

# El mundo de los venenos y ANTIVENENOS

Francia **García García**

Los envenenamientos causados por fauna venenosa representan uno de los mayores retos médicos a vencer; tan solo los casos anuales de envenenamiento por mordedura de serpiente se estiman en 2.5 millones en todo el mundo; de ellos, 85,000 pacientes fallecen y otros 250,000 quedarán con secuelas (marcas por injertos o amputaciones). En cuanto a los accidentes causados por arácnidos, no se tienen estimados epidemiológicos mundiales (Chippaux y Goyffon, 2008); sin embargo, México supera los 250,000 casos de escorpionismo anuales, además de los *más de* 3,000 casos de envenenamiento por arañas violinista y viuda negra (Chavéz, 2007; Sánchez-Olivas y cols., 2011). A pesar de las cifras epidemiológicas tan drásticas, en nuestro país se han logrado desarrollar antivenenos altamente eficientes, ubicándose entre los mejor cualificados a nivel mundial. En este artículo se presenta una breve descripción de los venenos (particularmente los de origen animal), la fauna venenosa con importancia médica en México y el panorama actual de la producción de antivenenos en nuestro país.

## VENENOS A TRAVÉS DEL TIEMPO

Antiguamente el hombre utilizaba componentes orgánicos dañinos provenientes de animales, plantas o minerales que causaban alteraciones severas en los organismos

donde se administraban, incluso hasta provocarles la muerte. En algunos registros arqueológicos se ha identificado puntas de flechas del periodo Paleolítico impregnadas con varios tipos de plantas nocivas, acción atribuible a la cacería (Pérez y cols., 2014). Asimismo, en los textos vedas<sup>1</sup> se describe el uso de sustancias tóxicas para la caza, mientras que los antiguos chinos utilizaban acónito con estos mismos propósitos (Vallverdú, 2005). Incluso, los antiguos indígenas de Norteamérica<sup>2</sup> empleaban para la cacería sustancias nocivas provenientes de animales como alacranes y serpientes. En cuanto a grupos indígenas actuales, podemos citar a los bosquimanos,<sup>3</sup> quienes recolectan plantas, serpientes y arañas negras para fabricar flechas envenenadas; desafortunadamente esta práctica les ha sido prohibida por intereses políticos (Repetto y Repetto, 2009; Survival International, 2019). De manera semejante, los matsés<sup>4</sup> continúan untando las secreciones de piel de las llamadas ranas doradas (pertenecientes a la familia Dendrobatidae) sobre puntas de flecha, además de utilizar otras ranas ponzoñosas (de la familia Phyllomedusidae) durante sus rituales chamánicos (Erspamer y cols., 1993).

El término veneno proviene del latín *venenum* (Repetto y Repetto, 2009), que significa “poción mágica”, y llevó mucho tiempo conocer con precisión la composición, efectos fisiológicos y mecanismos de acción de los más comunes. Algunos sabios grecorromanos como Hipócrates, Teofrasto de Eresos (discípulo de Aristóteles) y Galeno, entre otros, ya describían los efectos provocados por algunos venenos y propusieron remedios para contrarrestarlos. Del mismo modo, durante el bajo medioevo figuras como Arnau de Vilanova y Pietro d’Abano escribieron tratados sobre los venenos y sus antídotos, mismos que fueron ampliamente utilizados por los médicos de la época (Vallverdú, 2005). Sin embargo, fue hasta el siglo XVI cuando el alquimista, médico y astrólogo suizo Paracelso, comenzó a estudiar los venenos y los cuadros clínicos de envenenamiento para dar inicio a lo que más tarde se conocería como toxicología –del griego *τοξικον*

(*toxikon*), veneno, y *λογος* (*logos*), estudio. Aunque Paracelso no fue el fundador formal de la toxicología, generó el principio básico de esta ciencia con una de sus más célebres afirmaciones “Todo es veneno, nada es veneno. La dosis diferencia un veneno de un remedio”. Posterior a las aportaciones de Paracelso, Benjamin Scharff publica la obra *Toxicología, un tratado físico-médico-químico sobre la naturaleza de los venenos*, dando inicio a esta nueva ciencia (Repetto y Repetto, 2009; Pérez y cols., 2014).

#### **FAUNA VENENOSA ¿LOS ANIMALES PICAN O MUERDEN?**

Iniciaremos definiendo la fauna venenosa como el grupo de animales que, además de poseer glándulas venenosas, han desarrollado una estructura especializada para inocular veneno en sus presas, llámese aguijón, espinas o colmillos. Ejemplos típicos lo constituyen las serpientes, los escorpiones, las arañas y las abejas, entre otros. Por otra parte, los animales ponzoñosos corresponden a aquellos que, a pesar de producir veneno, no cuentan con una estructura que les permita inocularlo, tal es el caso de ciertas ranas y sapos. Por ello, se dice que los animales ponzoñosos solo pueden causar daño si un depredador los muerde o ingiere directamente, mientras que los organismos venenosos son capaces de infligir daño de manera autónoma. Sobre la cuestión de si los animales venenosos pican o muerden, se dice que muerden si la glándula de veneno está asociada a los colmillos, como ocurre con las serpientes, arañas, ciempiés, etcétera. Sin embargo, se considerará como picadura si la glándula de veneno desemboca en una espina o aguijón, lo que ocurre en abejas, escorpiones y pez piedra, entre otros.

Por otro lado, es necesario destacar que los venenos de animales son mezclas complejas de proteínas, aminos biogénicos, nucleótidos y sales, entre otros; sin embargo, solo algunos de estos componentes funcionan propiamente como toxinas, las cuales, de acuerdo a sus proporciones y propiedades fisicoquímicas, generarán cuadros de envenenamiento distintos, implicando un tratamiento específico para cada veneno.

## SERPIENTES VENENOSAS DE MÉXICO:

### VIPÉRIDOS Y ELÁPIDOS

Entre la herpetofauna venenosa de México considerada de importancia médica encontramos a las serpientes de la familia Viperidae, que incluye los géneros *Crotalus* (víboras de cascabel), *Agkistrodon* (nauyacac) y *Bothrops* (cantiles), entre otros. Esta familia de víboras se caracteriza por tener colmillos solenoglifos<sup>5</sup> y dos glándulas de veneno bastante prominentes soportadas por su hueso maxilar que ayuda a delimitar claramente el cuerpo de la cabeza, generándoles una cabeza de aspecto triangular. Otras características distintivas de esta familia son sus pupilas verticales y la presencia de un par de fosetas loreales (o termorreceptoras) entre el ojo y los orificios nasales. La longitud de los vipéridos es muy variable; por ejemplo, las serpientes pigmeas como *Crotalus triseriatus* lograrán un tamaño máximo de 68 cm, mientras que especies como *Bothrops asper* y *Crotalus adamanteus* podrían alcanzar los tres metros de longitud. Los venenos de estas víboras están conformados por más de 100 componentes, entre los que destacan metaloproteasas (producen hemorragias severas), serinoproteasas (generan coagulopatía) y fosfolipasas A<sub>2</sub> (digieren glicerosfosfolípidos y son miotóxicas). En conjunto, estos grupos de enzimas generan cuadros de envenenamiento hemorrágicos y se requiere el uso de varios viales de antiveneno para neutralizar sus efectos (Neri y cols., 2014).

La segunda familia de serpientes que produce envenenamientos severos en nuestro país es la Elapidae, que incluye los géneros *Hydrophis* (serpientes marinas), *Micrurus* (corales verdaderos) y *Micruroides* (coralillos). Los elápidos tienen una dentición proteroglifa,<sup>6</sup> y una cabeza tan pequeña que es difícil diferenciarla del cuerpo, sus ojos tienen pupilas redondas y carecen de fosetas loreales. Particularmente, los corales y coralillos alcanzan tamaños de 40 a 80 cm (aunque las serpientes marinas pueden medir hasta 100 cm), además de tener una cola muy corta respecto al resto de las serpientes, de ahí el nombre del género. Una de las principales características de los elápidos son

los anillos de colores distribuidos en su cuerpo, típicamente de colores rojo, amarillo y negro; sin embargo, es importante resaltar que ni la disposición de los colores, ni el número de anillos son indicativos para diferenciar un falso coral (carentes de veneno y pertenecientes a la familia Colubridae) de uno verdadero. El cuadro de envenenamiento que producen los elápidos es de tipo neurotóxico, generando parálisis flácida y evitando el correcto funcionamiento del diafragma, desencadenando así una muerte por asfixia. Los venenos de los elápidos incluyen dos tipos de toxinas principales, las alfa neurotoxinas (toxinas de tres dedos) y las beta neurotoxinas (fosfolipasas A<sub>2</sub>); las primeras se unen al receptor de acetilcolina, mientras que las segundas evitan la liberación de acetilcolina (Neri y cols., 2014).

## ARÁCNIDOS VENENOSOS EN MÉXICO:

### ARAÑAS Y ESCORPIONES

Los arácnidos, pertenecientes a la clase Arachnida, son artópodos que han habitado la Tierra desde hace más de 400 millones de años. Se caracterizan por tener su cuerpo dividido en abdomen y cefalotórax, cuatro pares de patas, un par de pedipalpos (apéndices asociados a la boca confundidos con patas cuando son muy largos) y dos quelíceros que soportan los colmillos. Algunos arácnidos representativos son las arañas, tarántulas, escorpiones, ácaros y garrapatas, entre otros. *Típicamente son confundidos con* animales de la clase Insecta; no obstante, los insectos tienen su cuerpo diferenciado en tres partes, presentan tres pares de patas, un par de antenas y pueden o no tener alas.

De las más de 90,000 especies de arácnidos descritas hasta el momento en todo el mundo, pocas son consideradas de importancia médica. En México, el araneísmo (envenenamiento causado por arañas) es causado exclusivamente por los géneros *Latrodectus* y *Loxosceles*, mientras que el alacránismo (envenenamiento provocado por alacranes) ocurre por especies del género *Centruroides*.

El género *Latrodectus* comprende a las arañas viuda negra, también llamadas capulinas, por el hecho de tener un cuerpo globoso de color negro brillante parecido a la fruta del capulín, en cuyo abdomen es común encontrar la figura de un reloj de arena de color rojo, aunque no siempre está presente; asimismo, pueden tener patrones en el dorso abdominal de color blanco, rojo, amarillo o no tenerlos. Las hembras superan el tamaño de los machos, alcanzando una talla en etapa adulta alrededor de los cinco centímetros con las patas extendidas, es decir, son arañas pequeñas y además miedosas, ya que prefieren encogerse y permanecer quietas antes de luchar por su vida. A pesar de su tamaño, el veneno que producen resulta sumamente tóxico para los humanos, siendo su principal componente la alfa-latrotóxina, una neurotoxina presináptica que libera de manera masiva diferentes neurotransmisores. El envenenamiento por esta araña (latrodectismo) inicia entre 20 y 120 min después de la mordedura, manifestando inicialmente agitación psicomotora, opresión torácica, espasmos y, posteriormente, rigidez de músculos abdominales y torácicos, entre otros síntomas (Ortuño y Ortiz, 2009). Cabe mencionar que el veneno de las arañas *Latrodectus* puede afectar a los humanos durante varios días, pero rara vez se presentan casos de decesos, salvo si el paciente tiene una salud precaria como en el caso de bebés y adultos mayores.

Las arañas del género *Loxosceles*, al igual que las viuda negra, alcanzan tallas corporales pequeñas, superando apenas los cuatro centímetros y medio de pata a pata, y alcanzando el medio centímetro de cuerpo. Su coloración varía entre tonos marrones claros a oscuros y su característica distintiva es la figura que asemeja a un violín en la parte dorsal de su cefalotórax. Las arañas violinista son solitarias y prefieren los lugares oscuros para no ser molestadas, como los rincones de los muebles o debajo de piedras, de ahí que también se les conozca como arañas del rincón. A diferencia del latrodectismo, el envenenamiento provocado por

araña violinista (loxoscelismo) causa daños a nivel dérmico por efecto de la toxina esfingomielinasa D, una enzima que durante las primeras 12 horas desencadena un proceso inflamatorio, formación de *ámpulas*, edema y, transcurridas 24 a 36 horas, desarrolla marcas necróticas de forma y extensión variables. A este cuadro clínico se le conoce como loxoscelismo cutáneo o local y es el que ocurre con mayor frecuencia; sin embargo, existe otra variante de este envenenamiento conocida como loxoscelismo sistémico, en el que ocurren afecciones renales, hemólisis, coagulación intravascular diseminada y muerte.

Los alacranes o escorpiones (vocablos con diferente etimología, pero con significado indistinto) son animales solitarios y cazadores por naturaleza, que además gustan de ambientes áridos y actividad nocturna. Tienen coloraciones y tamaños

© **Ranulfo González**. *Callejón Real del Monte*, Hidalgo, acuarela 75 x 55 cm, 2010.





© **Ranulfo González**, *Patjo de Querétaro*, Morelos, acuarela, 55 x 75 cm, 2006.

diversos que varían en función de su etapa de desarrollo, ya sea juvenil o adulta. En México, solo 15 especies del género *Centruroides* tienen importancia clínica, siendo las más destacadas *C. noxius*, *C. suffusus* y *C. limpidus*, todas ellas distribuidas a lo largo de la costa del Pacífico. Además de su distribución, las especies tóxicas se diferencian por los segmentos rectangulares de su cola, y por tener unas pinzas más alargadas y delgadas respecto a los que no son tóxicos. Los venenos de alacrán son extremadamente complejos y contienen varias toxinas bloqueadoras de canales iónicos<sup>7</sup> de sodio y potasio, principalmente. Estas toxinas desarrollan cuadros dolorosos, alteraciones neurológicas, neuromusculares y cardiovasculares. Aunque aún existen decesos por alacranismo, en los últimos años la tasa de mortalidad por picadura de alacrán se ha reducido hasta en un 95 %.

#### **ANTIVENENOS MEXICANOS**

El tratamiento utilizado frente a un envenenamiento por mordedura o picadura animal es el uso de antivenenos, los cuales son específicos para cada veneno. Los antivenenos se encargan de detener la evolución del envenenamiento, pero no revierten los daños ya causados.

La elaboración de los antivenenos inicia con la inoculación de una pequeña cantidad de veneno (o de una toxina específica) en caballos. Este proceso estimula el sistema inmune de los equinos, favoreciendo la producción de inmunoglobulinas o anticuerpos capaces de neutralizar toxinas específicas. Estos anticuerpos se aíslan del suero de los caballos y se purifican hasta obtener únicamente las inmunoglobulinas tipo G (IgG). Sin embargo, se sabe que el uso de IgG completas puede desencadenar reacciones secundarias adversas en humanos, siendo necesario un proceso de digestión proteolítica para obtener exclusivamente el fragmento que se une a las toxinas. A estos fragmentos ya purificados se les conoce como faboterápicos, y constituyen los antivenenos comerciales que se venden en nuestro país.

Hasta el momento, *México ha desarrollado* uno de los antivenenos más eficientes contra alacranes del género *Centruroides* (Alacramyn), superando por mucho la capacidad neutralizante de los antivenenos fabricados en Estados Unidos, lo cual ha permitido la venta de Alacramyn en ese país. Asimismo, los antivenenos desarrollados contra la viuda negra (Aracmyn) y la araña violinista (Reclusmyn) han tenido una gran aceptación a nivel nacional por su gran eficacia, especialmente el Aracmyn, por su *rápido efecto terapéutico*. Para el caso del envenenamiento por serpiente existen los antivenenos contra vipéridos (Antivipmyn) y elápidos (Coralmyn) que, a diferencia de los usados para arácnidos, requieren mayores dosis por la recurrencia al envenenamiento.<sup>8</sup>

No obstante, se ha demostrado la capacidad neutralizante de Antivipmyn y Coralmyn contra venenos de serpientes de diversos países, incluyendo los de otros continentes.

#### **CONCLUSIONES**

Considerando los casos de envenenamiento a nivel mundial en humanos provocado por diferentes animales, existe una necesidad latente por desarrollar

antivenenos específicos, además de mejorar los que ya existen. Afortunadamente, México continúa trabajando en este tema hasta el punto de superar los tratamientos que existen en Estados Unidos o en otros países.

Por otro lado, aunque en este artículo solo se describió el efecto de las toxinas encontradas en los venenos de animales, existen otros componentes en el veneno que, en contraste con las toxinas, tienen actividades biológicas como antimicrobianos, analgésicos y vasodilatadores, entre otros. Por ello, es necesario continuar la caracterización biológica y bioquímica de los distintos componentes de veneno.

## NOTAS

- <sup>1</sup> Textos Vedas. El término *veda* proviene del sánscrito y significa revelación o conocimiento. En particular, las escrituras védicas se refieren a cuatro escrituras sagradas de la India correspondientes al Rig Veda, Sama Veda, Yajur Veda y Atharva Veda. Son consideradas como los textos religiosos más antiguos del mundo, con datación de por lo menos 3,500 años. El contenido incluye una recopilación de himnos, encantamientos mágicos, relatos mitológicos y fórmulas sagradas para alcanzar la iluminación (Mingren, 2017).
- <sup>2</sup> Indígenas de Norteamérica. Tribus situadas entre la costa del Atlántico y el Mississippi, conocidos también como pieles rojas (aunque actualmente se considera como un término peyorativo).
- <sup>3</sup> Bosquimanos. Tribus indígenas al sur de África que ha prevalecido a lo largo de miles de años en el continente, se distribuyen en Botswana, Namibia, Sudáfrica y Angola. Es la tribu con mayor diversidad genética sobre la Tierra, a partir de la cual se diversificaron los ancestros de los humanos modernos.
- <sup>4</sup> Matsés. Tribus del Amazonas que aún habitan territorios de Brasil y Perú. Hasta mediados del siglo XX, vivían en aislamiento, dedicándose a la caza y a actividades propias del campo.
- <sup>5</sup> Solenoglifos. Tipo de dentición en vipéridos: móviles, huecos, situados en la parte delatara de la maxila.
- <sup>6</sup> Proteroglifo. Dentición presente en los elápidos: ubicados en la parte anterior de la boca, son cortos, fijos y acanalados.
- <sup>7</sup> Canales iónicos. Proteínas integrales que atraviesan las membranas de las células asemejando un barril, cuya cavidad funciona como un poro selectivo que permite el paso de iones específicos.
- <sup>8</sup> Recurrencia al envenenamiento. En algunos casos, después de haber administrado un antiveneno y observar una aparente mejoría en el paciente, reaparecen los síntomas de envenenamiento.

## BIBLIOGRAFÍA

- Chippaux JP and Goyffon M (2008). Epidemiology of scorpionism: a global appraisal. *Acta trop* 107(2):71-79.
- Chávez Méndez A (2007). Desarrollo, optimización y validación de un método analítico tipo ELISA para cuantificar veneno de escorpión Centruroides en plasma humano. Tesis de Licenciatura, UNAM. Recuperado de: [http://oreon.dgbiblio.unam.mx/F/5PQHB YICT7F8VUV48LTQKPQMJTDDG6EUS9B54YRYP123VLBM4-60366?func=find-b&request=Chavez+Mendez+ariana&find\\_code=WRD&adjacent=N&local\\_base=TES01&x=0&y=0&filter\\_code\\_2=WYR&filter\\_request\\_2=&filter\\_code\\_3=WYR&filter\\_request\\_3=](http://oreon.dgbiblio.unam.mx/F/5PQHB YICT7F8VUV48LTQKPQMJTDDG6EUS9B54YRYP123VLBM4-60366?func=find-b&request=Chavez+Mendez+ariana&find_code=WRD&adjacent=N&local_base=TES01&x=0&y=0&filter_code_2=WYR&filter_request_2=&filter_code_3=WYR&filter_request_3=).
- Delgado D y Peña I (2019). Indios norteamericanos, una cultura inspiradora. Muy Historia. Recuperado de: <https://www.muyhistoria.es/contemporanea/fotos/indios-norteamericanos-una-cultura-inspiradora/10>.
- Erspamer V, Erspamer GF, Severini C, Barra D, Minogna G y Bianchi A (1993). Pharmacological studies of 'sapo' from the frog *Phyllomedusa bicolor* skin: a drug used by the Peruvian Matses Indians in shamanic hunting practices. *Toxicon* 31(9):1099-111.
- Gill V (2009). Africa's genetic secrets unlocked. BBC News. Recuperado de: <http://news.bbc.co.uk/2/hi/science/nature/8027269.stm>.
- Mingren M (2019). The Hindu Vedas: Charms, Myths, and Formulas for Enlightenment. Ancient Origins, reconstructing the story of humanity's past. Recuperado de: <https://www.ancient-origins.net/artifacts-ancient-writings/vedas-ancient-mystical-texts-offer-charms-incantations-mythological-021161>.
- Neri Castro EE, Bénard Valle M y Alagón Cano A (2014). Reptiles venenosos en México. *Rev Dig Univ*, 15(11). Recuperado de: <http://www.revista.unam.mx/vol.15/num11/art86/>.
- Ortuño Lazarte PE y Ortiz Samur NP (2009). Latrodectismo. *SCEM*, 12(1):25-28.
- Pérez Barly L, Guirola Fuentes J, Fleites Mestres P, Pérez García Y, Milián Pérez TM y López García D (2014). Origen e historia de la Toxicología. *Rev Cub Med Mil* 43 (4). Recuperado de: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-65572014000400009](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572014000400009).
- Repetto Jiménez M y Repetto Kuhn G (2009). *Toxicología Fundamental*. Editorial Diez de Santos, 4ª edición.
- Sánchez-Olivas MA, Valencia-Zavala MP, Sánchez Olivas JA, Sepúlveda-Velázquez G y Vega-Robledo G (2011). Loxoscelismo cutáneo necrótico. Informe de un caso. *Rev. Alergia Mex* 58(3):171-176.
- Survival International (2019). *Los Bosquimanos*. Recuperado de: <https://www.survival.es/indigenas/bosquimanos>.
- Vallverdú J (2005). La evolución de la Toxicología de los venenos a la evaluación de riesgos. *Rev. Toxicol*. 22:153-161.

**Francia García García**  
**Instituto de Fisiología**  
**Benemérita Universidad Autónoma de Puebla**  
**franciagarcia@gmail.com**