembro y tiempo de coagulación prolongado (Puchulu,

Figura Nº 9: Mordedura por colúbrido, *Philodryas olfersii*. Se observa edema y equimosis en mano derecha secundaria a mordedura en dedo pulgar derecho. (Paciente internado en el Hospital Vital Brazil. Instituto Butantan. Febrero 2012).



Figura Nº 10: Mordedura por colúbrido, *Philodryas olfersii*. Se observa edema y equimosis en antebrazo derecho secundarios a mordedura en dedo pulgar derecho. (Paciente internado en el Hospital Vital Brazil. Instituto Butantan. Febrero 2012)



2010). Otros autores también mencionan alteraciones de la hemostasia evidenciadas por prolongación del tiempo de coagulación (Martino y Orduna, 2001).

El tratamiento inicial consiste en lavado de la herida con abundante agua, uso de antisépticos, tratamiento del dolor y profilaxis antitetánica. No existe anti-veneno específico. Hay controversias en relación a la administración de suero anti-botrópico, pero hasta la fecha no se recomienda su uso (Puerto y França, 2009).

TRATAMIENTO GENERAL Y ESPECÍFICO

Manejo pre-hospitalario (Primeros auxilios)

- Mantener la calma y tranquilizar al accidentado.
- Retirar todo elemento compresivo (prendas, anillos y otros accesorios).
- Mantener el reposo e inmovilización del accidentado.
- Colocar el miembro afectado en posición neutra.
- Limpieza de la herida con agua y jabón.
- Hidratación oral con agua, evitar bebidas alcohólicas.
- No aplicar torniquetes, no realizar incisiones, quemaduras ni otro tipo de práctica popular. Al evitar estas prácticas se evitan las complicaciones.
- No realizar inyectables intramusculares por riesgo de sangrado sobre todo en accidentes por vipéridos.
- Rápido traslado a un centro de salud.

Manejo hospitalario

Tratamiento general

1. Evaluar:

A: vía aérea permeable (recordar que mordeduras en cabeza y cuello son de mayor gravedad por el compromiso indirecto de la vía aérea).

B: verificar respiración (de importancia en accidentes crotálicos y micrúricos).

C: verificar pulso y estado circulatorio (recordar que hipotensión o shock clasifican el accidente botrópico como grave).

D: verificar déficit neurológico (por eventuales sangrados en SNC).

E: exposición para identificar la presencia de complicaciones locales y sistémicas que comprometan la vida del accidentado. Útil para la clasificación clínica del accidente (Tabla 1).

2. Mantener el reposo absoluto con el miembro afectado en posición neutra.
3. Colocar una o dos vías periféricas, según estado hemodinámico. Iniciar hidratación endovenosa con el objetivo de evitar la hipovolemia y su principal consecuencia, la insuficiencia renal aguda.
4. Evitar procedimientos invasivos salvo sean estrictamente necesarios como vías centrales,

- inyectables intramusculares, sonda vesical, etc. Esto es muy importante para evitar complicaciones asociadas a sangrados.
5. Realizar balance hídrico y registro de diuresis (volumen y características). Recordar que pueden observarse alteraciones de la coloración de la orina por mioglobinuria, o hematuria.
 6. Saturometría de pulso para evaluar uso de oxígeno y eventual soporte ventilatorio.
 7. Categorizar clínicamente el accidente ofídico según hallazgos clínicos: leve, moderado o grave (Tabla 1).
 8. Medir y marcar el edema en la primera evaluación clínica y en las consecutivas.
 9. Calmar el dolor evitando el uso de antiinflamatorios no esteroideos por sus efectos nefrotóxicos y acción antiagregante plaquetaria (recordar que accidentes por los géneros *Bothrops* y *Crotalus* pueden cursar con insuficiencia renal). Se sugiere el uso de dipirona o paracetamol (Gil-Alarcón y col., 2011).
 10. Asepsia y antisepsia de la herida.

Al ingreso del paciente y según síndrome clínico, solicitar laboratorio (tiempo de coagulación, tiempo de protrombina, hemograma, plaquetas, urea, creatinina, ionograma, enzimas musculares, gasometría, etc.).

Otras medidas terapéuticas de importancia:

- Vacunación antitetánica si correspondiera y según calendario. Debe diferirse si existen alteraciones de la coagulación hasta que estas desaparezcan.
- Antibióticos: nunca deben ser usados en forma profiláctica, sino solo cuando existan signos de infección. Se sugiere el uso de antimicrobianos con actividad sobre bacilos gram negativos, gram positivos y anaerobios como cloranfenicol o amoxicilina-clavulánico (França y Malaque, 2009).
- El uso de corticoides es muy controvertido y en general no recomendado. Algunos autores indican su uso por períodos cortos (menos de 5 días), solo ante edema importante y sospecha clínica de síndrome compartimental (Villanueva y col., 2004).
- En accidentes por coral se puede usar en forma complementaria neostigmina que inhibe la acetilcolinesterasa permitiendo mayores niveles de acetilcolina para estimular los receptores. Se debe asociar atropina para disminuir los efectos muscarínicos de la neostigmina (Jorge da Silva Jr. y Bucarechi, 2009).
- Cirugías: todo procedimiento quirúrgico debe realizarse una vez estabilizado el paciente. En el caso de accidente botrópico complicado con síndrome compartimental puede ser útil la fasciotomía, aunque este procedimiento, por sus riesgos, debe ser indicado en forma precisa (França y Malaque, 2009).

Tratamiento específico. Administración de suero antiofídico

Los sueros antiofídicos figuran en la “Lista OMS de Medicamentos Esenciales” y deben formar parte del arsenal terapéutico de todo centro de atención primaria en lugares donde haya serpientes venenosas.

La sueroterapia está regida por cuatro principios (Fan, 2009):

- ✓ Rápida administración, siendo el tiempo ideal en las primeras horas (hasta 6 horas después del accidente ofídico).
- ✓ Dosis única y total. Este principio se basa en la categorización inicial del accidente que determinará la cantidad de dosis a administrar.
- ✓ Especificidad del antiveneno.
- ✓ Vía adecuada de administración. A partir de la década de los 70 la administración por las vías subcutánea e intramuscular comenzó a ser cuestionada por la posibilidad de absorción errática y formación de hematomas. Estas prácticas fueron abandonadas en la década de 1980 y en la actualidad la vía de elección es la endovenosa,

En la tabla 1 puede observarse una síntesis de la presentación y clasificación clínica de los envenenamientos por serpientes de los géneros *Bothrops*, *Crotalus* y *Micrurus*, cantidad de veneno a neutralizar y número de ampollas a administrar. La dosis

a utilizar es la misma para niños y adultos no dependiendo del peso del accidentado sino de la cantidad de veneno a neutralizar.

En cuanto a la forma de administración del suero antiofídico, la vía de elección es la endovenosa. Sus ventajas son el menor tiempo de neutralización del veneno y mejor biodisponibilidad del antiveneno. De no poder utilizarse esta vía y solo en casos excepcionales puede usarse la vía intramuscular. Nunca realizar administración local, en el sitio de la mordedura.

La dilución de los sueros se realiza en 200-250 cc de solución dextrosa al 5% o fisiológica y se pasa lentamente en 30 a 60 minutos con monitoreo continuo de parámetros vitales del paciente. Durante la administración del suero se debe monitorear continuamente al paciente y tener preparados elementos para tratar un eventual shock anafiláctico (adrenalina, hidrocortisona, difenhidramina, ambú, laringoscopio, etc.).

Las dosis complementarias de suero solo son indicadas en caso que se detecte persistencia de los efectos sistémicos. En caso de repetir dosis será igual o menor que la dosis inicial. La norma nacional recomienda que “si luego de 12 horas de administrado el antiveneno no se observara mejoría, ejemplo: si no se corrige el tiempo de coagulación en el envenenamiento botrópico, puede repetirse la dosis del mismo”.

La administración de antivenenos puede ir precedida por el uso de pre-medicación: antihistamínicos, corticoides y adrenalina por vía parenteral, 20 minutos antes

de la sueroterapia. El objetivo es prevenir las reacciones a los antivenenos (Fan, 2009).

Las reacciones a la sueroterapia pueden ser precoces o tardías. Las primeras son reacciones de hipersensibilidad tipo I, ocurren durante la infusión del suero o en las primeras horas posteriores a su administración. Se presentan con manifestaciones cutáneas (urticaria y angioedema), gastrointestinales (nauseas, vómitos, cólicos y diarrea), respiratorias (obstrucción de vía aérea superior e inferior) y cardiovasculares (hipotensión y shock). Su presencia obliga a la suspensión transitoria de la infusión del suero anti-ofídico y a la administración de adrenalina, corticoide y antihistamínicos. Luego de superado el evento puede reiniciarse la infusión. Las reacciones tardías se producen por mecanismo de hipersensibilidad tipo III. Son poco frecuentes y ocurren entre 5 a 24 días después de la administración del antiveneno. Se caracterizan por fiebre, prurito, urticaria, artralgias, poliadenopatias, edema periarticular y proteinuria. Remiten espontáneamente o con el uso de corticoides y antihistamínicos sistémicos (Fan, 2009).

MEDIDAS DE PREVENCIÓN

1. Si se realizan actividades laborales o recreativas en zonas ofidiógenas se recomienda vestir pantalones de bota ancha y calzado cerrado, de preferencia botas de caña alta.

-
2. En áreas de vegetación densa transitar con la vestimenta mencionada, con una vara y en compañía de perros.
 3. Antes de acampar revisar el terreno buscando escondrijos, desmalezar y evitar acumular basura que puede atraer roedores y estos a su vez atraer serpientes.
 4. En zonas rurales o periurbanas en campamentos y viviendas precarias no caminar descalzo. Antes de acostarse revisar la cama y al vestirse revisar el calzado y sacudir la ropa.
 5. Se debe tener especial cuidado a la hora de defecar u orinar a campo abierto.
 6. No introducir manos en huecos de arboles, cuevas, nidos vacíos.
 7. Igual cuidado al manipular piedras, maderas o restos de fogones.
 8. En las viviendas evitar el ingreso de las serpientes obturando las puertas exteriores con placas metálicas de 30 cm aproximadamente.
 9. En el peridomicilio evitar pastos altos, manteniendo el patio despejado. No acumular piedras, leña y basura dado que esto atrae a los roedores.
 10. En caso de visitar o realizar actividades al aire libre en zonas poco conocidas y de riesgo para accidentes ofídicos, se debe tener previsto un plan de acción que incluya medios de comunicación adecuados, números telefónicos de emergencia, medio de transporte para el

eventual accidentado, ubicación del hospital o centro de salud más cercano, etc.

CONCLUSION FINAL

A pesar del paso del tiempo, las circunstancias que envuelven a los accidentes por animales venenosos continúan siendo las mismas. El ofidismo es una enfermedad desatendida de poblaciones rurales y marginales. En el siglo pasado, el argentino Jorge Washington Abalos describía en sus obras el mismo marco social y natural.

Evidentemente queda mucho por hacer. Debemos continuar mejorando las condiciones socio sanitarias de las poblaciones vulnerables, pero sobre todo debemos recordar que la naturaleza en su conjunto merece nuestro máximo respeto. A modo de reflexión final una frase que aún tiene vigencia “muchos de los accidentes por animales ponzoñosos son consecuencia de una forma agresiva e irrespetuosa de introducción del hombre en su hábitat” (Martino y col., 1979).

AGRADECIMIENTOS

A mis queridos padres Marta y Carlos, a mi querida hermana María Laura, por su apoyo incondicional. A la Dra. Estela Neder de Román por la revisión del artículo original y por su gran ejemplo personal y profesional.

Al Dr. Carlos de Medeiros, Director Técnico del Hospital Vital Brazil del Instituto Butantan (Brasil), por autorizar la publicación de fotografías de pacientes internados en dicha institución.

REFERENCIAS

- Azevedo-Marquez MM, Hering SE, Cupo P. 2009. Accidente Crotálico. En: Animais Peçonhentos no Brasil. Biologia, Clínica e Terapêutica dos Acidentes. Sarvier, 2º ed. São Paulo. p 108-115.
- Cardoso J, Franca F, Wen F, Málaque C, Vidal H. 2009. Animais Peçonhentos no Brasil. Biologia, Clínica e Terapêutica dos Acidentes. Sarvier, 2º ed. São Paulo, 540 p.
- Carman R. 2007. Manual práctico sobre Serpientes. Mentiras y verdades de la "sabiduría popular". 2º ed. INTA, Buenos Aires, 38 p.
- Cupo P, Azevedo Marques MM, Hering SE. 1991. Accidente Crotálico na Infância: Aspectos Clínicos, Laboratoriais, Epidemiológicos e Abordagem Terapêutica. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 24 (2): 87-96.
- de Medeiros CR, Hess PL, Nicoleti AF, Sueiro LT, Duarte MR, de Almeida-Santos SM, França FOS. 2010. Bites by colubrid snake *Philodryas patagoniensis*: A clinical and epidemiological study of 297 cases. Toxicon 56:1018-1024.
- de Roodt AR, de Titto E, Dolab JA, Chippaux J. 2013. Envenoming by coral snakes (*Micrurus*) in Argentina during the period between 1979-2003. Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo, 55 (1):13-18.
- Esteso SC.1985. Ofidismo en la República Argentina, ed. Arpon, Córdoba, 175 p.
- Fan Hui Wen. 2009. Soroterapia. En: Animais Peçonhentos no Brasil. Biologia, Clínica e Terapêutica dos Acidentes. Sarvier, 2º ed. São Paulo. p.432-445.
- França FOS, Malaque CM. 2009. Accidente Botrópico. En: Animais Peçonhentos no Brasil. Biologia, Clínica e Terapêutica dos Acidentes. Sarvier, 2º ed. São Paulo. p.81-95.

- Franco RL, Rocha CC, Jorge MT, Ribeiro LA. 2001. "Snakes in Southern Minas Gerais State, Brazil". *J. Venom. Anim. Toxins* 6 (1): 1-7.
- Gil-Alarcon G, Sanchez-Villegas M, Reynoso VH. 2011. Tratamiento prehospitalario del accidente ofídico: revisión, actualización y problemática actual. *Gaceta Médica de México*. 147:195-208
- González RA, Chico AP, Domínguez VW, Iracheta GM, Lopez AM, Cuellar AR, Zamora V. 2009. Epidemiología de las mordeduras por serpiente. Su simbolismo. *Acta Pediatr Mex* 30(3):182-91.
- Grabow S. 2003. Datos epidemiológicos de casos de ofidismo atendidos en el Hospital Público de Autogestión SAMIC (HPAGSE), El Dorado, Misiones, Argentina. Julio 2004- Junio 2005. En: <http://www.sertox.com.ar/retel/n09/04.pdf>. Ultimo acceso 20/12/2013
- Jorge da Silva Jr N, Bucaretychi F. 2009. Mecanismos de Ação do Veneno Elapídico e Aspectos Clínicos dos Acidentes. En: *Animais Peçonhentos no Brasil. Biologia, Clínica e Terapêutica dos Acidentes*. Sarvier, 2º ed. São Paulo. p.116-124.
- Jorge MT, Silva de Mendonça J, Ribeiro LA, Ribeiro da Silva ML, Rusano E, Cordeiro C.1990. "Flora bacteriana da cavidade oral, presas e veneno de *Bothrops jararaca*: possível fonte de infecção no local da picada". *Rev.Inst. Med.trop. São Paulo* 32 (1): 6-10.
- Jorge MT, Ribeiro L, Ribeiro da Silva ML, Kusano E, Mendonça J. 1994. "Microbiological studies of abscesses complicating *Bothrops* snakebite in humans: a prospective study" *Toxicon* 32, (6).743-748.
- Jorge MT, Ribeiro L.1992. "Epidemiologia e quadro clínico do acidente por Cascavel sul-americana (*Crotalus durissus*)". *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 34(4): 347-354.
- Lima Santos MF, Cumming Farani M, Rocha PN.2009. Insuficiência renal aguda em acidentes ofídicos por *Bothrops* sp. e *Crotalus* sp.: revisão e análise crítica da literatura. *J. Bras. Nefrol*:31 (2): 132-138.
- Martino OA, Orduna TA. Espinosa MO. 2001. Atlas de Patología Humana Provocada por la Agresion de Animales, Fundación Dra. María Cristina Peña, Bs As, 166 p.
- Martino OA, Orduna TA. 1993. Patología cutánea ponzoñosa e infecciosa provocada por agresiones de animales. Centro

- Municipal de Patología Regional Argentina y Medicina Tropical. Hospital F.J. Muñiz. Premio Humberto R. Rugiero. Asociación Médica Argentina. Edición de los Autores, Buenos Aires.
- Martino OA, Mathet H, Masini RD, Ibarra Grasso A, Thompson R, Gondell C, Bosch J. 1979. Emponzoñamiento humano provocado por venenos de origen animal. Estudio epidemiológico, clínico y experimental. Premio Carlos Videla. Asociación Médica Argentina. Editado por Ministerio de Bienestar Social de la República Argentina. Secretaría de Estado de Salud Pública.
- Ministerio de Salud. Argentina. 2007. Guía de Prevención, Diagnóstico, Tratamiento y Vigilancia Epidemiológica de los Envenenamientos Ofídicos, Buenos Aires, Ministerio de Salud, 48p. En: http://www.fmed.uba.ar/depto/toxico1/guia_ofidismo_final07.pdf. Último acceso: 20/12/2013.
- Ministerio de Salud. 2013. Argentina. Boletín integrado de Vigilancia. N° 174 - SE 23 – Junio: p.105-118.
- Ministério da Saúde, Brasil. Fundação Nacional de Saúde. 2001. Manual de Diagnóstico e Tratamento de Acidentes por Animais Peçonhentos. 2ª ed. – Brasília.
- Ojeda M.A. "Ofidismo en la Provincia de Jujuy y su impacto en Salud Pública". Análisis Clínico-Epidemiológico. 2000 a 2010. Estudio Descriptivo, Cuantitativo, Longitudinal. Beca Carrillo Oñativia. Comisión Nacional Salud Investiga. Anuario convocatoria 2011. En prensa.
- Orduna T, Espinosa M, Martino O. 2011. Ofidismo y Aracnidismo. En: *Infectología y enfermedades infecciosas*, 1º ed. Journal, Buenos Aires, p.1098-1101.
- Organización Panamericana de la Salud. Oficina regional de la OMS. 2007. Consulta Técnica sobre Accidentes con Animales Ponzosñosos en Latinoamérica. En <http://www1.paho.org/spanish/ad/dpc/vp/poisonous-animals.pdf>. Último acceso 20/12/2013.
- Organización Mundial de la Salud. 2010. Medicamentos: antídotos contra mordeduras de serpiente. Nota descriptiva N° 337. En <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs337/es> Último acceso 20/12/2013.

- Peichoto ME. 2007. Caracterización y aislamiento de proteínas del veneno de *Philodryas patagoniensis* que habita la región Nordeste de Argentina. Tesis Doctoral, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina, 174 p.
- Puchulu B. 2010. Accidentes por Animales Ponzosñosos. En: Enfermedades Infecciosas (Argota C y Antezana E. Eds). 1º ed, EDUNT, Tucumán, p. 455-456.
- Puerto G, França FOS. 2009. Serpentes Não Peçonhentas e Aspectos Clínicos dos Acidentes. En: Animais Peçonhentos no Brasil. Biologia, Clínica e Terapêutica dos Acidentes. Sarvier, 2º ed. São Paulo, p.125-131.
- Ribeiro LA, Jorge MT. 1997. Acidente por serpentes do Gênero *Bothrops*. Serie de 3139 casos. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 30 (6): 475-480.
- Ribeiro LA, Pires de Campos V, Alburquerque M, Takaoka N.1993. Acidente ofídico no estado de São Paulo. Rev. Ass. Med. Brasil, 39 (1): 4-7.
- Ribeiro LA, Puerto G, Jorge MT. 1999. Bites by the colubrid snake *Philodryas olfersii*: a clinical and epidemiological study of 43 cases. Toxicon 37: 943-948.
- Ruiz de Torrent RM, Ulón SN, Sario HM.2004. Epidemiologia del accidente ofídico en la provincia de Corrientes. Universidad Nacional del Nordeste. Comunicaciones Científicas y Tecnológicas. En: <http://www.unne.edu.ar/unnevieja/Web/cyt/com2004/4-Veterinaria/V-029.pdf>. Ultimo acceso 20/12/2013.
- Scrocchi GJ, Moreta JC, Kretzschmar S. 2006. Serpientes del Noroeste Argentino. Fundación Miguel Lillo, 177 p.
- Villanueva Forero M, Maguiña Vargas C, Cabada Samame MM, Marini Caro J, Alvarez Sacio H, Gotuzzo Herencia E. 2004. Ofidismo en la provincia de Chanchamayo, Junín: Revisión de 170 casos consecutivos en el Hospital de Apoyo de La Merced. Rev Med Hered 15 (2), 2004.
- Weinstein SA, Warrell DA, White J, Keyler DE. 2011. "Venomous" bites from non-venomous snakes. Elsevier Inc, London, 364 p.
- World Health Organization. Listado de enfermedades desatendidas. 2009. En: http://www.who.int/neglected_diseases/diseases/en/. Último acceso: 20/12/2013.

AUTORES

Alejandro R. Giraudo

Instituto Nacional de Limnología (CONICET, UNL) y Facultad de Humanidades y Ciencias (UNL). Ciudad Universitaria, Santa Fe, 3000, Santa Fe, Argentina.

E-mail: alejandrogiraudo@hotmail.com

María Elisa Peichoto

Instituto Nacional de Medicina Tropical (INMeT), Neuquén y Jujuy s/n, 3370, Puerto Iguazú.

E-mail:

mepeichoto@conicet.gov.ar;

mepeichoto@yahoo.com.ar

Adolfo de Roodt

Laboratorio de Toxinopatología. Centro de Patología Experimental y Aplicada, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires. Uriburu 950, 5º Piso, Ciudad Autónoma de Buenos Aires. INPB-ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán, Ministerio de Salud de la Nación.

E-mail: aderoodt@gmail.com

Natalia Casas

Programa Nacional de Control de Enfermedades Zoonóticas. Ministerio de Salud de la Nación. Av. 9 de julio 1925 (CP 1017) Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

E-mail: nacasas@msal.gov.ar

Roberto Enrique Stetson

Programa Estudio de Animales Venenosos de la Subsecretaría de Atención Primaria y Salud Ambiental del Ministerio de Salud Pública de la Provincia de Misiones Junín y Tucumán C.P. 3300 Posadas – Misiones – Argentina.

E-mail: robertostetson@gmail.com

Marta Alejandra Ojeda

Hospital San Roque, San Martín 330, 4600. San Salvador de Jujuy. Provincia de Jujuy.

E-mail: malejandraojeda@yahoo.com



I JORNADAS SOBRE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE ANIMALES VENENOSOS DE LA SELVA PARANAENSE

27 y 28 de Mayo de 2013 – Instituto Nacional de Medicina Tropical (INMeT)
Puerto Iguazú, Misiones, Argentina.



INMeT
INSTITUTO NACIONAL
de MEDICINA TROPICAL



FESP



Ministerio de
Salud
Presidencia de la Nación



INSTITUTO NACIONAL
DE MEDICINA TROPICAL

ISBN 978-987-29115-2-2



Ministerio de
Salud

Presidencia de la Nación