

Lesiones sistémicas en un canino por intoxicación ofídica

Báez, A.; Teibler, P.; Merlo, W.; Burna, A.;
Acosta Badaró, M.; Solana, M.; Infuleski, R.; Acosta de Pérez, O.

Departamento Clínicas, Facultad de Ciencias Veterinarias, UNNE,
Sargento Cabral 2139, Corrientes (3400), Argentina, Tel-Fax: 03783-425753.
E-mail: patmed@vet.unne.edu.ar

Resumen

Báez, A.; Teibler, P.; Merlo, W.; Burna, A.; Acosta Badaró, M.; Solana, M.; Infuleski, R.; Acosta de Pérez, O.: Lesiones sistémicas en un canino por intoxicación ofídica. *Rev. Vet. 16: 2, 95-98, 2005.* Un paciente canino fue atendido en el Hospital de Clínicas de la Facultad de Ciencias Veterinarias de Corrientes, Argentina, por una mordedura en el miembro anterior derecho provocada por una serpiente del género *Bothrops* (yará). Al ingresar el paciente revelaba midriasis, rinorragia bilateral e insensibilidad en el miembro afectado. Se diagnosticó intoxicación ofídica mediante exploración física y análisis de sangre. Se efectuó el tratamiento sintomático y se aplicó suero antiofídico por vía endovenosa, a pesar de lo cual el paciente murió. En la necropsia, las principales lesiones observadas fueron hemorragias en sistema nervioso central. El examen histopatológico reveló focos hemorrágicos en cerebro y cerebelo, meninges intensamente edematizadas y escaso infiltrado inflamatorio. En miocardio se observó necrosis coagulativa de fibras musculares aisladas.

Palabras clave: perro, mordedura de serpiente, *Bothrops sp.*, hemorragia sistémica.

Abstract

Báez, A.; Teibler, P.; Merlo, W.; Burna, A.; Acosta Badaró, M.; Solana, M.; Infuleski, R.; Acosta de Pérez, O.: Systemic injuries in a dog by snake envenomation. *Rev. vet. 16: 2, 95-98, 2005.* A dog apparently bitten by a *Bothrops sp.* snake in the former right limb, entered at the Hospital of The School of Veterinary, Universidad Nacional del Nordeste, Corrientes, Argentina. Patient had midriasis, bilateral nose bleeding and insensibility of the bitten limb. Snake poisoning was diagnosed by means of exploration and blood sample analysis. Symptomatic treatment was performed, and antivenom was administered *iv*. Patient died few hours later, though. After necropsy, principal lesions were hemorrhage of central nervous system; histopathology revealed hemorrhage centers, and meninges had intense edema and scarce inflammatory infiltration. Heart showed coagulative necrosis of isolated muscular fibers.

Key words: dog, *Bothrops* snake, systemic haemorrhage.

INTRODUCCIÓN

Las serpientes venenosas de Argentina pertenecen a los géneros *Bothrops* (yará), *Crotalus* (cascabel) y *Micrurus* (corales). Se encuentran distribuidas en todo el país, siendo la provincia de Misiones la que posee mayor variedad de especies venenosas¹. Dentro del género *Bothrops*, en la provincia de Corrientes, habitan *Bothrops alternatus* (yará grande, víbora de la cruz) y *Bothrops neuwiedii* (yará chica), especies responsables de la mayoría de los accidentes ofídicos. En el Hospital de Clínicas de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional del Nordeste, esporádicamente, son llevados a la consulta pacientes

con intoxicación ofídica causada por mordedura de serpientes del género *Bothrops*.

La secreción salival de estas serpientes está compuesta por enzimas, toxinas y otros elementos utilizados para la captura, digestión de la presa y defensa en caso de sentirse agredidas. En esta última circunstancia, muerde a la víctima y provoca un complejo cuadro de intoxicación caracterizado por síntomas locales y sistémicos.

Los venenos de serpientes del género *Bothrops* inducen, en el lugar de la mordedura, la formación de edema, hemorragia y necrosis de tejidos por las proteasas y fosfolipasas (PLA₂) que contienen¹⁰. Las PLA₂ son las causantes de severos daños locales con necrosis de fibras musculares y, como todo componente del veneno, al absorberse puede causar efectos tóxicos a

distancia. También se produce hemorragia a nivel de los orificios de entrada de los colmillos debido a la acción de hemorraginas⁴ que lesionan las paredes de los capilares⁵. Sistémicamente causan incoagulabilidad de la sangre por poseer enzimas semejantes a la trombina, que consumen el fibrinógeno sanguíneo^{3,8}; este efecto se potencia por acción de las hemorraginas antes citadas, metaloproteinasas que al ser absorbidas pueden causar lesiones en capilares de distintos órganos, predisponiendo a hemorragias sistémicas.

Se describen los síntomas y lesiones producidos por mordedura de *Bothrops* en un canino atendido en dicho Hospital, que a pesar de haber sido tratado con suero específico, murió a las dieciocho horas posteriores al accidente ofídico, como consecuencia de los efectos sistémicos causados por el veneno.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Un canino macho, de 6 meses de edad, 30 kg de peso, mestizo Mastín Napolitano–Fila Brasileiro, fue llevado a la consulta por lesiones en el miembro anterior derecho. El miembro presentaba edema caliente que se extendía desde las falanges hasta el tercio medio del antebrazo, dos orificios (huellas de los colmillos) separados por 2,5 cm en la cara dorsal del metacarpo, equimosis interdigital y sangrado por la herida. También se observó sangrado de una herida ya cicatrizada en el miembro contralateral.

A la exploración general se constató taquicardia, taquisfíxia y rinorragia bilateral. La temperatura y los reflejos palpebral y anal eran normales. Sin embargo, llamaba la atención la midriasis bilateral, el estado sensorial de obnubilación y la hipoalgesia en el miembro afectado (Figura 1).

Clínicamente se diagnosticó intoxicación por mordedura de yarará, el cual posteriormente fue corroborado por la incoagulabilidad sanguínea. Se realizó el tratamiento específico con la administración de suero antiofídico polivalente cuyo contenido neutraliza 4 mg de veneno de *Crotalus durissus terrificus*, 12,5 mg de

veneno de *B. alternatus* e igual cantidad de veneno de *B. neuwiedii*, utilizándose un frasco ampolla por vía endovenosa vehiculizado en solución fisiológica, por goteo lento. No se aplicaron glucocorticoides por que el paciente ya había recibido dexametasona. El tratamiento se implementó luego de transcurridas alrededor de 9 horas desde el momento de la mordedura.

EVOLUCIÓN DEL PACIENTE

Luego de cuatro horas de aplicado el tratamiento se observó disminución de las frecuencias cardíaca y respiratoria, permaneciendo normal la temperatura corporal. Sin embargo, el paciente se hallaba en estado de estupor y no respondía a los estímulos externos (visuales, auditivos y olfativos). Permanecía en estado somnoliento, con marcada disminución de la sensibilidad, no sólo en la región de la mordedura, sino también en distintas partes del cuerpo.

Transcurridas 6 horas del tratamiento persistía una leve epistaxis, el sangrado de heridas previas había desaparecido y el tiempo de coagulación fue de 9 minutos. No obstante, la depresión del sensorio se acentuó, el paciente permanecía en decúbito lateral sin movimientos,

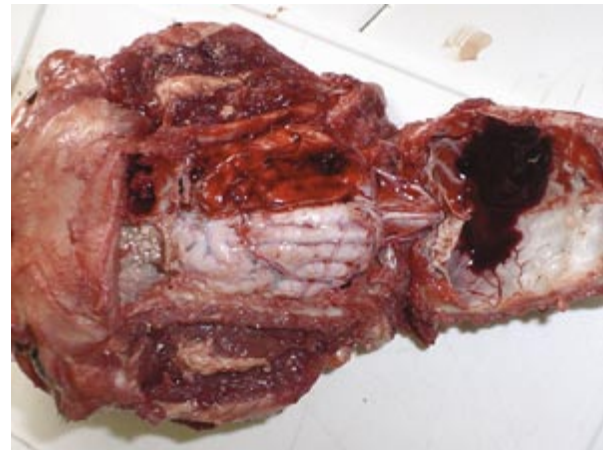


Figura 2. Hematoma sobre el hemisferio cerebral derecho, causando compresión de la masa encefálica.



Figura 1. Estado del paciente a su arribo. Obsérvense midriasis bilateral y rinorragia.

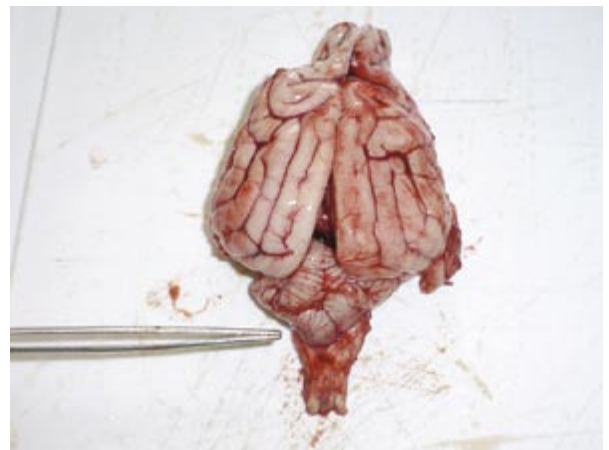


Figura 3. Obsérvense la forma cónica del vermix del cerebelo, debido a la protrusión del mismo (extremo de pinza) y depresión del hemisferio cerebral derecho.

con disminución de las frecuencias cardíaca y respiratoria. Al poco tiempo se constató midriasis bilateral persistente y reflejo pupilar abolido, configurándose un estado comatoso.

A partir de las 9 horas posteriores al tratamiento se presentaron varios estados de apnea transitoria que inicialmente respondieron a la administración de *doxapram*. Luego de cinco episodios de apnea y a pesar de realizarse respiración asistida, se presentó fibrilación y paro cardíaco.

HALLAZGOS DE NECROPSIA E HISTOPATOLOGÍA

Las lesiones más relevantes fueron severo edema y hemorragia del tejido muscular en la zona de la mordedura. En la cavidad abdominal se observaron coágulos de sangre desprendidos y el intestino delgado presentó congestión y hemorragia. Los pulmones mostraron zonas congestivas.

Tras la apertura de la cavidad craneana se observó un coágulo sanguíneo en posición dorsal del lóbulo derecho del cerebro, que abarcaba casi la totalidad del mismo, con compresión de la masa encefálica (Figura

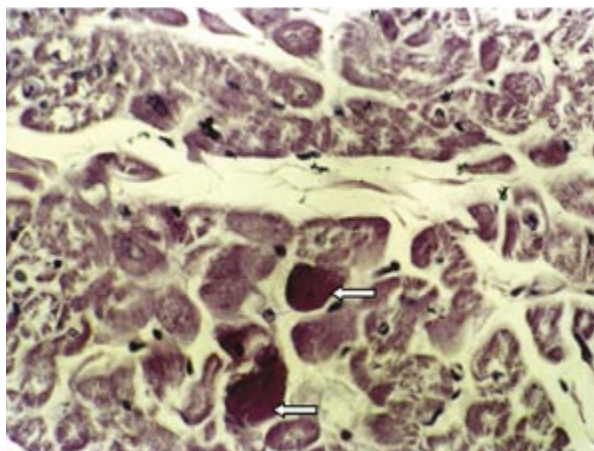


Figura 4. Necrosis coagulativas de fibras musculares cardíacas (flecha) y picnosis nuclear. H&E 400X.

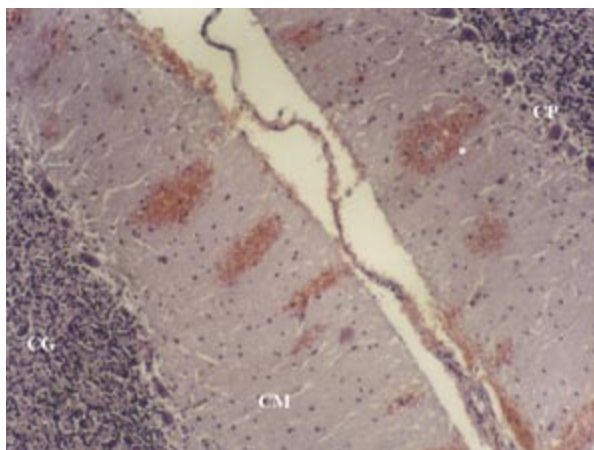


Figura 5. Focos hemorrágicos múltiples (asteriscos) a nivel de la capa molecular (CM) del cerebelo. CP: células de Purkinje, CG: capa granular. H&E 400X.

2), provocando la protrusión del cerebelo a través del orificio occipital (Figura 3). Además, ambos hemisferios se presentaban edematizados y asimétricos, notándose una disminución de la profundidad de los surcos y fenómenos congestivo–hemorrágicos en la superficie recubierta por las meninges. Se tomaron muestras de diferentes tejidos, los que fueron fijados en formol bufferado al 10% para su posterior procesamiento histopatológico y coloración con hematoxilina y eosina.

El tejido muscular correspondiente al área de inoculación del veneno presentó intenso edema, hemorragia interfibrilar y necrosis con abundante infiltrado inflamatorio polimorfonuclear. El miocardio evidenció necrosis coagulativas de fibras musculares aisladas (Figura 4). Las áreas afectadas no eran abundantes al ser comparadas con las observadas en el tejido muscular esquelético correspondiente al sitio de inoculación del veneno. En el cerebro se observó severa hemorragia en sustancia blanca y gris. Las meninges presentaban intenso edema y hemorragia con compresión del parénquima adyacente, así como escaso infiltrado mononuclear. En el cerebelo se observaron focos hemorrágicos en la capa molecular (Figura 5).

DISCUSION

La intoxicación ofídica causada por mordedura de yarará es considerada de baja letalidad en Argentina². Sin embargo, nuestro paciente murió dentro de las primeras 18 horas posteriores al envenenamiento, a pesar de haberse efectuado el tratamiento específico a las 9 horas posteriores al accidente, dentro del tiempo recomendado para la aplicación del suero antiofídico, es decir antes de que transcurrieran 12 horas.

Es evidente que la talla de la víctima tiene una importancia relativa. El paciente pesaba 30 kg, lo que sugiere una mayor tasa de dilución del veneno. Por otro lado es importante considerar que el accidente ocurrió al inicio del otoño, estación del año en la cual las serpientes no tendrían tanto veneno acumulado en las glándulas salivales, considerando que se habrían alimentado durante la primavera y el verano. Ello le quita sustento a la teoría que solamente a la salida de la hibernación, las serpientes poseen mayor cantidad de veneno almacenado, por no alimentarse durante dicha etapa y consecuentemente los accidentes serían más graves. Referente al lugar de la mordedura, ocurrió en el extremo distal de uno de los miembros y no en el cuello o cabeza, sin embargo las hemorragias en sistema nervioso causaron la muerte de la víctima.

El veneno de serpientes del género *Bothrops* es heterogéneo; entre sus principales componentes figuran fosfolipasas A₂⁶, “trombin–like”⁹ y hemorraginas⁴. Tales proteínas actúan en forma conjunta potenciando sus efectos tóxicos, de esta manera las fosfolipasas promueven la reacción inflamatoria local y la mionecrosis⁵, hechos observados en el miembro mordido del canino. Las hemorraginas inducen al sangrado local y sistémico⁷ como ocurrió en el paciente, y las proteínas

semejantes a trombina promueven el consumo de fibrinógeno, induciendo la “coagulopatía por consumo”. Esto explica la rinorragia y los coágulos en cavidad abdominal y otros órganos. Estas observaciones confirman que las hemorragias causan lesión de las paredes capilares⁸, por donde escapa la sangre defibrinada por acción de las “trombin like”. Por lo antes mencionado, es aceptable la posibilidad que el veneno haya pasado rápidamente a la circulación; posiblemente la mordedura haya comprometido un vaso sanguíneo, circunstancia que no pudo ser corroborada debido a la necrosis que se produjo en el lugar de la mordedura.

Las lesiones del sistema nervioso central (SNC) merecen mención especial, por haber sido la causa de la muerte; situaciones similares son descritas en accidentes ocurridos en seres humanos⁸. Desde el punto de vista clínico, es probable que las lesiones del SNC ocurrieran poco tiempo después del accidente. Esto explica la midriasis, el estado sensorial del paciente a su arribo (que se agravó con el transcurrir del tiempo) y la insensibilidad manifestada en el lugar de la mordedura. Pese a que la intoxicación generaría intenso dolor en relación con la herida, que progresivamente se extendería al resto del miembro, este efecto que no se manifestó en ningún momento.

El tratamiento con suero antiofidico normalizó el tiempo de coagulación de la sangre, con la reposición hepática del fibrinógeno. No obstante, las lesiones causadas por las hemorragias del SNC resultaron irreversibles. Otras lesiones importantes fueron las halladas en el músculo cardíaco, evidenciando la acción sistémica de las hemorragias y de las fosfolipasas A₂, lo cual fuera demostrado por inoculación experimental en ratones¹⁰. Sin embargo, estas lesiones no han sido descritas en accidentes naturales, como ocurrió en nuestro paciente.

Concluimos que en el perro la intoxicación ofídica causada por mordedura de yará es multifactorial y que la gravedad del cuadro clínico depende relativamente del tiempo de administración del tratamiento. Acorde a los sucesos del caso clínico descrito, también quedan relativizadas la época del año, la talla del paciente y el lugar anatómico en que se produce la mordedura.

Agradecimientos. A los médicos internos del Hospital de Clínicas y alumnos del Internado de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la UNNE, por su colaboración en la atención del paciente.

REFERENCIAS

1. **Cei JM.** 1993. Reptiles del noroeste, nordeste y este de la Argentina. *Monografía*, Museo Regional de Ciencias Naturales, Torino, p. 715.
2. **Esteso SC.** 1985. *Ofidismo en la República Argentina*, Ed. Arpon, Córdoba, Argentina, p. 61–64.
3. **Gené JA, Roy G, Gutiérrez JM, Cerdas L.** 1989. Comparative study on coagulant, defibrinating, fibrinolytic and fibrinogenolytic activities of Costa Rican snake venoms and their neutralization by polyvalent antivenom. *Toxicon* 27: 841–848.
4. **Gutiérrez JM, Chaves F.** 1980. Efectos proteolítico, hemorrágico y mionecrótico de los venenos de serpientes de los géneros *Bothrops*, *Crotalus* y *Lachesis*. *Toxicon* 18: 315–321.
5. **Gutiérrez JM, Lomonte B.** 1995. Phospholipase A2 myotoxins from *Bothrops* snake venoms. Review. *Mem Inst Butantan* 51: 211–223.
6. **Gutiérrez JM, Rucavado A.** 2000. Snake venom metalloproteinases: their role in pathogenesis of local tissue damage. *Biochem* 82: 841–850.
7. **Kamiguti AS, Hay CH, Theakston RD, Zu ZE.** 1996. Insights into the mechanism of haemorrhage caused by snake venom metalloproteinases. *Toxicon* 34: 627–642.
8. **Kamiguti AS, Cardoso JL.** 1989. Haemostatic changes caused by the venom of South American snake. *Toxicon* 27, 955–963.
9. **Smolta M, Marangoni S, Oliveira–Novello JC.** 1998. Purification and partial characterization of a trombin–like enzyme, balterobin, from the venom of *Bothrops alternatus*. *Toxicon* 36: 1059–1063.
10. **Vidal JC, Stoppani AO.** 1997. Isolation and purification of two phospholipase A from *Bothrops* venom. *Arch Biochem Biophys* 145, 543–556.