

## Editorial

### LAS SERPIENTES VENENOSAS: UN MODELO DE EVOLUCIÓN Y DE PRODUCCIÓN DE COMPONENTES TÓXICOS

Dentro de la biodiversidad que existe en nuestro planeta, las serpientes están involucradas en la cultura de los pueblos, los procesos evolutivos, la especialización en los tipos de veneno y el uso que se les puede dar a alguno de los componentes tóxicos en el campo de la farmacología y la medicina.

Numerosas culturas tienen entre sus deidades más comunes a las serpientes, como la cultura hindú y la incaica. Sin embargo, la biblia señala a la serpiente como un representante del mal, que originó la expulsión de Adán y Eva del paraíso. Asimismo, las culturas del medio oriente y Egipto consideran a las serpientes como animales relacionados con la fertilidad, ya que en los desiertos aparecen después de las copiosas lluvias.

El Perú es uno de los países privilegiados en la tenencia de serpientes, gracias a su clima y sus condiciones ambientales, de manera que tenemos a tales reptiles en la selva amazónica, pero también en los valles interandinos de la sierra, así como en las lomas y desiertos en la costa. Se considera que existen 33 especies de serpientes venenosas y no menos de 60 carentes de veneno entre culebras y boas. Dichos animales participan en la cadena trófica, alimentándose principalmente de roedores, pero de acuerdo con su tamaño pueden comer mamíferos mayores ya que todas son carnívoras.

Dado que los reptiles carecen de extremidades, mala visión y en el caso de las venenosas una dentadura frágil, ellas deben inyectar veneno a sus presas para inmovilizarlas, matarlas e iniciar su digestión. En el caso de las no venenosas se alimentan de insectos o pequeños mamíferos (culebras) o de animales grandes a los cuales estrangulan usando su poderosa musculatura (boas). Si hablamos de las venenosas, en su mayoría, ellas tienen dos colmillos acanalados conectados a una glándula productora de veneno. Si extraemos este producto biológico podemos introducirnos en el campo de sus componentes tóxicos.

Un primer ensayo que se efectúa es el análisis del contenido proteico, el cual fluctúa entre el 65 al 95 % del contenido total del veneno; ello depende de la especie, estado fisiológico y las condiciones ambientales. Mediante análisis electroforético en geles de poliacrilamida podemos determinar el número de bandas proteicas, que en general es típico para cada serpiente. Las que pertenecen a la familia Viperidae tienen un mayor número de proteínas (15 a 25), mientras que las de la familia Elapidae muestran un número menor (8 a 12).

Pero ¿Cuáles son los principales componentes bioactivos del veneno? Existen dos grandes grupos: las enzimas (familia Viperidae) y las toxinas (familia Elapidae). Algunos venenos tienen una mixtura de ambos grupos, por lo que se considera que cada veneno debe estudiarse por separado, sin asumir que uno es igual al otro. Entre las enzimas más conocidas están las L-aminoácido oxidasas (LAO) que le dan al veneno acción antimicrobiana y otras propiedades,

las proteínas coagulantes como la enzima similar a trombina (EST), las anticoagulantes como las fibrinogenasas y las fosfolipasas A2 (PLA2) que tienen una variedad de acciones biológicas: anticoagulante, miotóxica, edemática, neurotóxica y hemolítica. Adicionalmente, es característica la presencia de hialuronidasa (HA) que actúa como un factor difusor del veneno, permitiendo su traslado a los tejidos de la presa o de la víctima. Se ha observado que las HA son más abundantes en las serpientes de mayor tamaño, puesto que sus presas también son grandes. También podemos encontrar una gama de proteasas, algunas con acción hemorrágica, las que degradan proteínas del plasma como albúmina sérica y otras que atacan proteínas asociadas a las membranas y compartimentos celulares.

En consecuencia, las características de un envenenamiento están en relación con los componentes cualitativos y cuantitativos del veneno y la observación del cuadro clínico que permitirá acercarnos en primera instancia al tipo de serpiente que causó el accidente para usar el antiveneno o suero antiofídico que corresponda.

El Instituto Nacional de Salud (INS) produce suero antibotrópico polivalente, suero antilachésico y suero anticrotálico para neutralizar los envenenamientos por especies del género *Bothrops* (jergones), de *Lachesis muta* (shushupe) y del género *Crotalus* (serpiente cascabel). Dichos sueros se suministran gratuitamente a los accidentados a través de hospitales y postas médicas en el país.

Adicionalmente, debemos indicar que el veneno es una fuente de potenciales medicamentos, así se tiene que la EST ha sido producida comercialmente bajo la denominación de Reptilasa (*Bothrops atrox*) o Ancrod (*Calloselasma rhodostoma*) y que se han empleado con éxito en el proceso de sangrado causado por traumas. Asimismo, existen estudios acerca de la capacidad antiparasitaria de las PLA2 y de la fibrinogenasa con su acción antitrombótica. Uno de los hallazgos más interesantes fue la de un péptido hipotensor que inhibe la conversión de angiotensina I en angiotensina II y por tanto genera descenso de la presión arterial, este componente, llevado al terreno farmacológico, constituye uno de los medicamentos más usados en el mundo para controlar la hipertensión.

Finalmente, debemos indicar que estudios en nuestro laboratorio de la UNMSM y otros similares en diversos lugares del mundo, señalan la variabilidad en acción biológica de LAO: agente antimicrobiano, antiparasitario, inhibidor de la agregación plaquetaria y acciones, hemorrágica, edemática y apoptótica. Los últimos estudios relacionados con la capacidad de inhibir la metástasis en el cáncer son promisorios.

***Dr. Armando Yarlequé Chocas***