# Serpientes venenosas: ¿una problemática o una alternativa en la biotecnología?

Venomous snakes: a problem or an alternative in biotechnology?

Adrián Marcelo Franco-Vásquez, Fernando Lazcano-Pérez, Ariadna Rodríguez-Vargas y Roberto Arreguín-Espinosa

#### Resumen

Las serpientes, a pesar de cumplir un papel crucial en los ecosistemas, han sido catalogadas históricamente como animales peligrosos debido a desinformación y creencias infundadas. La mordedura de serpiente, considerada un problema de salud pública, se estima en alrededor de 5,400,000 casos anuales, con consecuencias que van desde la pérdida de funcionalidad hasta la muerte. A pesar de esto, los venenos de serpiente, ricos en proteínas y péptidos con actividades biológicas, han captado la atención científica, impulsando investigaciones para comprender su funcionamiento y explorar su potencial terapéutico. Estos componentes representan un enorme potencial en el diversas enfermedades tratamiento de humanas, por lo tanto, es necesario aumentar los programas de educación ambiental para contrarrestar la desinformación, destacar la importancia ecológica y biotecnológica de las serpientes, y contribuir a su conservación en hábitats naturales.

**Palabras clave:** serpientes, mordedura, venenos, toxinas, antivenenos, terapéutico, conservación.

### **Abstract**

Snakes, despite playing a crucial role in ecosystems, have historically been classified as dangerous animals due to misinformation and unfounded beliefs. Snakebite, considered a public health problem, is estimated at around 5,400,000 cases annually, with consequences ranging from loss of functionality to death. Nevertheless, snake venoms, rich in proteins and peptides with biological activities, have captured scientific attention, driving research to understand their functioning and explore their therapeutic potential. These components demonstrate significant potential in treating human diseases. The emphasizes the need to increase environmental education programs to counter misinformation, highlight the ecological and biotechnological importance of snakes, and contribute to their conservation in natural habitats.

**Keywords:** snakes, snakebite, venoms, toxins, antivenoms, therapeutic, conservation.

#### CÓMO CITAR ESTA COLABORACIÓN

Franco-Vásquez, Adrián Marcelo, Lazcano-Pérez, Fernando, Rodríguez-Vargas, Ariadna y Arreguín-Espinosa, Roberto. (2024, marzo-abril). Serpientes venenosas: ¿una problemática o una alternativa en la biotecnología? *Revista Digital Universitaria (RDU)*, 25(2). https://doi.org/10.22201/cuaieed.16076079e.2024.25.2.3

Revista Digital Universitaria Vol. 25, Núm. 2, marzo-abril 2024

#### Adrián Marcelo Franco-Vásquez

Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM)

Licenciado en Biología y Química de la Universidad Caldas, Colombia. Obtuvo el grado de Maestro en Ciencias en la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). Su interés se centra en el entendimiento de la estructura y función de proteínas, especialmente proteínas aisladas de venenos. Su trabajo se basa en estudios de variación biogeográfica de venenos de serpientes, así como su nivel de reconocimiento y neutralización por diferentes antivenenos comerciales. Ha sido autor y coautor de artículos en revistas nacionales e internacionales. Actualmente, es estudiante del Doctorado en Ciencias Bioquímicas de la UNAM y profesor/coordinador del curso "Introducción a las técnicas de aislamiento y caracterización de proteínas" del posgrado en Ciencias Bioquímicas de la UNAM.

- adrian.franco.vasquez@gmail.com
- **(D)** 0000-0001-6978-2176
- R<sup>o</sup> Adrian-Franco-Vasquez-2

#### Fernando Lazcano-Pérez

Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM)

Se tituló como Químico en la Universidad Autónoma del Estado de México y obtuvo el grado de Doctor en Ciencias en la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). Su interés principal se centra en el estudio de toxinas de cnidarios, serpientes y tarántulas. Ha sido autor y coautor de artículos en revistas nacionales e internacionales. Es miembro del Sistema Nacional de Investigadores nivel I.

- ferlaz@comunidad.unam.mx
- (D) 0000-0003-3144-7043
- R<sup>o</sup> Fernando-Lazcano-Perez

#### Ariadna Rodríguez-Vargas

Universidad Nacional de Colombia

Médica de la Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales, Magíster en Toxicología y estudiante del Doctorado en Ciencias - Bioquímica de la Universidad Nacional de Colombia. Actualmente, es investigadora del Grupo de Investigación en Animales Ponzoñosos y sus Venenos, Dirección de Producción, Instituto Nacional de Salud, y del Grupo de Investigación en Proteínas, de la Universidad Nacional de Colombia. Su línea de investigación se centra en venenos animales, antivenenos, bioquímica básica y aplicada, y cultivo celular.

- arlrodriguezva@unal.edu.co
- **(ib)** 0000-0001-6636-987X
- Ariadna-Rodriguez-Vargas

# Revista Digital Universitaria Vol. 25, Núm. 2, marzo-abril 2024

## Roberto Arreguín-Espinosa

Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM)

Estudió biología en la Facultad de Ciencias de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) y obtuvo el grado de Doctor en Ciencias en la misma universidad. Es investigador titular "C" del Departamento de Química de Biomacromoléculas del Instituto de Química de la unam. Pertenece al Sistema Nacional de Investigadores nivel III. Su línea de investigación principal es la bioquímica de biomacromoléculas de origen marino y toxinas de origen animal. Es autor y coautor de más de 100 artículos de investigación en revistas nacionales e internacionales.



arrespin@unam.mx



(D) 0000-0002-4611-4770



Roberto-Arreguin

# Orígenes y diversidad de las serpientes

as serpientes han sido objeto de veneración en muchos pueblos alrededor del mundo desde la antigüedad, debido a que son criaturas extraordinarias y cumplen un papel muy importante en la naturaleza. Su origen es un misterio, ya que no existen muchos fósiles de animales escamosos como estos. Se proponen dos teorías contrastantes que explican su origen.

La primera teoría sugiere una evolución a partir de un grupo ya extinto de grandes reptiles marinos conocidos como mosasaurios, organismos gigantes y aterradores que dominaban la vida en el mar. Estos se alimentaban de peces, tortugas y otros organismos tan grandes como los dinosaurios. La segunda teoría se refiere a un origen terrestre, donde las serpientes evolucionaron a partir de un grupo de lagartos conocidos como *anguimorpha*, con forma de anguila. En la actualidad, este grupo incluye organismos como los caimanes y el venenoso monstruo de Gila, entre otros (O'Shea, 2018). Aunque la opinión de los expertos está dividida, la segunda teoría es la más aceptada en la comunidad científica (ver Figura 1).

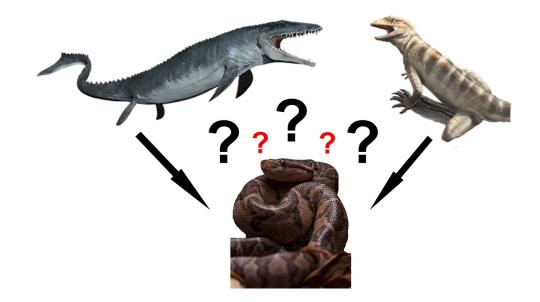


Figura 1. ¿De dónde provienen las serpientes? Una travesía por el origen. a. Mosasaurio, b. Iguana verde (Ilustraciones de Megachirella de Davide Bonadonna). c. *Lachesis acrochorda*. Fotografía de Elson Meneses Pelayo.

Se han identificado alrededor de 4000 especies de serpientes (Uetz y Hošek, 2023) distribuidas en todos los continentes, con excepción de la Antártida. Aproximadamente el 15% de estas especies son organismos categorizados como de importancia médica, ya que tienen la capacidad de provocar daño o incapacitar al ser humano mediante su veneno. Este veneno es una mezcla compleja de toxinas producidas en un par de glándulas ubicadas en la cabeza y conectadas con un par de grandes colmillos especializados (dientes modificados ranurados) capaces de penetrar fácilmente la piel de sus presas o depredadores (ver Figura 2).

Figura 2. ¿Belleza, temor o cultura? Representación de una serpiente exhibiendo toda su maquinaria venenosa (izquierda) y su contraparte, una representación de un ser divino para la mitología mexicana (derecha). Fotografía de Olivia Lundberg, extraída y modificada.





# Serpientes y humanos

Las serpientes pueden evocar fascinación o amenaza con un solo movimiento de su lengua, razón por la cual han ocupado un lugar especial en la existencia humana y en las civilizaciones a lo largo de la historia. Se les ha atribuido significados relacionados con la fertilidad, las cosechas, el pecado y la muerte (Fernández-Rubio, 2017). El proceso de mudar de piel es un claro ejemplo de estas atribuciones, ya que puede interpretarse como un símbolo de renovación y vida, pero al mismo tiempo puede señalar a la serpiente como portadora de muerte (ver Figura 2).

La realidad es que la historia evolutiva de estas criaturas es extensa, abarcando alrededor de 160 millones de años, y sus venenos se han convertido en un requisito básico para su subsistencia debido a la capacidad de sus toxinas para paralizar, incapacitar, digerir y matar presas (O'Shea, 2018). Gracias a esto, en la actualidad, estos animales representan un amplio espectro de maravillas debido a la especificidad y al potencial biológico de sus componentes, características que han captado la atención de científicos de todo el mundo en la búsqueda de aplicaciones biotecnológicas o medicinales (Oliveira et al., 2022).

# Un coctel venenoso pero importante

Como resultado de la selección natural y la evolución, los componentes de este coctel tóxico, conocido como veneno, han presentado un amplio espectro de actividades farmacológicas. Dado que los objetivos de las toxinas, en general, están relacionados con funciones biológicas que desempeñan un papel importante en las enfermedades humanas, estos compuestos se utilizan para diseñar nuevos productos terapéuticos y cosméticos (Bordon et al., 2020). Sin embargo, para el desarrollo de nuevos productos no es suficiente solo con el descubrimiento de toxinas potencialmente útiles, sino que también es necesario llevar a cabo diversas pruebas farmacológicas y bioquímicas para conocer sus posibles efectos perjudiciales, su dosificación y sus márgenes de seguridad. Algunos ejemplos de compuestos desarrollados a partir de moléculas encontradas en venenos de serpientes se resumen en la Tabla 1.

Nombre comercial	Molécula	Organismo de origen	Producción	Usos
Aggrastat®	Tirofiban	Echis carinatus	Sintético	Síndrome coronario agudo
Reptilase®	Batroxobin	Bothrops atrox	Purificada del veneno	Eventos trombóticos
Capoten®	Captopril	Bothrops jararaca	Sintético	Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina
Cobrotoxin	Cobratida	Naja naja atra	Purificada del veneno	Ciática, cefalea neuropática
Defibrase®	Batroxobina	Bothrops moojeni	Purificada del veneno	Infarto cerebral
Integrilin®	Eptifibatida	Sistrurus miliarius	Sintético	Síndrome coronario agudo
Plateltex-Act®	Batroxobina	Bothrops atrox	Purificada del veneno	Gelificación de la sangre
Vasotec®	Enalapril	Bothrops jararaca	Sintético	Hipertensión
Vivostat®	Batroxobina	Bothrops moojeni	Purificada del veneno	Sellador de fibrina en cirugía

**Tabla 1.** Medicamentos con origen en serpientes. Modificado de Bordon et al., 2020.

Es evidente que los venenos de serpiente poseen un enorme potencial terapéutico. Sin embargo, la posibilidad de explorar completamente este potencial se vislumbra distante, ya que los estudios se han centrado en grupos reducidos de organismos, generalmente aquellos más comúnmente encontrados (Lomonte y Calvete, 2017). Por esta razón, es crucial llevar a cabo un estudio más exhaustivo de los venenos. Este no sólo tiene como objetivo la obtención de compuestos bioactivos y su aplicación en medicina, sino también el entendimiento de la sintomatología en personas víctimas de mordeduras por serpientes venenosas.

# ¿En qué consiste el envenenamiento por mordedura de serpiente?

Las mordeduras de serpientes venenosas pueden dar lugar a casos tanto leves como graves de emergencias médicas. Los síntomas tienden a ser más severos en niños que en adultos debido a su menor masa corporal. Estos síntomas abarcan desde trastornos hemorrágicos, parálisis de los músculos respiratorios, insuficiencia renal irreversible y destrucción de tejidos, lo que podría resultar en discapacidades permanentes, amputaciones o incluso la muerte (Organización Mundial de la Salud, 2021).

En términos generales, la mayoría de las muertes por mordedura de serpiente son prevenibles, ya que existen tratamientos eficaces capaces de contrarrestar o limitar la gran mayoría de los efectos causados por los venenos. A estos tratamientos se les conoce como antivenenos, una mezcla de anticuerpos utilizados como antídotos para el tratamiento de mordeduras o picaduras de

animales venenosos. No obstante, el problema radica en la disponibilidad y accesibilidad de estos antivenenos en los centros de salud, ya sea por la falta del medicamento o restricciones en el acceso debido a eventos geográficos. Además, se suma la desinformación sobre cómo actuar en estas situaciones, especialmente en lugares remotos donde con mayor frecuencia ocurren estos accidentes. Como solución a este problema, se han creado infografías que facilitan el entendimiento y ayudan a determinar qué medidas son útiles y cuáles son ineficaces (ver Figura 3).

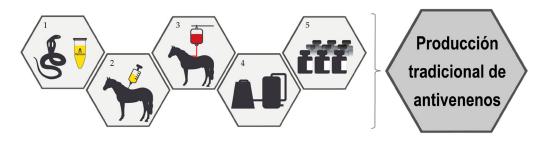
# Mordedura de serpiente: qué hacer y qué no hacer No 🗶 Inmovilizar la Aplicar ungüentos extremidad afectada vegetales sobre la herida Poner torniquetes Lavar la herida con alrededor de la agua y jabón herida Transportar al paciente Succionar la herida al centro salud más cercano para recibir atención médica y suministrarle antiveneno y vacuna Abrir la herida contra el tétano

**Figura 3.** Primeros auxilios básicos de *qué hacer y qué no hacer* en caso de mordedura de serpiente. Crédito: elaboración propia.

# **Desafíos**

El 19 de septiembre se conmemora el Día Internacional de Concientización sobre las Mordeduras de Serpiente, una oportunidad para resaltar la importancia del accidente ofídico, minimizar riesgos y mejorar la atención primaria de las víctimas, asegurando que lleguen con vida a los centros de salud (Global Snakebite Initiative, 2020). Sin embargo, la escasez de datos sobre el número y el tipo de mordeduras limita la capacidad de calcular las necesidades regionales, exacerbada por políticas deficientes de distribución. Todo esto forma parte de los desafíos que afectan significativamente el aumento de precios y la falta de disponibilidad de antídotos por parte de los fabricantes.

La producción tradicional de antivenenos implica el ordeñado de serpientes (extracción de veneno de los colmillos del animal), la inmunización subsiguiente de caballos u ovejas (mediante inyecciones de dosis no letales de veneno), seguida de la extracción de una fracción de la sangre del animal inmunizado. Posteriormente, se aíslan los anticuerpos y se completa el proceso con la concentración, formulación y embotellado de las biomoléculas (ver Figura 4).



**Figura 4.** Representación de cómo se producen los antivenenos. Modificado de Kini et al., 2018.

Dado que las poblaciones más afectadas por esta problemática suelen pertenecer a áreas rurales y ser compuestas por agricultores, el objetivo es garantizar el acceso universal y oportuno a los antivenenos, así como reconocer las necesidades de rehabilitación de las personas víctimas de mordeduras de serpientes dentro de las iniciativas mundiales para contrarrestar este padecimiento.

# **Conclusiones**

En última instancia, es comprensible que las serpientes no sean del agrado de todos; sin embargo, esto no disminuye el papel crucial que desempeñan en los ecosistemas y la imperativa necesidad de su conservación. Actúan como controladores biológicos al reducir las poblaciones de roedores que transmiten enfermedades y dañan cultivos. Además, ofrecen múltiples alternativas para mejorar nuestra calidad de vida y abordar padecimientos para los cuales aún no se ha encontrado cura.

Es esencial un esfuerzo conjunto entre la comunidad científica y la población civil para superar la desinformación. Este enfoque no sólo mejoraría nuestra relación con estos organismos, sino que también podría cambiar el panorama de la problemática de las mordeduras de serpiente a nivel mundial. Contribuiría al conocimiento y los estudios sobre este fascinante grupo de animales. Además, resalta la importancia de nuestro compromiso y relación con la naturaleza, ya que conservar las serpientes equivale a conservar la diversidad biológica y mantener el equilibrio en los ecosistemas globales.

# Referencias

- Bordon, K. de C. F., Cologna, C. T., Fornari-Baldo, E. C., Pinheiro-Júnior, E. L., Cerni, F. A., Amorim, F. G., Anjolette, F. A. P., Cordeiro, F. A., Wiezel, G. A., Cardoso, I. A., Ferreira, I. G., De Oliveira, I. S., Boldrini-França, J., Pucca, M. B., Baldo, M. A., y Arantes, E. C. (2020). From Animal Poisons and Venoms to Medicines: Achievements, Challenges and Perspectives in Drug Discovery. Frontiers In Pharmacology, 11. https://doi.org/10.3389/fphar.2020.01132
- ❖ Fernández-Rubio, F. (2017). El impacto de las serpientes sobre la mente humana. Argutorio: Revista de La Asociación Cultural "Monte Irago," 37, 75–88. https://dialnet. unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5802997

### "Serpientes venenosas: ¿una problemática o una alternativa en la biotecnología?"

Adrián Marcelo Franco-Vásquez, Fernando Lazcano-Pérez, Ariadna Rodríguez-Vargas y Roberto Arreguín-Espinosa Vol. 25, Núm. 2, marzo-abril 2024 Revista Digital Universitaria

- Global Snakebite Initiative. (2020). Global Snakebite Initiative USA Foundation. Global Snakebite Initiative EUA Foundation. https://www.globalsnakebite.org/
- Kini, R. M., Sidhu, S. S., y Laustsen, A. H. (2018). Biosynthetic Oligoclonal Antivenom (BOA) for Snakebite and Next-Generation Treatments for Snakebite Victims. *Toxins*, 10(12), 534. https://doi.org/10.3390/toxins10120534
- ❖ Lomonte, B., y Calvete, J. J. (2017). Strategies in 'snake venomics' aiming at an integrative view of compositional, functional, and immunological characteristics of venoms. *Journal Of Venomous Animals And Toxins Including Tropical Diseases*, 23(1). https://doi.org/10.1186/s40409-017-0117-8
- O'Shea, M. (2018b). The Book of Snakes. University of Chicago Press https://doi. org/10.7208/chicago/9780226459424.001.0001
- Oliveira, A., Viegas, M. F., Da Silva, S. L., Soares, A. M., Ramos, M. J., y Fernandes, P. A. (2022). The chemistry of snake venom and its medicinal potential. *Nature Reviews Chemistry*, 6(7), 451-469. https://doi.org/10.1038/s41570-022-00393-7
- Uetz, P., y Hošek, J. (2023). The Reptile Data Base. http://www.reptile-database.org
- ❖ World Health Organization (wнo). (2021). *Snakebite envenoming*. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/snakebite-envenoming