

Intoxicación aguda con ouabaína como consecuencia de la mordedura de una rata crestada. Presentación de caso.

Osmany Gutierrez Lores¹, Jurek Guirola Fuentes², Yaisemys Batista Reyes³, Roberto Sánchez Rondón⁴, Henry Mastrapa Ochoa⁵, Deyanis Ercia Rodríguez⁶

1. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Especialista Primer Grado en Medicina Intensiva y Emergencia del Adulto. Profesor Instructor.
2. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Especialista Primer Grado en Toxicología. Máster en Prevención del uso indebido de drogas. Profesor Auxiliar.
3. Licenciada en Enfermería. Profesora Asistente.
4. Especialista de Primer Grado en Ortopedia y Traumatología. Profesor Asistente.
5. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Especialista Primer Grado en Toxicología. Profesor Asistente.
6. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Especialista Primer Grado en Medicina Intensiva y Emergencia del Adulto. Profesor Instructor.

Resumen

Introducción: Desde tiempos inmemoriales, el hombre se ha relacionado con los animales, y en esta convivencia se podrían distinguir diferentes motivaciones, desde afectivas y de diversión, hasta de seguridad. Esto, constituye un problema de salud debido a la diversidad de lesiones que pueden producirse por sus mordeduras. La rata crestada africana, es un animal que utiliza el veneno presente en su pelo para protegerse de sus depredadores, el cual obtiene de una toxina llamada **ouabaína** presente en la corteza y raíces del laurel tóxico. **Objetivo:** Describir la intoxicación aguda con ouabaína como consecuencia de la mordedura de una rata crestada. **Caso Clínico:** Paciente JMF, masculino de 42 años de edad, que en horas de la tarde se encontraba realizando limpieza en el patio de su casa y refirió haber sido mordido por un ratón grande, en el brazo derecho. Una hora después comenzó con dolor en el brazo, intenso, quemante, además de aumento de volumen del miembro superior derecho. A la mañana siguiente por empeoramiento de los síntomas, el mismo es trasladado por su familia, al Cuerpo de Guardia del Hospital General de Malanje. Es recibido en la institución hospitalaria y el caso valorado por un equipo multidisciplinario; donde se constata por el personal médico que el mismo continuaba con el dolor antes descrito, además de taquipnea, taquicardia, hipotensión y toma del estado general. **Conclusiones:** Aproximadamente, dos horas después y ante el fracaso de las medidas terapéuticas el paciente fallece.

Palabras clave: mordedura, rata crestada, ouabaína, intoxicación aguda

Abstract

Acute poisoning with ouabain as a consequence of the bite of a crested rat. Case presentation.

Introduction: Since time immemorial, man has been related to animals, and in this coexistence different motivations could be distinguished, from affective and fun, to security. This constitutes a health problem due to the diversity of injuries that can be caused by their bites. The African crested rat is an animal that uses the venom in its hair to protect itself from its predators, which it obtains from a toxin called ouabain present in the bark and roots of the toxic laurel. **Objective:** To describe acute ouabain poisoning as a consequence of the bite of a crested rat. **Clinical Case:** JMF patient, a 42-year-old male, who was cleaning in the courtyard of his house in the afternoon and reported having been bitten by a large mouse in the right arm. An hour later it started with intense, burning pain in the arm, as well as an increase in the volume of the right upper limb. The following morning, due to worsening symptoms, he was transferred by his family to the Guard Corps of the General Hospital of Malanje. He is received at the hospital and the case is evaluated by a multidisciplinary team; where it is verified by the medical personnel that it continued with the pain described above, in addition to tachypnea, tachycardia, hypotension and taking general condition. **Conclusions:** Approximately two hours later and in the face of the failure of therapeutic measures, the patient died.

Key words: bite, crested rat, ouabain, acute poisoning

Introducción

Desde tiempos inmemoriales el hombre se ha relacionado con los animales, y en esta convivencia se podrían distinguir diferentes motivaciones, desde afectivas y de diversión, hasta de seguridad. En cualquiera de estas interacciones pueden surgir alteraciones que ocasionan accidentes específicos como son las mordeduras. Las mismas, constituyen un importante problema de salud debido a que pueden producir lesiones de diversa gravedad, con riesgo de secuelas cicatriciales, funcionales, complicaciones infecciosas, daño psico-emocional y elevados costos sanitarios generados por la atención a estos pacientes. Las consecuencias para la salud humana, dependen de la especie animal involucrada, la salud del animal, la edad, y el estado de salud de la víctima, así como la posibilidad de acceder rápidamente a los servicios de salud. ^(1,2)

Según estudios realizados, la mayoría de las mordeduras son causadas por animales domésticos relacionados con la víctima, ya sea por la mascota propia o de algún conocido. Se reporta en la literatura que los perros se ven implicados en más del 80% de los accidentes, seguido en frecuencia por las mordeduras de gatos. En menor proporción, se citan mordeduras por otros animales como cerdos, caballos, ratas, murciélagos, animales exóticos y especies salvajes. En un estudio realizado en Uruguay, sus autores plantean a los roedores como la segunda especie animal con frecuencia causante de hospitalización por mordeduras. Además, se observa en el mundo un incremento de lesiones y mordeduras por roedores en áreas urbanas y rurales. ^(1,2)

A nivel mundial y con más de 2 277 especies vivientes, los roedores (orden Rodentia) se destacan como el grupo más diverso de mamíferos. En la actualidad, representan aproximadamente un 42% de la biodiversidad mundial de mamíferos. Como grupo, presentan una distribución cosmopolita (menos en la Antártida), y se pueden encontrar en diversos tipos de hábitats. Dentro del orden de roedores, existe una gran variación de tamaños, desde menos de 10g hasta más de 60 kg; no obstante, la mayoría de las especies posee forma tipo ratón, con patas cortas y colas largas. ⁽³⁾

Familia Muridae. Son llamados comúnmente ratas y ratones, silvestres y domésticos que se caracterizan en general por su tamaño de pequeño a mediano (<300g). Tienen el pelaje suave o ligeramente erizado (solo un género es semi-espinoso), los ojos pequeños o medianos, y las orejas medianas y sobresalientes. Las extremidades son cortas y delicadas, con dedos que poseen garras curvas. El tamaño de la cola es variable, donde entre las especies terrestres predomina la cola corta y las patas largas y estrechas; mientras que en las arbóreas, la cola es larga y las patas cortas y anchas. Un reducido número presenta adaptaciones semi-acuáticas y semi-cavadoras, con desarrollo de membranas interdigitales o peines laterales, y rostros y garras alargadas, respectivamente. ⁽⁴⁾

Las ratas y ratones son transmisores de varios agentes patógenos, que tienen un enorme impacto en la salud pública. Según reporte del CDC de Atlanta, las mordeduras ocasionadas por estos animales, se consideran subnotificadas. Se estima en grandes áreas urbanas una frecuencia de 10 personas mordidas al año por cada 100.000 habitantes, por lo que se debería esperar encontrar en ese país entre 3.000 a 4.000 mordeduras anuales. En términos numéricos esto constituye un gran impacto, siendo factores de riesgo para este tipo de accidente las condiciones de extrema pobreza y la corta edad. Las mismas son más frecuente en niños por debajo de 5 años, los que generalmente son mordidos mientras duermen en la noche; apareciendo las mordeduras por lo general con mayor frecuencia en cara y brazos. ⁽⁵⁾

Rata africana de crin: un mamífero con pelo venenoso

Este extraño roedor originario del continente africano, ha desarrollado una habilidad venenosa indirecta, ya que se sirve de **sustancias tóxicas producidas por una planta** para su propia defensa y beneficio. Tras masticar raíces y trozos de corteza del comúnmente conocido como árbol de flechas envenenadas (*Acokanthera schimperi*), **la rata africana de crin** (*Lophiomys imhausi*) **escupe la mezcla** resultante, en la que hay una **abundante toxina**, la ouabaína. Posteriormente, esparce la mezcla venenosa sobre su pelaje, concretamente, en aquellas partes más expuestas de su cuerpo, de manera

que sus gruesos y largos pelos absorben la mezcla e incorporan el veneno, creando así un eficiente mecanismo de defensa capaz de provocar enfermedades o incluso la muerte a sus depredadores. ⁽⁶⁾

También conocida como rata crestada africana (*Lophiomys imhausi*), la misma utiliza el veneno presente en su pelo para protegerse. A diferencia del resto de mamíferos que producen su propio veneno, este espécimen obtiene la toxina (llamada **ouabaína**) de la corteza y raíces de un árbol (acocantera o laurel tóxico, *Acokanthera schimperi*). Al morder y masticar las raíces y corteza de la planta; la rata aplica el jugo que obtiene, mezclado con saliva, en su costado. Al analizar los pelos en el microscopio electrónico, los mismos tienen una estructura cilíndrica perforada, que favorece la rápida absorción de la saliva venenosa. ^(7,8)

Cuando el depredador se acerca y se dispone a morder, la rata muestra su parte más colorida y a su vez venenosa, su pelaje marrón a rayas blancas, advirtiendo de su peligro potencial. Esta estrategia de persuasión basada en colores llamativos de advertencia se conoce como **aposematismo**, presente en muchos animales, como las [abejas](#). La táctica parece tener éxito: si el atacante no muere, es probable que jamás quiera volver a morder a una rata crestada. Otro animal conocido que utiliza una estrategia similar es el puercoespín, que mata un sapo venenoso y luego unta la sustancia tóxica de las glándulas del anfibio en sus espinas, aunque no resulta letal para sus depredadores. Los estudios continúan para comprender mejor esta relación inusual entre planta, presa y depredador desde un punto de vista evolutivo. Esto posibilitará entender cómo el roedor es capaz de sobrevivir a tan altas dosis de veneno. ^(7,8,9)

Características de la ouabaína

Se conoce como glicósidos cardiotónicos, a un grupo de sustancias esteroideas con actividad inotrópica positiva sobre el músculo cardíaco. Llamados también digitálicos, están representados por la digoxina, obtenida de las semillas y hojas del género *Digitalis*, punto de referencia en la historia de la terapéutica de las enfermedades del corazón. La

ouabaína, también conocida como g-estrofantina, es también un esteroide cardiotónico con propiedades farmacológicas similares a la digoxina. La primera referencia que se conoce sobre este compuesto es el uso que los Inées, nativos de Gabón en África Occidental, que utilizaban como veneno para sus flechas. Existen reportes de que una sola dosis lanzada en una flecha, podía derribar y matar a un hipopótamo debido al fallo cardiorrespiratorio inducido por la ouabaína. ⁽¹⁰⁾

Efectos orgánicos de la ouabaína sobre el sistema cardiovascular:

Es un agente inotrópico positivo, es decir, aumenta la fuerza del latido cardíaco, a la par que disminuye la frecuencia y la conducción cardíacas. Estos últimos efectos parecen relacionados con una acción parasimpaticomimética sobre el nervio vago y el seno carotideo. Es también un agente hipertensor que por sí mismo aumenta la contractilidad del músculo liso vascular. ⁽¹⁰⁾

Efectos de la ouabaína en la bomba Na⁺/K⁺:

Provoca inhibición del transporte activo Na⁺ ATPasa⁺/K⁺, mediante la unión a la bomba Na⁺/K⁺, Na⁺ K⁺ citoplasma, espacio extracelular, esteroides cardíacos, subunidad α, subunidad β, subunidad γ, y Na⁺ K⁺ citoplasma espacio extracelular, esteroides cardíacos, subunidad α, subunidad β, subunidad γ ATPasa, constituyendo el principal efecto conocido de los esteroides cardiotónicos. A lo largo de los últimos 50 años, se han establecido diversos modelos complementarios para justificar los notables efectos de esta familia de fármacos en el músculo cardíaco, así como sus efectos en el mantenimiento de la homeostasia iónica, la tensión arterial y la secreción de neurotransmisores. ⁽¹⁰⁾

La unión del glucósido a la bomba, inhibe la actividad de ATPasa, impidiendo la salida de Na⁺ y la entrada de K⁺ a través de la misma. La [Na⁺]_c aumenta progresivamente en la célula, y se establece un nuevo equilibrio iónico que permite la reversión del intercambiador Na⁺/Ca²⁺, que introduce Ca²⁺ para compensar el exceso de Na⁺ intracelular. La sobrecarga de [Ca²⁺]_c en estas condiciones, explica la mayor fuerza de contracción cardíaca y puede generar las arritmias características de la intoxicación

digitállica, cuando la capacidad de almacenamiento/tamponamiento de Ca^{2+} del Retículo Sarcoplásmico se ve sobrepasada. ⁽¹⁰⁾

La contracción cardíaca también se explica por la mayor salida de Ca^{2+} a través del InsP3R del Retículo Endoplásmico al citosol, en respuesta a una inhibición parcial de la bomba Na^+/K^+ ATPasa, que conduce a una mayor entrada de Ca^{2+} en la célula. Del mismo modo, cuando se produce un aumento del Ca^{2+} en el citosol, más cantidad de este ión tiene que ser tamponada por el Retículo Endoplásmico, que es muy sensible a pequeñas oscilaciones de Ca^{2+} . Esto trae como resultado un pequeño incremento de la $[\text{Ca}^{2+}]_c$ pero en una gran cantidad, contenida en el Retículo Endoplásmico, el cual actúa amplificando la señal de Ca^{2+} . El modelo de enlentecimiento está apoyado por multitud de trabajos que demuestran la fuerte relación entre las concentraciones de Na^+ cuando la célula lo necesita. ⁽¹⁰⁾

Caso Clínico:

Paciente JMF, masculino de 42 años de edad, con antecedentes de salud, que en horas de la tarde se encontraba realizando trabajos domésticos en el patio de su casa. Refiere haber sido mordido por un ratón grande en el brazo derecho, y al mismo defenderse, el animal huyó. Inmediatamente esta persona realizó el lavado de la zona mordida con abundante agua y jabón. Una hora después comenzó con dolor en el brazo, intenso y quemante. Para el alivio del dolor se auto medicó con paracetamol (1 tableta de 500 mg). Esta situación se acompañó de aumento de volumen del miembro superior derecho. A la mañana siguiente y por empeoramiento de los síntomas, el mismo es trasladado por su familia, al Cuerpo de Guardia del Hospital General de Malanje. Es recibido en la institución hospitalaria y el caso fue valorado por un equipo multidisciplinario integrado por especialistas en: Medicina Intensiva y Emergencia, Toxicología, Ortopedia y Traumatología, y Licenciadas en Enfermería. Se constata por el personal médico, que continuaba el dolor antes descrito, además de taquipnea, taquicardia, hipotensión y toma del estado general. Se comienza el tratamiento para estabilizar las funciones vitales, reponiendo volumen con Solución Salina a razón de 2 000 ml/hora, y se le administran

aminas (Dopamina 2-4 μg por kg minuto), así como esteroides (Hidrocortizona bbo 40mg/Ev). Aproximadamente, una horas después y ante el fracaso de las medidas terapéuticas el paciente fallece.

Fecha de ingreso: 20 de abril de 2020

Fecha de egreso: 20 de abril de 2020 (fallecido)

Examen Físico:

Piel y Mucosas: Húmedas y normocoloreadas.

Piel: Lesiones eritematosas, máculas en todo el miembro superior derecho.

TCS: Infiltrado en el miembro superior derecho.

Respiratorio: Murmullo vesicular audible, no se auscultan estertores.

Frecuencia Respiratoria: 28 respiraciones por minutos.

Cardiovascular: Ruidos cardíacos rítmicos y taquicárdicos, no se auscultan soplos, tensión arterial no perceptible, frecuencia cardíaca 119 latidos por minutos.

Complementarios de urgencias

Gasometría: pH 7,22

PO₂ 85 mmHg

PCO₂ 24 mmHg

HCO₃ 10 meq/l

Electrocardiograma: taquicardia ventricular bidireccional

Glicemia 5,2 mmol/L

Hematócrito 0,42

Leucograma 12,6 x10⁹ /L

N0,85

L0,24

E0,01

Creatinina: 97umol/L

Comentarios

El presente caso ilustra una intoxicación aguda como consecuencia de la mordida de una rata crestada africana. La misma tiene en su saliva, además de su flora normal; una toxina llamada ouabaína, la cual obtiene al masticar la corteza y raíces de un árbol llamado laurel tóxico. El mecanismo de la toxicidad es estrictamente celular y se explica de la manera que sigue: la ouabaína, actúa inhibiendo la bomba Na⁺ K⁺ ATPasa en el músculo cardíaco, disminuyendo la salida de Na⁺ cerca del sarcolema y aumentando los niveles de Ca²⁺ en el citosol intracelular. Esto retrasa la despolarización dependiente de calcio, al aumentar el potencial de membrana en reposo, y hace la célula más excitable, lo cual conduce al automatismo ventricular. Siendo este efecto inotrópico positivo, aumenta la fuerza de contracción muscular. La función de bomba del corazón mejora al optimizar el llenado ventricular; y como efecto indirecto inhibe la bomba Na⁺ K⁺ ATPasa a nivel neural, creando una exagerada estimulación vagal, que disminuye la frecuencia cardíaca y la estimulación simpática. También el efecto depresor directo sobre el nodo

auriculoventricular, conjuntamente con todo lo anterior, conlleva a una disfunción miocárdica. ⁽¹¹⁾

Sumado a la toxicidad celular, los autores consideran mencionar la sepsis que acompañan las mordeduras de estos animales, como consecuencia de la exposición a diferentes agentes patógenos presentes en la boca de los roedores. Esta situación desencadena en el organismo una respuesta inflamatoria con la liberación mediadores químicos como las citoquinas, que también están relacionadas con la disfunción miocárdica. Estas circunstancias facilitaron el desencadenamiento del cuadro clínico que presentó el paciente en pocas horas, el cual se fue agravando hasta llegar al desenlace fatal del mismo. ⁽¹²⁾

Para evitar las mordeduras de animales y sus complicaciones: ⁽¹³⁾

- Nunca acaricie, manipule o alimente animales desconocidos.
- No moleste a las serpientes.
- Vigile cuidadosamente a sus hijos cuando haya animales cerca.
- Vacune a sus gatos, hurones y perros contra la [rabia](#).
- Esterilice o castre a su perro para que sea menos agresivo.
- Vacúnese con un refuerzo de la vacuna contra el [tétanos](#) si no ha recibido uno recientemente.
- Use botas y pantalones largos cuando vaya a regiones con serpientes venenosas.
- Si un animal lo muerde, limpie la herida con agua y jabón lo más pronto posible. De ser necesario, procure atención médica.

Referencias Bibliográficas

1. Barcones Minguela F. Mordeduras y picaduras de animales. Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Urgencias Pediátricas SEUP-AEP. [Internet]. Madrid: Asociación Española de Pediatría; 2010 [citado 2020 Mayo 15]. pág. 173. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/mordeduras_y_picaduras_de_animales.pdf
2. Notejane Martín, Moure Tatiana, Silva Jorge E. Da, Barrios Patricia, Pérez Walter. Niños con mordeduras de animales hospitalizados en un centro de referencia de Uruguay. Bol. Med. Hosp. Infant. Mex. [revista en la Internet]. 2018 Dic [citado 2020 Mayo 28]; 75(6): 358-365. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462018000600358&lng=es. <http://dx.doi.org/10.24875/bmhim.18000031>.
3. Villalobos-Chaves D, Ramírez-Fernández JD, Chacón-Madrugal E, Pineda-Lizano W, Rodríguez-Herrera B. Clave para la identificación de los roedores de Costa Rica. 1. ed. – Costa Rica: Universidad de Costa Rica, Escuela de Biología, 2016. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/309726370_Clave_para_la_identificacion_de_los_roedores_de_Costa_Rica
4. Guzmán, Camilo; Mattar, Salim; Calderón, Alfonso Diversidad de roedores, hantavirus y su relación con la salud pública. Salud Uninorte. [Internet] 2015 [citado 2020 mayo 9] 31 (3): 554-598. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/817/81745378015.pdf>
5. Jofré M. Leonor, Perret P. Cecilia, Abarca V. Katia, Solari G. Verónica, Olivares C. Roberto, López Del P. Javier. Recomendaciones para el manejo de mordeduras ocasionadas por animales. Rev. chil. infectol. [Internet]. 2006 Mar [citado 2020 Mayo 28]; 23(1): 20-34. Disponible en:

- https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182006000100002&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182006000100002>.
6. Fernández Roldan L. 16 mamíferos venenosos. [Internet] 2020 [citado 2020 mayo 5] Disponible en: <https://www.ecologiaverde.com/16-mamiferos-venenosos-2549.html>
 7. JR. Se trata de un roedor que usa veneno para defenderse de los depredadores. Juventud Rebelde. 2017 septiembre 21; Ciencia y Técnica: 1. Disponible en: <http://www.juventudrebelde.cu/ciencia-tecnica/2011-08-08/un-mamifero-africano-con-pelos-venenosos>
 8. Querol Rovira M. Peligro, ¡mamíferos venenosos! [Internet] 2015 [citado 2020 mayo 5] Disponible en: <https://allyouneedisbiology.wordpress.com/2015/05/31/mamiferos-venenosos/>
 9. Okdiario. 5 mamíferos que no sabías que eran venenosos. [Internet] 2016 [citado 2020 mayo 5] Disponible en: <https://okdiario.com/curiosidades/5-mamiferos-no-sabias-venenosos-521918>
 10. Alonso Álvarez E. Concentraciones nanomolares de ouabaína activan la vía intrínseca de la apoptosis en las células HeLa. [Tesis doctoral]. [Madrid]: Universidad Autónoma de Madrid, Facultad de Medicina; 2012. 254p. Disponible en: https://repositorio.uam.es/bitstream/handle/10486/9857/50685_Alonso%20Alvarez%20Elba.pdf?sequence=1&isAllowed=y
 11. Aquin Roll C, Astorga Zayas LM, González García DE. Aspectos novedosos de la intoxicación digitalica. MEDISAN. [Internet]. 2019 [citado 2020 Mayo 28]; 23(2). 284-307. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v23n2/1029-3019-san-23-02-284.pdf>
 12. Comunidad Iberoamericana de Cardiología. Disfunción miocárdica inducida por sepsis y miocardiopatía inducida por estrés en sepsis. Noticia del día [Internet] 2018 abril 16 [citado 2020 Mayo 28] Disponible en:

<http://cardiolatina.com/noticias/disfuncion-miocardica-inducida-por-sepsis-y-miocardiopatia-inducida-por-estres-en-sepsis/>

13. Medlineplus. Página principal. Temas de Salud. Mordeduras de animales. [Internet]

2018 [citado 2020 mayo 19] Disponible en:

<https://medlineplus.gov/spanish/animalbites.html>

Recibido: 05/06/2020

Aceptado: 09/06/2020

Disponible en Retel / n°61 [Febrero 20 -]

URL <https://www.sertox.com.ar/es/intoxicacion-aguda-con-ouabaina-como-consecuencia-de-la-mordedura-de-una-rata-crestada-presentacion-de-caso/>