



ANTIVENENO LATRODÉCTICO (*Latrodectus*)



Instituto Nacional de
Producción de Biológicos

Industria Argentina

Solución Inyectable
Frasco-ampolla de 2 ml

Composición

Fragmentos $F(ab')_2$ de inmunoglobulinas equinas específicas purificadas, a partir de plasma equino hiperinmune para el veneno de arañas del género *Latrodectus* obtenidas por termocoagulación, precipitación salina y digestión enzimática. Cada frasco-ampolla neutraliza no menos de 2.000 DL₅₀ (en ratones) del veneno de arañas del género *Latrodectus*. Contiene menos de 10 g/dl de proteína y menos de 1% de albúmina.

Excipientes

Fenol	0,35 % (P/V)
Tiomersal	5 mg/dl
Solución fisiológica de cloruro de sodio csp	2 ml

Acción Terapéutica

Neutralización del veneno de especies de arañas del género *Latrodectus* ("viuda negra", "araña del lino", "araña de los rastros", "rastrojera", "capulina", "poto colorado", "coul rouge", "black widow"). Código ATC: J06AA.

Indicaciones

Para el tratamiento del envenenamiento producido por la inoculación de veneno de especies de arañas del género *Latrodectus*.

El veneno de estas arañas posee varias toxinas siendo la responsable de la toxicidad en humanos la alfa-latrotoxina. Se desestabiliza la membrana celular de ciertas neuronas presinápticas y produce la liberación de neurotransmisores lo que genera la signología neurotóxica que se observa en el envenenamiento.

Afecta al sistema nervioso autónomo y también tiene acción neuromuscular, causando contracción tetaniforme del músculo esquelético.

En el sitio de mordedura produce un dolor agudo que se irradia a partir del lugar de la inyección del veneno. Algunos pacientes relatan que el dolor puede llegar a ser insoportable. Hay opresión precordial, taquicardia, dificultad respiratoria, sudoración profusa y puede aparecer la "sensación de muerte inminente" (pavor mortis). Puede haber alteraciones electrocardiográficas, hipertensión y edema de pulmón que pueden provocar la muerte del paciente. El envenenamiento por esta araña es especialmente grave en niños, ancianos y en pacientes con patología cardiovascular pre-existente.

Acción Farmacológica

Neutralización de la acción tóxica mediante la unión de los fragmentos $F(ab')_2$ obtenidos a partir del plasma hiperinmune para los componentes del veneno de especies de *Latrodectus*.

Los fragmentos $F(ab')_2$ forman inmunocomplejos polivalentes con los diferentes componentes del veneno, que pueden ser removidos de la circulación o tejidos por células fagocíticas, siendo así eliminadas las toxinas. La unión de los fragmentos $F(ab')_2$ con las toxinas puede ocurrir en el plasma o en el líquido intersticial, e incluso puede unirse a la toxina ya fijada a su diana; en ambos casos ocurre la neutralización y/o la remoción de la toxina. Su potencial terapéutico se debe a la afinidad y avidéz mediante la cual los fragmentos $F(ab')_2$ se unen a sus blancos.

Farmacocinética

Diversos ensayos estudiaron la farmacocinética de fragmentos $F(ab')_2$ en distintos tipos de envenenamientos. Los mismos presentan un modelo multicompartmental, que puede sufrir modificaciones por la presencia de las toxinas específicas que son antagonizadas por el antiveneno. Existe evidencia experimental sobre una mayor concentración de $F(ab')_2$ en tejido afectado en forma directa por el veneno. Los fragmentos $F(ab')_2$ presentan metabolismo intestinal y hepático, y en gran medida no pueden ser filtrados a nivel glomerular, lo cual favorece su circulación plasmática por períodos prolongados. Los complejos Toxina- $F(ab')_2$ son eliminados mayormente mediante fagocitosis por células del sistema fagocítico mononuclear. El volumen de distribución reportado es de 233 ml/Kg (rango 177-387), la vida media alfa (de distribución inicial) de 0,3 horas (rango 0,2 a 2,3), la vida media de eliminación terminal de 96 horas (rango 79 a 132) y el clearance de eliminación de 1,67 ml/h/Kg (rango 0,91 a 2,54).

Modo de Administración

Las vías de administración son intramuscular o endovenosa.

Por vía intramuscular, se aplicará en el deltoides, glúteo o cara anterior del muslo.

La vía endovenosa es por goteo a través de soluciones parenterales. La dosis total se debe diluir en 10 ml a 20 ml de solución parenteral. Inicialmente se aplicará con goteo lento para observar si se presentan reacciones anafilácticas o anafilactoides y si así fuere tomar las medidas correspondientes. Se aplica la dosis total estimada según el grado de envenenamiento de una sola vez. En ausencia de reacciones adversas se pasará la dosis total del antiveneno de forma rápida.

La administración debe ser lo más precoz posible. Si bien el tratamiento es efectivo aún pasadas varias horas tras la mordedura, debe evitarse prolongar el tiempo para su aplicación, por razones humanitarias.

Posología

Las dosis recomendadas por la **“Guía de prevención, diagnóstico, tratamiento y vigilancia epidemiológica de los envenenamientos por arañas”**, Ministerio de Salud, Presidencia de la Nación (Edición 2012), para el tratamiento de los envenenamientos por arañas del género *Latrodectus* según el cuadro clínico, son las siguientes:

CLASIFICACIÓN CLÍNICA	DOSIFICACIÓN
LEVE: Dolor en el sitio de la lesión, piloerección y eritema localizado, sudoración, mialgias y en ocasiones mareos.	No se aplica.
MODERADO: A la sintomatología presente en los cuadros leves se suman, entre otros, espasmos y contracturas musculares intensas, calambres abdominales, taqui o bradicardia, alteraciones de la presión arterial, priapismo, etc.	1 frasco-ampolla
GRAVE: Se acentúan las manifestaciones clínicas y se agregan midriasis o miosis, confusión, alucinaciones, retención urinaria, broncoconstricción grave, espasticidad muscular generalizada, abdomen “en tabla”, hipertensión grave, arritmias, fallo cardíaco con edema agudo de pulmón, que puede conducir a la muerte.	2 frasco-ampolla

Las dosis en niños y adultos son similares, NO se dosifica por masa corporal.

Contraindicaciones

No se conocen.

En caso de envenenamiento, la única herramienta terapéutica es el uso de antiveneno. En casos de alergia conocida a las proteínas de equinos, debe aplicarse igualmente con la premedicación necesaria para disminuir las manifestaciones alérgicas. Debe administrarse siempre en un centro sanitario bajo supervisión médica y con la infraestructura para poder tratar un choque anafiláctico si este se presentara.

Advertencias

Su aplicación debe realizarse bajo estricta vigilancia médica y con los elementos necesarios para tratar una reacción anafiláctica y preferentemente en un centro médico con la infraestructura necesaria para enfrentar este tipo de evento.

Antes de administrar sueros de origen equino (heterólogo) el médico debe evaluar cualquier antecedente de asma, alergia, administraciones previas de suero equino o reacciones alérgicas por contacto o exposición a caballos o a los componentes del antiveneno. Los pacientes con estos antecedentes pueden generar serias reacciones anafilácticas luego de la administración. Sin embargo, aún ante el dato certero de alergia a las proteínas de equino o el conocimiento de la previa sensibilización a antivenenos y la posible o certera ocurrencia de una reacción adversa, el antiveneno debe aplicarse, tomando los recaudos antes mencionados.

Precauciones

No se han descripto hasta el momento reportes de interacciones medicamentosas y de otros géneros.

No se han descripto hasta el momento reportes sobre la ingesta accidental y respecto a la sobredosis.

No hay datos disponibles hasta el momento para su uso en mujeres embarazadas (deberá evaluarse la relación riesgo/beneficio de su administración). En casos de envenenamiento conviene suspender la lactancia hasta que la paciente sea dada de alta. Esto no es debido a ninguna acción perjudicial del antiveneno sino a la posibilidad de que componentes del veneno sean excretados por la leche.

No se comunicaron por su uso efectos sobre la capacidad de realizar labores físicas rutinarias.

La dosis a aplicar es en función del cuadro de envenenamiento, independientemente de la edad y de la masa corporal del paciente.

Reacciones Adversas

Los antivenenos se producen por medio de la inmunización de animales, por este motivo ante su aplicación existe el riesgo de reacciones de hipersensibilidad. Estas pueden ser 1) inmediatas: reacciones anafilácticas o reacciones anafilactoideas, o 2) tardías: hipersensibilidad tardía o "enfermedad del suero".

1) Reacciones adversas inmediatas

Las reacciones anafilácticas son poco frecuentes. Se producen en pacientes alérgicos presensibilizados a las proteínas del equino.

Las reacciones anafilactoideas son más comunes. Producen un síndrome clínicamente similar al anafiláctico, pero desencadenado por causas NO alérgicas. Ocurren por la unión de factores del complemento a restos de cadena pesada de las inmunoglobulinas o a complejos macromoleculares por agregación de complejos antígeno-anticuerpo y/o agregados de inmunoglobulinas. Los antivenenos que presenten agregados de proteínas o poco purificados o con altas cargas proteicas, pueden activar la cascada del complemento y desencadenar una reacción anafilactoidea.

Las reacciones anafilactoideas, si bien inmediatas, a diferencia de las anafilácticas, dependen de la dosis de antiveneno y retrogradan al suspenderse su administración.

2) Reacciones tardías ("Enfermedad del suero").

Se producen a los 7-15 días de la aplicación del antiveneno. Al ser los antivenenos proteínas heterólogas, el sistema inmune los reconoce como tales y monta una respuesta inmune hacia los antivenenos. Los anticuerpos así generados por el paciente, se unen al antiveneno inyectado, formando complejos inmunes que se depositarán en paredes vasculares. Sobre éstos, actúan el sistema del complemento o los leucocitos, causando vasculitis, que puede manifestarse como rash cutáneo, artralgias, glomérulonefritis. Estas reacciones una vez diagnosticadas, son fácilmente tratables.

Sobredosificación

No hay información disponible al respecto.

Realice siempre la consulta a un Centro de Información, Asesoramiento y Asistencia Toxicológica, o a un Centro de Información sobre Venenos Animales.

- Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777 / 0800-333-0160
- Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 4962-2247 / 0800-444-8694

Condiciones de Conservación y Almacenamiento

Debe conservarse entre 2°C y 8°C. **NO congelar.**

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Condición de Venta

Uso bajo prescripción médica. Distribución gratuita en el territorio de la República Argentina. Prohibida su venta en el país.

Instituto Nacional de Producción de Biológicos, de la Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud "Dr. Carlos G. Malbrán". Av. Vélez Sarsfield 563, C1282AFF, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.
Director Técnico: Claudio Bonel - Farmacéutico – MN 12.410.