

BREVE RESEÑA DE LA HISTORIA DE LA SEROterapia (*)

*Q.F. Mónica Chacón P.
División Inmunoseros
Centro Nacional de Producción de Biológicos
Instituto Nacional de Salud*

Las investigaciones relacionadas con el uso de antitoxinas o antivenenos se iniciaron hace más de 100 años. Todo empezó con la identificación de la toxina diftérica por Roux y Yersin y de la toxina tetánica por Faber, en 1888; un poco más tarde, en 1890, Behring y Kitasato reportaron las propiedades antitóxicas de los sueros de animales inmunizados contra difteria o tétanos y sugirieron el uso de estos sueros para el tratamiento de estas enfermedades.

Posteriormente, Albert Calmette, un médico francés y notable discípulo de Louis Pasteur, empezó a interesarse en el envenenamiento ofídico sin proponérselo; él había sido elegido por el propio Pasteur para establecer y dirigir, en la colonia francesa de Indochina, un laboratorio para la preparación de vacunas antivariólica y antirábica; así, en 1891, Calmette partía con su esposa para la lejana Cochinchina, fundando en Saigón la primera rama del Instituto Pasteur. Un hecho fortuito, en Octubre de 1891, llamó su atención hacia el problema de los accidentes por mordeduras de ofidios y lo animó a estudiar sus venenos: Una aldea en las cercanías de Bac -Lieu fue invadida por numerosas cobras (*Naja naja*) después de una inundación, las serpientes entraron a las casas y cuarenta nativos fueron mordidos, muriendo cuatro de ellos en pocas horas. Diecinueve serpientes fueron capturadas y enviadas a Calmette por el gobernador de la región. Con estos especímenes, Calmette empezó a investigar los efectos de los venenos en varios animales. Entonces, postulando una analogía entre los componentes de los venenos de serpiente y las toxinas bacterianas, probó diferentes tratamientos físicos y químicos que pudieran reducir la potencia letal de los venenos y, en 1892, publicó en los "Annales de l'Institut Pasteur" un trabajo exponiendo los resultados favorables, aunque nunca confirmados, del uso de cloruro de oro

para el tratamiento de animales inyectados con el veneno. En este estudio afirmaba que las inyecciones repetidas de veneno calentado o no calentado conferían a los animales de experimentación una cierta resistencia al veneno, lo que fue interpretado como un tipo de mitridatismo, más no como un estado real de inmunidad.

Después de retornar a París en 1893, Calmette inició en el laboratorio de Roux, en el Instituto Pasteur, una investigación sobre la inmunidad conferida a los animales de laboratorio por el veneno de *Naja naja* y otras serpientes. El descubrimiento de Behring y Kitasato, en 1890, ciertamente estimuló la investigación. Los resultados fueron publicados en 1894 en los "Annales de l'Institut Pasteur", aunque esta publicación fue precedida por una comunicación presentada en París en febrero del mismo año durante un encuentro de la Sociedad de Biología. Césaire Auguste Phisalix y Gabriel Bertrand presentaron sus propias observaciones sobre las propiedades antitóxicas de la sangre de animales inmunizados contra veneno de víbora.

Las conclusiones de Calmette fueron correctas, excepto una: la ausencia de especificidad de los sueros de los animales inmunizados: "Le sérum des animaux immunisés est antitoxique, preventif et thérapeutique non seulement à l'égard du venin qui a servi à immuniser l'animal, mais même à l'égard des venins d'autres origines" ("el suero de los animales inmunizados es antitóxico preventivo y terapéuticamente, no sólo con relación al veneno que se usó para inmunizar al animal, sino también con relación a los venenos de otros orígenes"), afirmación publicada en los "Annales de l'Institut Pasteur": "le sérum d'un lapin immunisé contre le venin de cobra ou de vipère agit indifféremment sur tous les venins que j'ai expérimentés" ("el suero de un conejo inmunizado contra el veneno de

cobra o víbora, neutralizó todos los venenos que probé"). En años subsecuentes, varias investigaciones demostraron que el "sérum antivenimeux" de Calmette, aun'que neutralizaba el veneno de *Naja n aja*, era incapaz de hacer lo mismo en relación a los venenos de otras serpientes, aún los de aquellas pertenecientes a la familia *Elapidae*, familia a la que pertenece la *Naja naja*.

Martín, profesor de Fisiología en la Universidad de Melbourne, en 1897, fue el primero en discordar con la afirmación de Calmette que un suero hiperinmune proveniente del veneno de cobra era incapaz de neutralizar el veneno de otras serpientes: "Esta afirmación fue sorprendente porque Behring a partir del análisis de la relación entre diferentes toxinas y antitoxinas, había llegado a la conclusión que el valor curativo del suero de inmunización era específico, es decir, toxinas distintas requieren antitoxinas distintas, y algunas acciones de diferentes tipos de veneno de serpiente son tan diferentes como, por decir, las acciones de las toxinas del tétano y la fiebre amarilla".

Vital Brazil, en 1901, fue el primero en demostrar la especificidad de los antivenenos, un hecho que paradójicamente nunca fue reconocido, ni admitido por Calmette. En sus trabajos, Vital Brazil reportó que los antivenenos son específicos, desde que el "sérum antivenimeux" de Calmette no ejerció ninguna acción neutralizante sobre el veneno de cascabel, mientras que el suero de animales inmunizados con este veneno, llamado por él suero anticrotálico, sí presentó dicha protección. Más aún, el suero de Calmette y el anticrotálico ejercieron sólo una acción neutralizante muy débil sobre el veneno de jararaca, mientras que el suero de animales inmunizados con este veneno fue muy potente para neutralizarlo. Él fue, así, el creador de la seroterapia antivenenos sobre una base realmente efectiva. Su

orientación -la preparación de antivenenos mono y polivalentes para el uso en una determinada regiones adoptada hoy en todo el mundo.

En 1903, George Lemb y William Hanna, del Departamento Médico y Sanitario del Gobierno de la India, demostraron que el suero de Calmette no neutralizaba el veneno del elávido *Bungarus fasciatus*, ni de los vipéridos *Echis carinatus* y *Vipera Russellii*; ellos escribieron: "el éxito de todas estas observaciones es probar de forma concluyente que, mientras el suero preparado por Calmette es de considerable valor como una medida terapéutica en casos de mordedura de cobra si es aplicado lo más pronto y en cantidad suficiente, éste no tiene valor en caso de mordedura de *Daboia ruselli*, *Bungarus fasciatus* o *Equis carinatus*. Estos resultados muestran de manera concluyente, que el suero preparado con un veneno único es específico para el veneno de esa especie y es inactivo para venenos de otras especies u otros géneros.

Frank Tidswell reportó, en 1902, en Australia, que el suero de caballos hiperinmunizados con el veneno de la serpiente tigre no neutralizaba los efectos de otras serpientes australianas, reforzando con sus investigaciones los conceptos de especificidad para los antivenenos.

Las investigaciones y descubrimiento de estos científicos sirvieron como cimiento para comprender la necesidad de una producción regional de antivenenos. Sus contribuciones son invaluables, puesto que los antivenenos nos permiten salvar miles de vidas y evitar secuelas traumáticas o incapacitantes producto de los accidentes por ofidios ponzoñosos. Los antivenenos fueron entonces, y son aún hoy, el único tratamiento específico para el envenenamiento



Sueros antivenenos de serpientes producidos por el Instituto Nacional de Salud.

PROTECTORES SOLARES (*)

Q.F. Luís Moreno E.
Centro Nacional de Control de Calidad
Instituto Nacional! de Salud

Ahora que estamos en época de sol y playa y los protectores solares vuelven a tomar importancia, presentamos un artículo que pretende informar sobre el uso de estos productos, sus tipos, beneficios, riesgos y precauciones a tener en cuenta, para aprovecharlos adecuadamente y evitar alteraciones importantes en el organismo.

Los Protectores Solares son productos usados por las personas para protegerse de los efectos de la radiación solar. Estos se clasifican en 2 grupos:

1 **Protectores Físicos:** sustancias opacas que dispersan y reflejan la radiación ultravioleta (UV). Ejemplos: dióxido de titanio, petrolato rojo, óxido de zinc, etc.

2. **Protectores Químicos:** sustancias que absorben la radiación UV antes que dispersarla o reflejarlas. Estos protectores se dividen en tres grupos, dependiendo del tipo de radiación U.V. absorbida:

a. **Protectores UVA:** Absorben principalmente radiación UVA (rango de absorbancia 320nm - 400 nm). Incluyen:
Antranilatos: Metil Antranilato

Benzofenonas: Dioxibenzona.
Oxibenzona
(benzofenona-3)
Sulisobenzona
(benzofenona-4).
Dibenzoilmetanos:
Butilmetoxidibenzoilmetano
(Parsol 1789, avobenzona).

b. **Protectores UVB:** Absorben principalmente radiación UVB (rango de absorbancia 290 nm - 320 nm). Incluyen:

Cinamatos: Dietanolamina p-metoxicinamato.
Etilhexil p-metoxicinamato
(octil- cianofenilcinamato, Parsol MCX).
Octocrilene (Octal cianofenilcinamato).

PABAyDerivados: PABA (ácido para amino- benzoico).
Padimato A (padimato, amil dimetil PABA, amil dimetilamino- benzoato)
Padimato O (octil dimetil PABA).