

**Mordedura de *Phalotris lemniscatus* (Duméril, Bibron & Duméril, 1854)
(Squamata, Dipsadidae) en Uruguay
Phalotris lemniscatus (Duméril, Bibron & Duméril, 1854)
(Squamata, Dipsadidae) bites in Uruguay**

Negrin, Alba^{1*}; Morais, Víctor²; Carreira, Santiago^{3,4,5}; Tortorella, María Noel¹

¹Departamento de Toxicología, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina. Universidad de la República, Av. Italia s/n. Montevideo, 11600, Uruguay. ²Departamento de Desarrollo Biotecnológico y Producción, Instituto de Higiene, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Av. Alfredo Navarro 3051, Montevideo, 11600, Uruguay. ³Bioterio de Animales Ponzofiosos (Serpentario), Instituto de Higiene, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Av. Alfredo Navarro 3051, Montevideo, 11600, Uruguay. ⁴Laboratorio de Sistemática e Historia Natural de Vertebrados, Instituto de Ecología y Ciencias Ambientales, Facultad de Ciencias, Udelar, Iguá 4225, 11400. Montevideo, Uruguay. ⁵Sección Herpetología, Museo Nacional de Historia Natural, 25 de Mayo 582, 11000, Montevideo, Uruguay. Telefax: +59824870300

*anegrin@hc.edu.uy

Recibido: 28 de marzo de 2019

Aceptado: 25 de julio de 2019

Resumen. *Phalotris lemniscatus* es la única especie representante del género *Phalotris* en Uruguay. Esta especie tiene una amplia distribución que incluye Uruguay, Rio Grande do Sul en Brasil y el norte de Argentina que se extiende a las áreas fronterizas con Bolivia y Paraguay. Aunque este ofidio no es agresivo, se registraron dos accidentes en Uruguay en los que se observó acción local y sistémica del veneno. Los mismos ocurrieron en las manos después de manipulación excesiva y prolongada de los ejemplares. Localmente presentaron edema leve, pero en términos sistémicos el veneno de *Phalotris* causó alteraciones en la coagulación. Los pacientes se recuperaron totalmente después de 3 días. Serán necesarios más estudios para establecer una terapia adecuada para los envenenamientos graves provocados por esta especie.

Palabras clave: *Phalotris lemniscatus*; Accidente ofídico; Anticoagulación; Antiveneno; Suero antiofídico

Abstract. *Phalotris lemniscatus* is the only species representative of *Phalotris* genus in Uruguay. This species has a wide distribution that includes Uruguay, Rio Grande do Sul in Brazil and northern Argentina extending to the areas bordering Bolivia and Paraguay. Although this snake is not aggressive, there were two snakebite accidents in Uruguay. They occurred on the hands after excessive and prolonged handling of the specimens. Locally they showed mild edema, but in systemically *Phalotris* venom caused alterations in blood coagulation. The patients recovered completely after 3 days. More studies will be required to establish an adequate therapy for *Phalotris* severe envenomations.

Keywords: *Phalotris lemniscatus*; Snakebite; Anticoagulation; Antivenom; Snake antivenom

Introducción

El género *Phalotris* Cope, 1862 pertenece a la familia Dipsadidae y tiene una distribución relativamente amplia en América del Sur, incluido el centro de Brasil, y desde el sur de Bolivia hasta la Patagonia en Argentina (Ferrarezzi 1993). Actualmente consta de 15 especies (Carreira y col. 2005; Jansen y Köhler 2008), ubicadas en los grupos: bilineatus, nasutus y tricolor. Este género tiene algunas características morfológicas particulares, como son las escamas frontales fusionadas en una sola placa transversal, cuerpo cilíndrico con 15 escamas dorsales sin reducción que termina en una cola corta, cabeza pequeña y un poco diferente del resto

del cuerpo con un ojo también reducido y un maxilar corto con 4-5 dientes y dos colmillos posteriores opistoglifos (Ferrarezzi 1993; Carreira y col. 2005).

El único representante de este género en Uruguay es *Phalotris lemniscatus* (Duméril, Bibron y Duméril, 1854) perteneciente al grupo bilineatus (Figura 1). Esta especie tiene una amplia distribución que incluye Rio Grande do Sul en Brasil, norte de Argentina extendiéndose a las áreas fronterizas con Bolivia y Paraguay, y en Uruguay, está presente en todo su territorio (Carreira y col. 2005; Carreira y Maneyro 2013). A menudo se encuentra en áreas abiertas con



Figura 1. *Phalotris lemniscatus* (Fotografía: S. Carreira).

afloramientos rocosos y áreas arenosas, adaptándose bien a las áreas urbanas y suburbanas (Carreira y col. 2005; Carreira y Maneyro 2013). Los hábitos fosoriales ciertamente favorecen su adaptación dándole menos visibilidad en áreas antropizadas. Por otro lado, es importante señalar que ésta especie presenta un cuerpo delgado con una cabeza relativamente reducida, cola corta y un tamaño que no sobrepasa generalmente los 500 mm de longitud total, aunque se han reportado ejemplares de hasta 680 mm (Carreira y col. 2005; Carreira y Maneyro 2013). Se alimenta de pequeños reptiles como anfibios, otros ofidios y saurios (Carreira y col. 2005). Suele realizar despliegues defensivos ante la presencia del hombre, comportándose de forma tímida y nunca agresiva. El patrón de color y el diseño permiten una fácil identificación entre las diferentes especies de ofidios que se encuentran en Uruguay. La coloración dorsal es rojiza o anaranjada con tres líneas negras longitudinales, la línea de la región vertebral puede estar ausente o reducida. La cabeza es principalmente negra y tiene un collar blanco. El área ventral es negra.

La composición de su veneno es hasta el momento desconocida. La primera información sobre este aspecto en un miembro del género *Phalotris*, fue sobre *Phalotris mertensi* (Hoge 1955) en un trabajo publicado por Fernandes Campos y col. (2016). Este veneno tiene una mezcla compleja de péptidos y proteínas e incluye proteínas tipo Kunitz, metaloproteasas, amino oxidasas,

fosfolipasas A2, lipasas, entre otras.

Solo un caso de accidente en humanos fue comunicado en la literatura médica brasileña relacionada con el género, en concreto con *P. trilineatus* [Duméril, Bibron y Duméril, 1854], en el cual el paciente mostró dolor local y alteraciones graves en la coagulación (Lema 2007). En consecuencia, la información científica sobre el envenenamiento es muy escasa.

En Uruguay, el Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico (CIAT), único centro de intoxicaciones de Uruguay recibe las consultas y notificaciones de mordeduras (Morais y col. 2012). Estos eventos son de comunicación obligatoria ante la autoridad sanitaria, desde el año 1990, lo que permite la adquisición de un registro preciso de cada accidente, permitiendo el conocimiento de los agentes.

Cada año, el CIAT recibe alrededor de cien eventos de mordeduras de ofidios, principalmente relacionados con tareas rurales. De ellos unos 60 a 70 casos registrados corresponden a dos especies del género *Bothrops*: *B. alternatus* y *B. pubescens* (Carreira y col. 2008) requiriendo los pacientes instalaciones hospitalarias para observación clínica, realización de exámenes analíticos y la administración del suero antiofídico específico. Los otros casos se deben a una amplia gama de ofidios, que presentan síntomas locales y leves, con una evolución benigna y solo necesitan observación clínica y tratamiento sintomático (Negrin y col. 2011). En el año que ocurrieron estos dos accidentes las consultas en el CIAT por ofidios fueron 103 casos, de los cuales 66 fueron provocados por *Bothrops*.

Objetivos

Se presentan los dos primeros casos clínicos de mordeduras por este tipo de ofidio, comunicados al Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico del Uruguay, describiéndose sus manifestaciones clínicas, análisis de laboratorio y se discute el manejo terapéutico instaurado.

Casos clínicos

Caso 1: adolescente de 13 años, sano, ingresó a emergencia por gingivorragia, manifestando haber sido mordido por un ofidio unas doce horas antes. El paciente refirió que estaba jugando con el ofidio y fue mordido en el segundo dedo de su mano izquierda. En una descripción posterior más detallada manifestó que, jugando con la serpiente fue mordido por un tiempo prolongado. El paciente relató que

el ofidio involucrado, era un animal de aproximadamente 20 cm de largo con líneas longitudinales rojas, amarillas y negras, y un collar blanco en la cabeza. El mismo fue capturado por un familiar de la víctima lo que permitió su identificación como *Phalotris lemniscatus* (Figura 2). El paciente manifestó el desarrollo de una equimosis en la zona, sin dolor, treinta minutos después de la mordedura, a pesar de lo cual no consultó de inmediato.



Figura 2. Ofidio involucrado en el caso 1. Se aprecian las rayas longitudinales y el collar blanco.

Al ingreso, se describieron dos punciones separadas por unos 5 mm con equimosis que comprendía totalmente la tercera falange del segundo dedo de la mano izquierda, se obtuvo una única fotografía de la lesión, de mala calidad técnica no constatándose en ella más que una puntura, y la equimosis referida (Figura 3). Llamó la atención que no se observaran otras marcas típicas de las mordeduras de ofidios opistoglifos, pero hay que considerar que este grupo tiene pocos dientes a nivel del maxilar (4-5) contra los 10-13 que tienen, por ejemplo, algunos representantes del género *Philodryas*. También presentó edema leve, localizado y, unas 8 horas después, comenzó un sangrado gingival que determinó la consulta a las doce horas de la mordedura. Presentó evolución con signos vitales normales. En los análisis de laboratorio se destacan las alteraciones



Figura 3. Mordedura caso 1. Se aprecia equimosis de tercera falange del dedo afectado.

de la coagulación (Tabla 1). Nunca presentó, en la evolución, elevación significativa de enzimas musculares.

Se decidió su internación para observación y administración de antiveneno. La coagulación se restableció paulatinamente mostrando mejoría clínica y de laboratorio a las 12 horas, mejorando completamente a las 24 horas del tratamiento (Tabla 2). Se discutió la indicación de uso de vitamina K y plasma fresco, siendo contraindicada esta terapéutica por los médicos toxicólogos.

El control clínico a las 2 semanas no mostró síntomas o signos locales ni sistémicos destacables. El paciente no concurrió a la consulta de control a los 30 días de la mordedura.

Caso 2: mujer de 61 años con antecedentes personales de esclerosis múltiple, con moderado compromiso de su movilidad y coordinación, en tratamiento con fisioterapia, interferón β , quetiapina, carbamazepina, amitriptilina, fluoxetina y vitamina B. Ingresó a centro asistencial, 12 horas después de haber sido mordida por un ofidio en la mano derecha mientras lo manipulaba para sacarlo de su jardín. No pudo precisar el tiempo de mordida, pero refirió dificultad para retirarlo. Presentó dolor local muy leve y cefaleas, además de sangrado en la zona de la mordedura, y sangrado gingival todo lo cual motivó la consulta.

La serpiente involucrada fue descrita por la paciente como pequeña, con líneas longitudinales rojas, amarillas y negras, y un "collar blanco" en la cabeza. El ejemplar fue capturado e identificado como *Phalotris lemniscatus* (Figuras 4 y 5). Al ingreso, el examen físico mostró: dos pun-

Tabla 1. Evaluación de parámetros de coagulación al ingreso.

Paciente	Tiempo de coagulación	Protrombina	Fibrinógeno
1	> 30 min	Indetectable	Indetectable (< 60 mg/dl)
2	> 30 min	Indetectable (INR >6)	Indetectable (< 60 mg/dl)

Tabla 2. Análisis de laboratorio luego de la administración del suero antiofídico. Exámenes realizados al paciente 1 a las 24 horas y al paciente 2 a las 36 horas de administrar el suero antiofídico.

Paciente	Tiempo de coagulación	Protrombina / INR	Fibrinógeno
1	5 min	78% / 1,17	291 mg/dl
2	10 min	80% / 1,08	552 mg/dl

ciones apenas separadas unos pocos mm una de la otra (no fueron medidas con precisión) en el espacio interdigital entre los dedos pulgar e índice de mano derecha, y leve edema local (Figura 6). La presión arterial, el pulso, la respiración y la temperatura axilar fueron referidos como normales, sin embargo, los parámetros de coagulación se encontraron alterados (Tabla 1). El hemograma, y la función renal fueron normales. La paciente mostró los siguientes signos, orinas hemáticas, epistaxis y hemoptisis. La hematuria fue confirmada en el examen de orina. Ante una coagulopatía, causante de las referidas manifestaciones clínicas, ingresó a cuidados intensivos, requiriendo ventilación no invasiva. Dada la gravedad del cuadro clínico se discuten al igual que en caso 1, varios tratamientos. Finalmente recibió 8 ampollas de suero antiofídico, precedido de corticoides.

**Figura 4.** Ofidio involucrado en el caso.

Después del tratamiento con antiveneno, la paciente alcanzó los valores normales de coagulación a las 36 horas (Tabla 2), aunque el egreso hospitalario fue a los 9 días, cuando el restablecimiento fue completo. El control evolutivo a los 20 días, no mostró síntomas o signos locales o sistémicos destacables. De esta paciente no tenemos otros datos de su evolución.

Discusión y conclusiones

Estos casos fueron los primeros informes de accidentes por el género *Phalotris* desde que existe registro en Uruguay. Las características morfológicas del ofidio y de su comportamiento hacen improbable los accidentes en humanos. Los ejemplares involucrados en los accidentes fueron pequeños y con una cabeza reducida (Figuras 2 y 4). Además, se conoce a esta especie por su carácter poco agresivo e incluso tímido. Solo en circunstancias muy especiales, tales como la manipulación excesiva, pueden llegar a morder con la consecuente inoculación de veneno generando así un cuadro clínico. La figura 5 permite apreciar el pequeño tamaño del ejemplar involucrado en el caso 2.

Ambos eventos ocurrieron al cabo de un corto periodo de días, pero no tuvieron relación entre sí, y se registraron en zonas suburbanas distantes unos 220 km uno del otro.

Los accidentes ocurrieron en las manos, luego de una manipulación excesiva, inadecuada y prolongada del ofidio. En este sentido cabe señalar que el primer caso ocurre cuando el niño manipula e intenta introducir su dedo en la boca del ofidio intencionalmente, en una circunstancia que difícilmente se hubiera dado de forma natural. En el segundo caso no se cuenta con información precisa sobre el tiempo y modo de la



Figura 5. Se evidencia el pequeño tamaño del ofidio, se puede comparar con la mano que sostiene el frasco (Tomado de Ravera 2012)

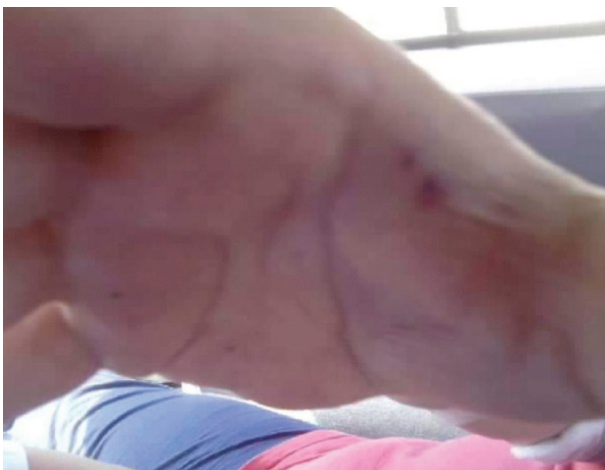


Figura 6. Mordedura caso 2. Se visualizan las marcas de la mordedura.

manipulación, aunque dados los antecedentes patológicos de la paciente, podemos plantear que su dificultad motora y de coordinación produjo un escenario favorecedor para el accidente. En ambos casos la distancia entre las impresiones dentarias es un punto que merece ser comentado. En el caso 1, no es congruente con la longitud declarada del ofidio. Se describe una separación dentaria, excesiva para la longitud referida del animal. Esas medidas fueron estimadas en la emergencia del hospital en condiciones asistenciales, y posiblemente no haya sido adecuadamente mensurado. En la *figura 3*, no se visualizan las punciones descritas. Para un individuo de esta especie de 20 cm de largo total, la distancia entre colmillos no debería superar los 3 mm. Por estos motivos suponemos que el relato del médico que lo asistió inicialmente, no es objetivo en cuanto a la distancia de las punciones, ni a la longitud del animal. No contamos con otras referencias claras que nos permitan explicar estas incongruencias.

En ambos casos llama la atención la ausencia de otras marcas típicas de la mordedura de ofidios opistoglifos. No se visualizan marcas de dientes maxilares, palatinos o mandibulares característicos en las mordeduras de ofidios opistoglifos. Creemos que podría deberse, bien a la posición de la mordedura, o bien a que una parte de la dentición se haya desprendido debido a la manipulación forzada e inexperta (sobre todo en caso 1) realizadas por los pacientes en los momentos previos al accidente. Sin embargo, por la experiencia de la manipulación en condiciones de laboratorio sabemos que es un ofidio que tiene mucha fuerza en la mordida (recuerda al género *Micrurus*) por lo cual es muy probable que la ausencia de otras marcas se deba sencillamente a observaciones imprecisas acompañadas de un material fotográfico de mala calidad en el cual no es posible ver estos detalles. La mala calidad de las fotografías es sin dudas una limitante para realizar un correcto análisis con este nivel de detalle de las características de la mordedura.

Cabe mencionar que en ambos casos surgió la descripción espontánea de las características de morfología y coloración del ofidio involucrado.

El diagnóstico clínico se aleja de un accidente bothrópico típico por las características de las punturas, la ausencia de equimosis peri-puntura, y la presencia de edema escaso (y que retrocede en horas), al contrario de lo que ocurre en un accidente provocado por *Bothrops*.

La descripción y captura del agente, es lo que reafirma que estamos ante dos casos de emponzoñamiento por *Phalotris lemniscatus*.

Si bien se discutieron distintos tratamientos posibles, debido a la gravedad de cada caso, se administró suero antiofídico (Instituto Vital Brazil) sin ser posible llegar a concluir sobre su efectividad. Según la epidemiología del accidente ofídico en el Uruguay, los casos de ofidismo que presentan anticoagulación se deben a accidentes causados por ejemplares del género *Bothrops*, por lo cual, al inicio, y con base en estos datos y en la clínica asociada, se planteó la administración de dicho suero. Ante la falta de tratamiento específico y debido a los importantes efectos en la coagulación se mantuvo la indicación de su uso por analogía de forma "empírica" de suero antiofídico anti-bothropico en busca de una posible neutralización cruzada. El tiempo transcurrido en la restauración de la coagulación, tras la aplicación de 8 viales de antiveneno (dosis que se aplica ante un accidente bothrópico grave) aleja el planteo que se tratara de un ejemplar de *Bothrops*. Esta misma latencia indicaría que la restauración de la coagulación no estaría directamente relacionada con la aplicación del antiveneno, sobre todo considerando la pequeña cantidad de veneno que podría haber inoculado un animal de esas dimensiones.

Se planteó por parte de los médicos tratantes la indicación de uso de vitamina K y plasma fresco, siendo contraindicada esta terapéutica por los médicos toxicólogos del CIAT. La administración de estos medicamentos no está indicada en las coagulopatías por consumo de factores, plaquetas y fibrinógeno, dado que produce una agravación del cuadro. Pese a desconocer el mecanismo de anticoagulación suponemos en estos casos y según los hallazgos de laboratorio, una acción sobre el fibrinógeno causando desfibrinación, disminuyendo los niveles de fibrinógeno, prolongando el tiempo de coagulación y de protrombina. Si bien no se conoce la composición de este veneno, en el veneno de otras *Phalotris* por estudios proteómicos se encontraron componentes que pueden afectar la matriz extracelular y a los componentes del sistema de coagulación (Fernades Campos y col. 2016). También podría asociarse por efecto del veneno sobre los vasos dando una coagulación intravascular diseminada con consumo de factores y plaquetopenia. Estos aspectos fisiopatológicos podrían explicar la acción del veneno de *P.*

lemniscatus. De existir en éste hemorragias, se sumaría como elemento facilitador de sangrados, tales como la gingivorragia, epistaxis y hemoptisis (presente en el caso 2), y estas han sido descritas para el veneno de otras *Phalotris* (Fernades Campos y col. 2016).

De acuerdo con el protocolo local, se administró en ambos casos, hidrocortisona 500 mg vía intravenosa, como premedicación, seguida a los 30 minutos de 8 viales de suero antiofídico específico antiofídico (dosis pautada para ser usada en casos de anticoagulación) referido por vía intra venosa. Los pacientes paulatinamente fueron normalizando la coagulación y se constataron valores que tendían a la normalización entre 24 y 36 horas de recibida la seroterapia. No se desarrollaron reacciones adversas al suero con evolución satisfactoria, y sin complicaciones. En ambos casos el primer control de coagulación, se hizo siguiendo el protocolo nacional para el accidente ofídico, es decir, a las 12 horas de la perfusión del suero hiperinmune, constatándose mejora, pero no normalización de éstos. La paciente del caso 2, es portadora de enfermedad crónica, por lo que recibe múltiples medicamentos; presentó sangrado a nivel respiratorio, requiriendo tratamientos de soporte más invasivos, aunque se produjo una mejora de la anticoagulación luego de la administración del suero antiofídico. Sin embargo, no es posible asegurar la eficacia del suero antiofídico, y menos aún realizar conclusiones sobre el tiempo de normalización de la coagulación.

En la actualidad se están realizando estudios de laboratorio que han demostrado reactividad cruzada, pero no han podido detectar neutralización cruzada *in vitro*. Se espera en un futuro cercano poder determinar, si existe y en qué grado, una posible neutralización cruzada.

En conclusión, estamos frente a un ofidio con un veneno potencialmente tóxico para los humanos, cuya composición es aún desconocida. Debido a sus características morfológicas y etológicas los accidentes son excepcionales, y ocurren por la manipulación directa e inexperte del ofidio.

Agradecimientos: A la Dra. Mónica Cohn y Dr. Marcelo Radiccioni por la contribución con los datos clínicos e imágenes.

Bibliografía citada

Carreira S., Maneyro R. Guía de reptiles del Uruguay. Montevideo: Ediciones de la Fuga, Mastergraf; 2013.

Carreira S., Meneghel M., Achaval F. Reptiles de Uruguay. Montevideo: DI.R.A.C., Facultad de Ciencias, Universidad de la República; 2005.

Carreira S., Negrin A., Tortorella M.N., Pino A., Menéndez C. Ofidismo en Uruguay. Especies peligrosas y características del accidente ofídico. Montevideo: CID/CEUR, Tradinco; 2008.

Fernandes Campos P., Andrade-Silva D., Zelanis A., Franco Paes Leme A., Teixeira Rocha M.M., Menezes M.C., Serrano S., Junqueira-de-Azevedo I. Trends in the Evolution of Snake Toxins Underscored by an Integrative Omics Approach to Profile the Venom of the Colubrid *Phalotris mertensi*. Genome Biol Evol. 2016;8(8):2266–2287.

Ferrarezzi H. Nota sobre o gênero *Phalotris* com revisão do grupo *Nasutus* e descrição de três novas espécies (Serpentes, Colubridae, Xenodontinae). Mem Inst Butantan. 1993;55(1):21-38.

Jansen M., Köhler G. A new species of *Phalotris* from the eastern low lands of Bolivia (Reptilia, Squamata, Colubridae). Senckenb Biol. 2008;88(1):103-110.

Lema T. Report of a Human Ophidic Accident by *Phalotris trilineatus* (Snakes, Colubridae) on Southern Cost of Brazil. Caderno de Pesquisa Sér Biologia. 2007;19(2):6-16.

Morais V., Negrin A., Tortorella M.N., Massaldi H. Evolution of venom antigenaemia and antivenom concentration in patients bitten by snakes in Uruguay. Toxicon. 2012;60(6):990-994.

Negrin A., Rosenberg N., Tortorella M.N. Mordeduras de ofidios en Intoxicaciones. Casuísticas del Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico. Amalia Laborde Compiladora. Montevideo: Biblioteca plural Departamento de publicaciones de la Unidad de comunicación de la Universidad de la Republica (UCUR); 2011.

Ravera F. A propósito de un caso local. Culebras ponzoñosas. Cooperativa Médica de Rocha. [en línea]. Comisión de Seguridad del Paciente. Boletín mensual. Febrero 2012. Disponible en: <http://files.cosepa.webnode.com.uy/200000002-6df2e6eed2/BOLETIN%20N%C2%BA%201%20COSEPA%20COMERRO%20ROCHA.pdf> (Consulta: 25 de julio de 2019).