

ALERGIA AL VENENO DE SERPIENTE CASCABEL (CROTALUS TERRIFICUS TERRIFICUS)

Por AVELINO BARRIO (h)

Las reacciones alérgicas a venenos de ofidios no son muy frecuentes y únicamente pueden evidenciarse en personas que trabajan habitualmente con dichas substancias. De otra manera no sería posible la sensibilización previa y menos la diferenciación, en el caso de una picadura, del cuadro provocado por la acción tóxica del veneno y la respuesta exclusivamente alérgica agregada. Debido a que la dificultad mayor reside en esa distinción, pensamos que muchas reacciones, denominadas alérgicas, y causadas por insectos o arácnidos no sean tales aunque se demuestre la liberación de histamina y cedan parcialmente al tratamiento por antihistamínicos.

Existe un caso en la literatura, bien estudiado, y fué publicado en 1950 (11). Se trataba de un sujeto que se fué sensibilizando a las proteínas de venenos ofídicos a medida que trabajaba con dichas substancias.

El caso presentado en esta comunicación es el de un colaborador nuestro (J. F. L.) que frecuentemente manipulea venenos ofídicos en el Instituto Malbrán. Carece de antecedentes alérgicos personales o familiares. Comienza a trabajar con ponzoñas ofídicas en el laboratorio a principios de 1948 sin experimentar ningún trastorno, pero, a mediados de 1950 empieza a notar que en cada oportunidad que raspa del fondo de la placa de Petri el veneno desecado de serpiente de cascabel (*Crotalus terrificus terrificus*) le sobrevienen series de estornudos y rinorrea. Nos llama la atención este hecho y comprobamos que el veneno al estado líquido no le afecta y que sólo el polvillo imperceptible del veneno desecado al ser aspirado por su nariz determina los síntomas anteriormente señalados. La sensibilización ha ido progresando en forma paulatina hasta llegar en la actualidad a provocarle obstrucción nasal bilateral que dura 24 horas o más, acompañada

* Trabajo presentado al 2do. Congreso Nacional de Alergia, celebrado en la ciudad de Tucumán desde el 19 al 26 de setiembre de 1955 y presentado en la reunión de comunicaciones del Instituto Malbrán del 8 de junio de 1954.

de hipersecreción lacrimal y a veces discretos broncoespasmos: inconvenientes que llegan a impedirle el manejo de este veneno, salvo que se obture los orificios nasales con torundas de algodón.

Cabe destacar que los otros venenos ofídicos (*Bothrops alternata*, *B. newwiedii*, *B. jararaca*, *B. jararacussu*), no le provocan ninguna molestia. También se debe poner de manifiesto que en el resto del personal que trabaja con veneno crotálico no se ha comprobado ninguna reacción parecida.

Con estos antecedentes resolvemos investigar en él la respuesta cutánea al veneno de *Crotalus terrificus terrificus* y comparativamente en el resto del personal del laboratorio. Como era de presumir, el veneno crotálico meridional carente de acción tóxica local, aún en concentraciones de 1/100, inyectado intradérmicamente no provocó casi ninguna reacción cutánea en el personal no sensibilizado mientras que en J. F. L. obtuvimos los siguientes resultados:

Solución 1/100.000. — A los diez minutos presenta pápula con pseudopodios en sus bordes, eritema alrededor de la misma y prurito. Duración 6 horas.

Solución 1/10.000. — Reacción de iguales características a la anterior, pero de mayor intensidad. Duración 12 horas.

Solución 1/1.000. — Reacción local intensa que dura 24 horas, acompañada de discreta hipersecreción bronquial y broncoespasmos.

Solución 1/100. — Reacción cutánea sumamente intensa con gran infiltración y edema que se extiende a todo el brazo, acompañada de seria repercusión general que comienza a los 30 minutos y que perdura aunque atenuada hasta las 48 horas; constituida por rinorrea, obstrucción nasal bilateral absoluta, inyección conjuntiva hipersecreción lacrimal y bronquial, tos broncoespasmos y taquicardia.

El veneno de víbora de cascabel, como todas las ponzoñas ofídicas está compuesto por una mezcla compleja de sustancias química, farmacodinámica y antigénicamente diferentes. Uno de los procedimientos utilizables para separar algunos de esos componentes, es el fraccionamiento electroforético. A él hemos recurrido para investigar si se trataba de una sensibilización al veneno total o a alguno de sus constituyentes. Se utilizó para ello la electroforesis sobre papel de filtro según técnica ya descripta (1).

Luego de la inyección intradérmica de cada una de las tres fracciones se observó pápulas con pseudopodios, prurito y eritema circundante aproximadamente de la misma intensidad en cada una, comprobándose pues una sensibilización de igual magnitud para cada uno de los componentes deparados por este método.

Con el objeto de demostrar la existencia de reagentes en el suero se realizó la prueba de la transmisión pasiva de Prausnitz-Küstner ⁽⁹⁾ según técnica, inyectando suero del individuo sensibilizado a dos sujetos no sensibles al veneno de cascabel. Se emplearon cuatro antígenos diferentes a saber: veneno total, (solución 1/100 y 1/1000) y fracciones electroforéticas 1, 2 y 3. El resultado fué francamente positivo en todos los casos.

DISCUSION

Estamos evidentemente en presencia de un caso típico de alergia en donde se cumplen ampliamente los postulados de Doerr ⁽²⁾; en efecto, se trata de una *reacción alterada y adquirida* desde el momento que ese veneno no provoca esos síntomas en otros individuos, habiendo llegado en la actualidad a determinar el cuadro anteriormente señalado previa sensibilización por vía inhalatoria.

Se trata además de una *reacción específica*, por el hecho de que solamente ese veneno, y no otros, origina esos síntomas, por otra parte la positividad de la prueba de Prausnitz-Küstner pone en evidencia la existencia de reagentes en el suero del sensibilizado. Finalmente se comprueba la total independencia entre síntomas clínicos y las propiedades químicas y farmacodinámicas del antígeno, ya que se trata de un veneno intensamente neurotóxico paralizante carente prácticamente de efectos tóxicos locales.

Como decíamos al comienzo, creemos que muchas supuestas reacciones alérgicas debidas a accidentes provocados por insectos o arácnidos no sean tales, sino simplemente exacerbaciones de los síntomas determinados constantemente por esos venenos; se estaría pues en presencia de cuadros de intolerancia o de hipersensibilidad, (en el sentido cuantitativo exclusivamente). Ante un mismo síntoma cabe preguntarse si es la consecuencia del efecto tóxico específico del veneno o si se trata de una respuesta alérgica. V. gr. los investigadores y personal de laboratorio que manipulean telsones y escorpiones desecados y triturados experimentan accesos de estornudos y rinorrea, pero es llamativo en estos casos que esos mismos síntomas se presen-

tan constantemente y de entrada en todas las personas que realizan esas tareas por lo que puede afirmarse que esa reacción es consecuencia de la acción tóxica de dicha ponzoña, máxime si se tiene en cuenta que frecuentemente la picadura ocasionada por ese arácnido determina también series de estornudos.

No es posible en estos y otros casos similares discriminar si la acción directa de estas ponzoñas al actuar sobre las mucosas y terminaciones nerviosas provoca estos síntomas, o si los mismos son consecuencia total o parcial de la histamina liberada por los efectos indirectos de esos mismos venenos, la circunstancia de que se observe sensible mejoría con la administración de antihistámicos hablaría en favor de la intervención de esta substancia.

Pero, de todas maneras, nunca se estaría ante un cuadro de alergia, por no cumplirse los postulados de Doerr.

Este problema de la intervención de la histamina en el envenenamiento ha sido extendido también a las ponzoñas ofídicas, muchos autores se han ocupado de este tema (5, 4, 5, 6, 7, 8) llegándose al extremo de atribuir la casi totalidad de los síntomas a los efectos de la histamina liberada. Es evidente que muchos aspectos de la acción de los venenos no pueden ser explicados por este mecanismo; además debe ser tenido muy en cuenta, como señala Rocha e Silva, (10) que las ponzoñas provocan la liberación de otras substancias, como S. R.L. (slow-reacting-substance), compuestos adenílicos, adrenalina, acetilcolina, etc., si a todo esto se suma la acción directa de la cantidad de compuestos químicos, tóxicos, antigénicos y enzimáticos que entran en la constitución de las ponzoñas, se convendrá que la sintomatología del envenenamiento no puede ser explicada integralmente por las simplista hipótesis de la liberación histamínica.

RESUMEN

Se describe un caso de alergia inhalatoria al veneno de *Crotalus terrificus terrificus pulverizado*, adquirida por el constante manipuleo de la ponzoña seca de dicha especie de ofidio.

La prueba intradérmica con una solución de dicho veneno al 1/100.000, determina reacciones cutáneas, mientras que al 1/100 ocasiona perturbaciones respiratorias tales como rinitis y espasmos bronquiales.

Se trata de una típica reacción alérgica por cumplirse los cuatro postulados de Doerr. La prueba de la transmisión pasiva de Prausnitz-Küstner es positiva, hecho que demuestra la presencia de reagentes en el suero.

SUMMARY

It is described a case of inhalatory allergic of the *Crotalus terrificus* powdered venom, acquired by the constant handling of dried poisons.

The cutaneous test provokes skin reactions from solutions at 1/100.000, causing respiratory perturbations, as rinitis, and bronchial spasms with solutions at 1/100.

BIBLIOGRAFÍA

- 1) BARRIO, A. (H.) — *Rev. Inst. Malbrán* (en prensa), 1954.
- 2) DOERR, R. — 14 *Kongress Deutsch. Dermatol. Gesellschaft*, 1925.
- 3) ESSEX, H. E., MARKOWITZ, J. — *Am. J. Physiol.*, 1930, 92, 705.
- 4) FELDBERG, W., KELLAWAY, G. H. — *J. Physiol.*, 1957, 90, 257.
- 5) FELDBERG, W., KELLAWAY, G. H. — *Australian J. Exper. Biol. & M. Sc.*, 1957, 15, 81.
- 6) FELDBERG, W., KELLAWAY, G. H. — *Australian J. Exper. Biol. & M. Sc.*, 1957, 15, 159.
- 7) FELDBERG, W., KELLAWAY, G. H. — *Australian J. Exper. Biol. & M. Sc.*, 1957, 15, 441.
- 8) FELDBERG, W., KELLAWAY, G. H. — *Australian J. Exper. Biol. & M. Sc.*, 1957, 15, 461.
- 9) PRAUSNITZ, KÜSTNER. — *Ztrbl. f. Bakt.*, 1921, 86, 160.
- 10) ROCHA E SILVA, M. — *Histamina e Anafilaxia*. Edigraf. Ltda. Sao Paulo, Brasil. 1946.
- 11) ZOZAYA, J., STADELMAN, R. E. — *Bull. Antiv. Inst. Amer.*, 1950, 5, 95.