

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua  
UNAN-Managua  
Facultad de Ciencias Médicas



**Tesis para optar a  
Especialidad en  
Toxicología Clínica**

***Comportamiento clínico, epidemiológico y uso de suero antiofídico BIOL, en el manejo de accidente ofídico en hospitales de Chontales, Río San Juan, Matagalpa y Jinotega, en el período de Enero a Agosto de 2013.***

Autores:

Dr. Eduardo D. Acevedo Benítez

Dr. José H. Chávez José

Tutor:

Dra. Luz Marina Lozano Chavarría

Managua, Nicaragua  
Junio 2014

**TABLA DE CONTENIDO**

Opinión del Tutor	<i>i</i>
Dedicatoria	<i>ii</i>
Agradecimiento	<i>iii</i>
Resumen	<i>iv</i>
I. Introducción .....	1
II. Antecedentes .....	3
III. Justificación .....	5
IV. Planteamiento del problema .....	6
V. Objetivos .....	7
VI. Marco teórico .....	8
VII. Material y método .....	35
VIII. Resultados .....	40
IX. Análisis de los resultados .....	52
X. Conclusiones .....	54
XI. Recomendaciones .....	55
XII. Referencias Bibliográficas .....	56
XIII. Anexos .....	58

## **OPINIÓN DEL TUTOR**

Las mordeduras de serpiente siguen constituyendo un problema de salud pública en nuestro país, ocasionando lesiones y en algunos casos secuelas y muertes.

Hay factores de riesgo conocidos para tener complicaciones por mordeduras de serpiente, como la cantidad de veneno inoculado, la llegada tardía a la unidad de salud, las medidas prehospititarias realizadas por los pacientes que muchas veces complican la evolución. También puede haber factores intrínsecos al individuo, como las reacciones alérgicas al suero antiofídico que pueden empeorar el pronóstico.

Uno de los pilares fundamentales en el manejo de las mordeduras es el uso de suero antiofídico específico para neutralizar los venenos de serpientes; por lo tanto, es de suma importancia estar verificando la respuesta clínica a los mismos, principalmente cuando se introducen nuevos productos.

El estudio realizado por el Dr. Eduardo Acevedo y el Dr. José Chávez, sobre envenenamiento ofídico y uso de suero Biol, permite dar continuidad a la caracterización epidemiológica de este evento de salud, y permite verificar el manejo que se hace en las unidades de salud, así como la respuesta a una nueva opción terapéutica; permite igualmente definir pautas a seguir para brindar una atención con calidad y calidez a la población que sufre accidentes ofídicos, desarrollando además medidas preventivas.

Felicito a los investigadores por el interés de conocer este problema de salud y por el compromiso adquirido de implementar sus propias recomendaciones para modificarlo, disminuyendo las complicaciones y muertes por mordeduras de serpiente.

Dra. Luz Marina Lozano

## DEDICATORIA

A mi esposa Nora Alejandra, mi ayuda idónea,  
que cada día me da su invaluable amor y apoyo incondicional.

A mis preciosos hijos  
Virginia Alejandra, Jeff, Eduardo y María Elena

A mis padres Juan y Virginia D.E.P.

Dr. Eduardo Acevedo Benítez

A mi madre Luisa Ernestina José, por todo su amor, sus buenos consejos, apoyo,  
paciencia y alegría que me ha brindado a lo largo de mi vida. La que me ha dado  
todos mis estudios y cumplir mis metas alcanzadas.

A mi esposa Christiam María Chávez Briceño, que a pesar de los tropiezos en el  
matrimonio, me brindó su apoyo y comprensión para culminar mis estudios.

A mis hijos Keyssi Yessareli y kervin Josef, quienes son el fruto del matrimonio y  
serán el futuro del mañana venidero.

Dr. José Chávez José

## **AGRADECIMIENTO**

Gracias a Dios por la vida, sabiduría y energías que a diario nos da para continuar adelante.

A doctora Luz Marina Lozano, por su apoyo incondicional en cada etapa del presente estudio.

A nuestros maestros toxicólogos, Dr. Jesús Marín y Dra. Jacqueline Berroterán, por instruirnos en la sabiduría, la unidad y el amor.

A nuestros colegas por estar anuentes a apoyarnos, asumiendo nuestras responsabilidades durante nuestra preparación.

A los directores de Hospitales por permitirnos realizar nuestro estudio.

A nuestros pacientes que nos motivan cada día a prepararnos mejor.

## RESUMEN

Las mordeduras por serpientes constituyen algunas de las urgencias más importantes que se atienden en las unidades de salud de Nicaragua, el tratamiento clave para este tipo de lesiones es el suero antiofídico. Existen dos familias venenosas de serpientes, elapidaes o corales manejadas con suero anticoral, y familia Viperidaes tratadas con suero polivalente. El suero utilizado para Viperidaes tradicionalmente ha sido el suero del Instituto de Clodomiro Picado, pero recientemente se ha incluido un nuevo suero polivalente (BIOL) para el manejo de los mismos. Con el objetivo de determinar el comportamiento clínico, epidemiológico y uso del suero BIOL en mejorar el cuadro clínico, se realizó un estudio descriptivo de corte transversal, donde se analizaron datos recolectados de los expedientes clínicos de 70 pacientes, con antecedentes de accidentes ofídicos en los departamentos de Matagalpa, Jinotega, Chontales y Río San Juan, entre enero y agosto de 2013. La tasa de incidencia fue de 5.5 casos por 100,000 habitantes, con predominio en el sexo masculino (73%), en edades comprendidas entre 10 y 49 años(62%), realizaban en su mayoría labores agrícolas (32.8%). El género *Bothrops asper* fue el responsable del 71.4% de los casos. Del total de pacientes lesionados, el 71.4 % acudió por atención a los puestos y centros de salud de su comunidad o municipio, y a un 86 % de estos les fue suministrado suero antiveneno. Los cuadros clínicos más frecuentes al momento del ingreso al hospital fueron edema y dolor en la extremidad.

A 38 pacientes se les suministró suero BIOL-CLB, 22 se clasificaron como envenenamiento leve (57.8 %), 12 pacientes en la categoría de envenenamiento moderado (31.6%) y 4 pacientes (10.5 %) en cuadro de envenenamiento severo. Una vez aplicado el suero hubo mejoría en los síntomas y en las determinaciones de laboratorio, además solamente 3 de 38 pacientes sufrieron algún tipo de reacción al suero, prurito generalizado y aumento de calor.

## I. INTRODUCCIÓN

El accidente ofídico constituye un importante problema de salud pública a nivel mundial. Se ha estimado que anualmente ocurren 2,682,500 envenenamientos por mordeduras de serpientes en el mundo, con un total estimado de 125,345 muertes.

Por sus características ecológicas y biogeográficas, Centroamérica posee una rica fauna de reptiles, entre los que se dan más de 150 especies de serpientes. De éstas, y tomando como base las clasificaciones más recientes, 40 especies se consideran venenosas. Las especies de serpientes venenosas centroamericanas se pueden clasificar en dos familias: Elapidae y Viperidae.

En Nicaragua las estadísticas epidemiológicas reflejan que cada año se producen unos 650 accidentes de pacientes mordidos por serpientes venenosas, un 95% de estos accidentes son ocasionados por serpientes que pertenecen a la familia Viperidae: *Bothrops asper*, *Crotalus durissus*, *Lachesis muta* y *Porthidium nasutum*.

La mayoría de los casos informados en Nicaragua se presentan en los departamentos de Matagalpa, Jinotega, Chontales y Río San Juan donde la incidencia es mayor.

El manejo de los casos incluye cura en el lugar de la mordedura, antibióticos, dosis antitetánico, pero el pilar fundamental es el uso de suero antiofídicos específico para el tipo de lesión.

En Nicaragua el uso tradicional de suero antiofídico para Viperidae es suero polivalente, que neutraliza veneno de *Bothrops asper*, *Crotalus durissus* y *Lachesis muta*, elaborado en Costa Rica por el Instituto Clodomiro Picado y recientemente se introduce suero BIOL elaborado en Argentina.

La buena respuesta a los sueros consiste en que no empeoren las manifestaciones locales, como edema, necrosis y sangrado; así como resolver las manifestaciones sistémicas, trastornos de coagulación y sangrado. Al introducir nuevos sueros, es importante verificar si se cumple con esos requisitos fundamentales para la sobrevida del paciente sin tener secuelas.



## II. ANTECEDENTES

De los estudios realizados podemos resumir:

En agosto de 2000 se presentó un trabajo por Benjamín Cortez, con el objetivo de identificar las características clínico epidemiológicas de los pacientes mordidos por serpientes en el Hospital del Municipio de Nueva Guinea, en el periodo de 1997-1999, se realizó un estudio en mayo de 2000 donde se refleja que la mayoría de los accidentes fueron causados por el género *Bothrops asper*, siendo más afectado el sexo masculino, en su mayoría estudiantes de escuelas rurales. La mayoría de los accidentes fueron moderados, aumentando la frecuencia de casos moderados y severos cuando los pacientes fueron atendidos en un período mayor de 6 horas, y recibieron primeros auxilios no médicos previos al ingreso hospitalario. Las complicaciones más frecuentes fueron anemia, sepsis de la herida, necrosis de la herida, síndrome compartimental e IRA (37).

Durante 2010 el Dr. Francisco Chévez Zapata y la Dra. Juana Cortez Flores, realizaron un estudio de las complicaciones del envenenamiento ofídico en pacientes ingresados al servicio de Medicina Interna en el Hospital Asunción de Juigalpa, Chontales. Como principal objetivo el estudio pretendía evaluar posibles factores determinantes del envenenamiento ofídico en pacientes ingresados por mordedura de serpiente en el servicio de Medicina Interna del Hospital; y de manera específica describir las características socio-demográficas de los pacientes en estudio, determinar los principales eventos relacionados con la mordedura, identificar las principales manifestaciones clínicas por accidentes ofídico en los pacientes y finalmente determinar el grado del accidente ofídico (envenenamiento) y su relación con algunos factores relacionados a la persona, mordedura, manifestaciones clínicas y de laboratorio.

En dicho estudio descriptivo, de secuencia transversal, se analizó un total de 53 historias clínicas, obteniendo los siguientes resultados:

- La especie mayormente reportada fue el Terciopelo, área mordida: pierna 51%, pies 28.3%.
- Las manifestaciones clínicas locales más comunes fueron en el área afectada 94.3%, edema 90.6%, eritema del área afectada 45%.
- Las manifestaciones clínicas sistémicas más evidentes fueron vértigo 30.2%, hematuria 26.4%, gingivorragia 22.6% y vómitos 18.9%.
- Las complicaciones locales mayormente encontradas fueron celulitis 30.2%, abscesos 15.1% y necrosis 15%.
- Las complicaciones sistémicas encontradas fueron anemia aguda con 32.1% e insuficiencia renal aguda con 13.2%.
- Según sintomatología y tiempos de coagulación el 0% de los casos correspondieron a un grado 0, el 34% a un grado I, el 49.1% a un grado II y el 17% a un grado III.
- Se observó alteración del tiempo de coagulación en un 95.6%, prolongación del tiempo de protrombina 87.1%, tratamiento con Suero Antiofídico Polivalente 90.6%, corticoides 22.6%, antihistamínicos 15.1%, antibióticos 100%, vacuna antitetánica 100%, analgésicos 52.8%.

Concluyendo que las principales complicaciones clínicas locales producidas fueron celulitis, abscesos y necrosis. Y a nivel sistémico las complicaciones más frecuentes fueron anemia aguda, insuficiencia renal aguda y shock séptico.

### **III. JUSTIFICACIÓN**

No hay estudios existentes en nuestro país sobre el uso de nuevos sueros antiofídicos en el manejo de mordeduras por Viperidae.

El estudio permite identificar el uso del suero polivalente BIOL y la respuesta clínica al mismo, en los centros hospitalarios muestreados.

La importancia y relevancia del presente estudio es que pueda servir de referencia nacional y regional, ya que no hay estudios prospectivos y comparativos en nuestro país que verifiquen la utilidad de los sueros antiofídicos que ingresan a la lista básica de medicamentos.

#### **IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Cuál es el comportamiento clínico, epidemiológico y uso de suero antiofídico BIOL, en el manejo de accidente ofídico en los hospitales de Chontales, Río San Juan, Matagalpa y Jinotega, durante el período enero a agosto de 2013?

## **V. OBJETIVOS**

### **5.1 General**

Determinar el comportamiento clínico, epidemiológico y uso de suero antiofídico BIOL, en el manejo de accidente ofídico en hospitales de Chontales, Río San Juan, Matagalpa y Jinotega, de enero a agosto de 2013.

### **5.2 Específicos**

- Identificar características sociodemográficas de los pacientes afectados por mordedura de ofidio.
- Registrar la incidencia de las mordeduras por serpientes de la familia Viperidae en los centros hospitalarios muestreados, durante el período de estudio.
- Identificar las características del accidente ofídico y el cuadro clínico.
- Determinar el uso del suero antiofídico BIOL y la respuesta clínica de los pacientes a la administración del mismo.

## VI. MARCO TEÓRICO

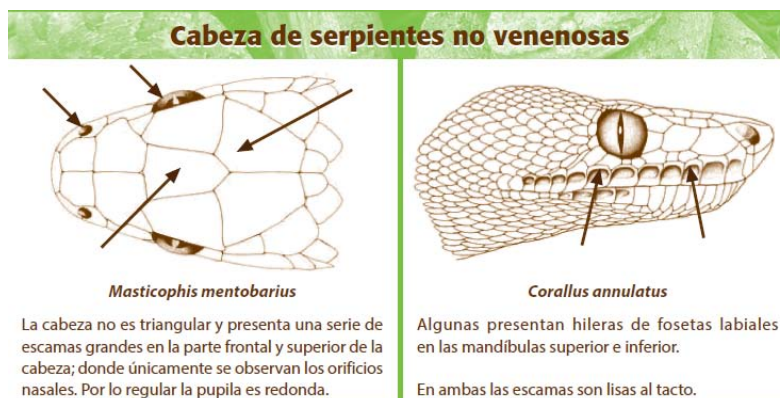
En la escala zoológica, las serpientes se clasifican dentro del grupo animal denominado reptiles, y se caracterizan por tener el cuerpo cubierto de escamas, ser apodas, pupilas verticales, con poca visión, no audición.

La reacción de ataque o mordedura no es más que un comportamiento de defensa; no lo hacen por infligirle daño al humano.

Se denomina accidente ofídico al cuadro tóxico desencadenado por la inoculación de veneno a través de la mordeduras de serpientes que poseen esta propiedad, por lo tanto es de suma importancia distinguir entre serpientes no venenosas y venenosas.

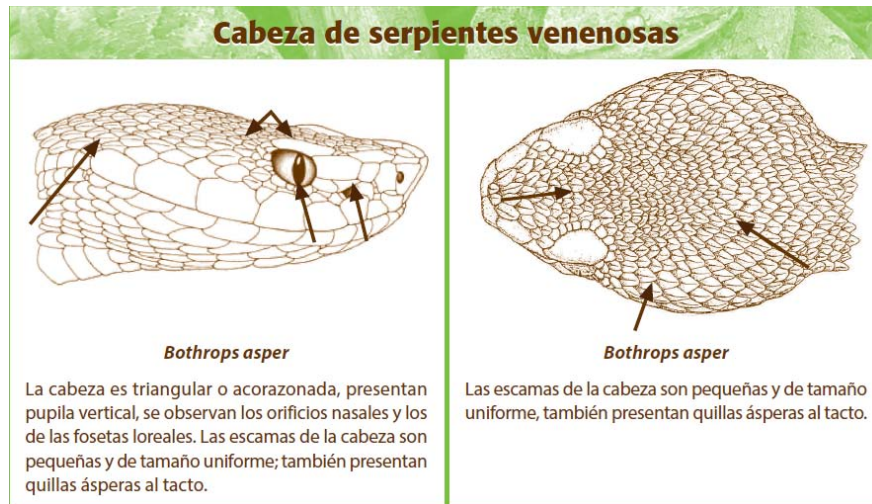
Por lo general las **serpientes no venenosas** (culebras o boas) son ovíparas, poseen una cabeza ovalada que se continúa insensiblemente con el cuerpo, de pupilas redondeadas, carecen de foseta loreal. Presentan homodoncia (piezas dentales del mismo tamaño) macizas y algunas con un sólo diente inyector central o pequeños dientes inoculadores (Figura 1). Cuerpos con dibujos variados y vivos colores, cubiertos por placas poliédricas, lisas, de aspecto viscoso, y la región ventral más clara. El mismo se continúa en forma armoniosa y casi imperceptible con la cola. Son arborícolas, terrestres o acuáticas.

Figura 1



**Las serpientes venenosas** son ovíparas (de ahí su nombre de víboras), poseen cabeza triangular, con foseta loreal (órgano termosensible que detecta radiaciones de calor producidas por sus presas) ubicada en el hocico entre la nariz y ambos ojos, y pupilas que se verticalizan con la luz. Cuerpo cubierto por plaquetas escamadas que al tacto le imprimen rugosidad, con dibujos de distintas configuraciones y de colores pocos llamativos. Neta separación entre cabeza y cuerpo. El extremo distal termina en forma abrupta distinguiéndose de la cola, mas agudizada. Son en general de hábito terrestre (Figura 2).

Figura 2.



## 6.1 Distribución geográfica y clasificación de serpientes venenosas en Centroamérica y Nicaragua.

La herpetofauna del istmo centroamericano no solamente es muy abundante sino también diversificada. Con base en diferentes listas publicadas, se puede estimar que el suborden serpientes está representado por no menos de 180 especies agrupadas en cinco principales familias: ***Boidae***, ***Colubridae***, ***Hidropidae***, ***Elapidae*** y ***Viperidae***.

***Boidae***: incluye serpientes constrictoras, no venenosas, las Boas cuya dentición no presentan colmillos (aglifas).

**Colubridae:** comprende algunas especies aglifas pero también un número considerable de serpientes con colmillo trasero (opistoglifas), con glándulas productoras de veneno (glándula de Duvernoy) y por lo tanto, potencialmente venenosas; a pesar de que frecuentemente se presentan casos de mordeduras por este grupo, muy pocos envenenamientos han sido demostrados y todos los pacientes con una sintomatología muy leve. En Centroamérica se puede considerar esta familia como integrada por serpientes no venenosas.

**Hidropidae:** está representada por un sólo género y una especie, la pelagrica serpiente de mar *pelamis platurus*, presente en el litoral pacífico de todos los países del área; su dentición presenta colmillos delanteros fijos (proteroglifa) y está dotada de un potente veneno neurotóxico, talvez el más potente de todos los de nuestras serpientes; en ciertas épocas del año es muy abundantes cercas de las costas, sin embargo ningún accidente ha sido registrado hasta la fecha.

**Elapidae:** (considerada por algunos autores como *micruridae*) está representada por un sólo género en Centroamérica: *micrurus* con numeras especies; como *pelamis*, son proteroglifas y poseen un potente veneno de efecto neurotóxico; son conocidas comúnmente como serpientes de coral y a pesar de ser muy comunes en ciertas regiones, la frecuencias de sus accidentes es baja (menos del 2 %), principalmente debido al tamaño de sus colmillos (1-2 mm) y al pequeño ángulo de abertura de su boca. La taxonomía de este grupo es un tanto ambigua; sin embargo, por lo menos pueden identificarse 14 especies bien descritas.

**Viperidae:** esta familia ha sido subdividida en dos subfamilias: *viperinae* (con representantes en Europa, Asia y África) y *crotalinae* (Asia y América). Cuatro géneros son los representantes americanos de la subfamilia: *Crotalus*, *Agkistrodon*, *Lachesis* y *Bothrops*, todos representantes en Centroamérica (Cuadro 1).



Cuadro 1: Distribución de serpientes venenosas de la familia Viperidae en Centroamérica.

Géneros y especies	Guatemala y Belice	Honduras	El Salvador	Nicaragua	Costa Rica	Panamá
<i>AGKISTRODON</i>						
<i>A. bilineatus</i>	+	+	+	+	+	-
<i>BOTHROPS</i>						
Terrestres						
<i>B. asper</i>	+	+	+	+	+	+
<i>B. godmani</i>	+	+	+	+	+	-
<i>B. lansbergi</i>	-	+	-	-	-	-
<i>B. nasutus</i>	+	+	?	+	+	+
<i>B. nummifer</i>	+	+	+	+	+	+
<i>B. ophryomegas</i>	+	-	+	+	+	+
<i>B. picadoi</i>	-	-	-	-	+	+
<i>B. punctatus</i>	-	-	-	-	-	+
Arborícolas						
<i>B. bicolor</i>	+	-	-	-	-	-
<i>B. lateralis</i>	-	-	-	-	+	+
<i>B. nigroviridis</i>	+	+	?	?	+	+
<i>B. schlegeli</i>	+	+	+	+	+	+
<i>CROTALUS</i>						
<i>C. durissus</i>	+	+	+	+	+	-
<i>LACHESIS</i>						
<i>L. muta</i>	-	-	-	-	+	+

Las serpientes de importancia médica en Nicaragua pertenecen a dos familias de importancia, la familia *Viperidae* que ocasiona la mayoría de los accidentes y las *Elapidae*.

A través de un estudio realizado por el Lic. Jaime Villa (1962) se describen las características morfológicas y hábitat más frecuentes por regiones de las serpientes venenosas en Nicaragua:

- Región del pacífico: cascabel y coral.
- Región central: terciopelo, toboa y matabuey.
- Región central y pacífica: zorcuata, castellana y corniz.
- En la región del atlántico: son variadas.

**Terciopelo o Barba Amarilla** *Bothrops asper*, pertenece a la familia *Viperidae*. Causa el 90% de las mordeduras. Nombre común: Terciopelo o Barba Amarilla. Son serpientes terrestres, muy agresivas, de tamaño grande, pueden medir hasta 2 metros. Se encuentran en lugares boscosos y húmedos.

El cuerpo es de color café oscuro o gris, a veces rojizo o verdoso con parejas de marcas blancuzcas sobre la espalda y costados, en forma de V.

**Cascabel** *Crotalus durissus*, familia *Viperidae*. Ocupa el segundo lugar en cuanto a frecuencia de mordeduras. Nombre común: Cascabel, Víbora de Chischil. Puede medir casi 2 metros de largo.

Es terrestre, habita en lugares cálidos. Se distingue por el cascabel en la punta de la cola; el cuerpo es de color gris con marcas triangulares rodeadas de blanco y líneas oscuras a los lados de la panza; en la zona de la cola, la panza es blanca con tonos amarillentos.

**Matabuey** *Lachesis muta*, familia *Viperidae*. Nombre común: Matabuey, Cascabel muda, Verrugosa, Mazacuata. Los accidentes son poco frecuentes. Es la serpiente

venenosa más grande, alcanza los 4 metros de largo. Es terrestre y vive en zonas selváticas húmedas o muy húmedas; se encuentra desde Chontales hasta Río San Juan. Tiene unos triángulos de color café en los costados; en la punta de la cola presenta una uña alargada, semejante a una espina curva.

Entre los riesgos de sufrir una mordedura se encuentran trabajar en labores agrícolas, caminar descalzos o con sandalias, introducir mano en cuevas, tratar de atrapar serpientes sin protección. Algunas mordeduras ocurren cuando las serpientes entran a las viviendas en busca de sus presas (otras serpientes, lagartijas, ranas o ratones) y alguien que duerme en el suelo, rueda sobre la serpiente cuando esta se moviliza.

## **6.2 Fisiopatología del accidente ofídico por Elapidae y Viperidae.**

Los venenos de serpientes están constituidos por una serie de péptidos y proteínas tóxicas, tales como: miotoxinas, hemorraginas, toxinas coagulantes, nefrotoxinas y neurotoxinas, entre otras. Estas toxinas pueden provocar severos daños a tejidos y órganos, e inclusive ocasionar la muerte.

### ***Envenenamientos por serpientes corales (Familia Elapidae, subfamilia Elapinae):***

Los envenenamientos por mordeduras de serpiente coral son relativamente escasos en Centroamérica, describiéndose un número aproximado de 30 casos al año. Generalmente estas serpientes muerden en los dedos, quedándose adheridas por unos segundos al morder.

Cuando la serpiente coral inyecta su veneno, éste generalmente es depositado a nivel subcutáneo. Localmente se produce un dolor de leve a moderado y un ligero edema, sin que se presenten efectos hemorrágicos ni necróticos evidentes y sin la presencia de un cuadro inflamatorio prominente; pueden presentarse parestesias.

El veneno se distribuye vía linfática y hemática, llegando a las uniones neuromusculares, donde se produce un bloqueo sináptico responsable del cuadro que caracteriza estos envenenamientos.

Los venenos de *Micrurus* tienen neurotoxinas de bajo peso molecular (entre 6000 y 9000 daltons), de carácter no enzimático, que se unen fuertemente al receptor colinérgico de la placa motora de las células musculares. Más específicamente, estas neurotoxinas post-sinápticas se unen a la cadena alfa del receptor, en un sitio muy cercano al sitio de unión de la acetilcolina. Como consecuencia de esta interacción se inhibe la unión del neurotransmisor a su receptor, originándose una parálisis flácida. Además de esta acción de tipo post-sináptica, algunos venenos de *Micrurus* presentan una acción pre-sináptica, debido a la actividad farmacológica de fosfolipasas A2. En el caso de las corales centroamericanas, este efecto pre-sináptico se ha descrito únicamente para el veneno de *M. nigrocinctus*. Estas neurotoxinas se unen a la membrana plasmática de la terminal presináptica y, mediante un mecanismo aún no establecido, inhiben el proceso de liberación del neurotransmisor. Como consecuencia de estas acciones a nivel sináptico, se desencadena una parálisis de diversos músculos, responsables de los signos y síntomas que caracterizan este tipo de envenenamientos (Dolor leve, salivación, parestesias locales, dificultad de la deglución, disnea, fasciculaciones, ptosis palpebral, parálisis respiratoria, disartria).

Uno de los primeros signos de neurotoxicidad es la ptosis palpebral; también se presenta oftalmoplegia, diplopía, disartria y debilidad muscular generalizada, aunque la consecuencia principal de estos efectos es la parálisis de los músculos de la respiración, efecto que origina la muerte si no se trata el paciente oportunamente.

Es importante recalcar que los venenos de *Micrurus* no originan efectos locales importantes ni alteran la coagulación, por lo que la evaluación clínica de estos casos debe basarse en una adecuada vigilancia de la evolución del cuadro

neurotóxico. En la mayoría de los casos, los signos y síntomas se desencadenan al cabo de varias horas, sin que previamente haya evidencias que sugieran la presencia de un envenenamiento severo, lo cual implica que los pacientes deben dejarse en observación por un período de al menos 12 horas. En casos esporádicos la neurotoxicidad aparece rápidamente.

***Envenenamientos por Serpiente de Mar (Familia Elapidae, subfamilia Hydrophiinae):***

Los escasos accidentes descritos por mordeduras de la serpiente *Pelamis platurus* en Centroamérica no han cursado con envenenamiento. Sin embargo, los estudios farmacológicos sugieren que estos envenenamientos serían muy similares a los producidos por las serpientes corales, ya que el veneno de *Pelamis platurus* posee neurotoxinas de acción post-sináptica.

***Envenenamientos por vipéridos (Familia Viperidae):***

Los venenos de estas serpientes tienen una composición química muy compleja, con presencia de diversas toxinas y enzimas que afectan múltiples procesos fisiológicos. Estos venenos originan un complejo cuadro fisiopatológico, caracterizado por efectos locales inmediatos; y en los casos moderados y severos, por alteraciones sistémicas diversas. La severidad de estos envenenamientos es muy variable y su evaluación es un elemento fundamental en el diseño de un adecuado tratamiento.

Esta severidad depende de varios factores, entre los que se destacan:

- a) La cantidad de veneno inoculado; en este sentido *Bothrops asper* (terciopelo o barba amarilla) generalmente inyecta mayores volúmenes de veneno que las otras especies, provocando por lo tanto accidentes de mayor riesgo.

- b) El sitio anatómico de la mordedura; accidentes en cabeza y tronco tienden a ser más severos que mordeduras en las extremidades.
- c) Peso y talla, así como estado fisiológico general de la persona mordida; por ejemplo, mordeduras en niños tienden a complicarse con frecuencia, en parte debido al reducido volumen de distribución que le permite al veneno actuar con mayor rapidez a nivel sistémico.

***Efectos locales:***

Los efectos locales se desencadenan en el sitio de la mordedura en cuestión de minutos. Estos se caracterizan por dolor, edema y hemorragia, los cuales se pueden acompañar de necrosis de tejido muscular.

- a) *Hemorragia:* La hemorragia local se produce como consecuencia de la acción de las hemorraginas del veneno sobre la microvasculatura. Estas hemorraginas son metaloproteinasas dependientes de zinc, las cuales degradan los componentes de la lámina basal de los capilares y vénulas, originando como consecuencia que los capilares se colapsen y se produzca la extravasación. Como consecuencia de esta acción hay un profuso sangrado tanto local como sistémico. A nivel local, las alteraciones en la vasculatura contribuyen a la necrosis tisular, al afectar drásticamente la perfusión, originando isquemia.
- b) *Edema:* Es el efecto más común en envenenamientos por serpientes de la familia Viperidae. Este fenómeno es de origen multifactorial y se produce como consecuencia de:
  - 1) Los venenos afectan directamente el endotelio, originando la exudación de plasma.

2) Los venenos liberan una serie de mediadores a partir de precursores endógenos. Los principales mediadores son histamina, kininas, eicosanoides y anafilatoxinas C3a y C5a.

3) Los venenos afectan la integridad y funcionalidad de los vasos linfáticos, lo cual perjudica la reabsorción de fluidos acumulados en el espacio intersticial. El aumento en el volumen de líquido intersticial que se produce en determinados compartimentos musculares origina a su vez un aumento en la presión intracompartimental, lo cual puede llevar a un síndrome compartimental cuando dicha presión supera los 30 mm Hg (Imagen 1 y 2).

c) *Mionecrosis*: En envenenamientos moderados y severos se produce necrosis de tejido muscular en las regiones donde se inyecta el veneno. Este efecto es de aparición rápida y se complica con el tiempo. Las mionecrosis se deben a dos factores:

1) Acción directa de miotoxinas sobre las células musculares. Estas miotoxinas son fosfolipasas A2 que lesionan directamente la membrana plasmática de las células musculares, originando una entrada masiva de calcio al citoplasma; el aumento intracelular de calcio es responsable de una gran cantidad de alteraciones que llevan eventualmente a las células a una lesión irreversible.

2) Se desencadena isquemia en el tejido muscular, como consecuencia de la hemorragia y el edema. Esta isquemia contribuye a incrementar la extensión de la necrosis muscular. Además de los fenómenos mencionados, estos accidentes cursan frecuentemente con infecciones, debido a que los venenos están altamente contaminados con una gran cantidad de bacterias. Más aún, las lesiones cutáneas que se producen favorecen la entrada de microorganismos a los tejidos. Se ha demostrado experimentalmente que las lesiones

tisulares inducidas por las toxinas de acción local de venenos de vipéridos favorecen la infección bacteriana local. Por ello, la presencia de abscesos es un hallazgo relativamente común en estos envenenamientos.



*Imagen 1: Paciente con mordedura de serpiente del género bothrops.*



*Imagen 2: Fasciotomía del Síndrome compartimental en un paciente con accidente ofídico*

### ***Efectos sistémicos:***

En casos de envenenamientos moderados y severos, el veneno se distribuye a nivel sistémico, originando múltiples alteraciones como sangrado, coagulopatías, alteraciones renales y choque cardiovascular.



En las mujeres embarazadas hay contracciones, aborto o desprendimiento de Placenta.

- a) *Hemorragia*: Al igual que en el caso de la hemorragia local, las hemorragias del veneno llegan a afectar los capilares en múltiples órganos, originando sangrado sistémico. Consecuencias de esta acción son la hemoptisis y la gingivorragia comúnmente observadas. Además, en casos severos se ha descrito accidente vascular cerebral, que es una seria complicación en estos envenenamientos. Este sangrado puede originar hipovolemia y choque cardiovascular.
  
- b) *Coagulopatías*: Los venenos de serpientes de la familia Viperidae afectan la coagulación de varias maneras. Casi todos estos venenos tienen una enzima "tipo trombina", la cual actúa directamente sobre el fibrinógeno produciendo microtrombos de fibrina. El veneno de *B. asper*, y otros venenos de esta familia poseen metaloproteinasas activadoras de protrombina. Además, algunos venenos también activan el factor X de la cascada de la coagulación. Como consecuencia de estas acciones se produce una defibrinación, con disminución de los niveles de fibrinógeno y con prolongación de los tiempos de coagulación, de protrombina y de tromboplastina parcial. Por otra parte, como consecuencia de la acción de los venenos en la vasculatura, muchos envenenamientos se acompañan de un cuadro de coagulación intravascular diseminada, con trombocitopenia y elevación de los productos de degradación de la fibrina. Los venenos de vipéridos afectan el número y la funcionalidad de las plaquetas. Experimentalmente se ha demostrado que la reducción en el número de plaquetas circulantes, o trombocitopenia, se debe al efecto de diversas toxinas, entre las que destacan una proteína de la familia de las lectinas tipo C, la cual se une al factor de Von Willebrand e induce agregación plaquetaria, con la consecuente reducción en el número de plaquetas circulantes; asimismo, la lesión microvascular inducida por las metaloproteinasas hemorrágicas contribuye a la trombocitopenia.

Además, otros componentes de estos venenos, como las enzimas desfibrinantes, inducen hipoagregación plaquetaria. Todo este conjunto complejo de alteraciones en la hemostasia agravan el cuadro de sangrado sistémico que inician las toxinas hemorrágicas. Debe destacarse que no todos los venenos de serpientes de la familia Viperidae originan coagulopatía, ya que algunos de ellos como los de la lora (*Bothriechis lateralis*) y tamagá (*Porthidium nasutum*) no afectan los tiempos de coagulación.

- c) *Choque cardiovascular*: Los fenómenos de sangrado y exudación que se producen a niveles local y sistémico originan un cuadro hipovolémico que puede evolucionar hacia un choque cardiovascular hipovolémico. Se ha planteado la posibilidad de que la liberación de citoquinas y otros mediadores inflamatorios, descrita tanto a nivel experimental como clínico, pueden contribuir en las alteraciones hemodinámicas observadas, aunque esta hipótesis no ha sido totalmente demostrada.
- d) *Insuficiencia renal*: Como consecuencia de la insuficiente perfusión a nivel renal, así como posiblemente por la acción directa de toxinas en las células de los túbulos renales, se desencadena una insuficiencia renal aguda en los envenenamientos severos. En estos casos se observa oliguria o anuria y se elevan las concentraciones séricas de urea y creatinina. Estudios patológicos han demostrado el desarrollo de nefrosis de nefrona distal, necrosis tubular aguda y necrosis cortical. Los principales signos y síntomas de los envenenamientos por mordeduras de serpientes de la familia Viperidae son; dolor severo, náuseas, vómitos, hipotensión, sudoración, fiebre, edema, sangrado local, equimosis, bulas, sangrado sistémico, necrosis, oliguria

### 6.3 Cuadro clínico

#### ***Manifestaciones clínicas de los accidentes ofídicos:***

##### *Familia Viperidae:*

El veneno de las serpientes de la Familia Viperidae se caracteriza por provocar trastornos de la coagulación a nivel local, edema, necrosis, cuadro hemorrágico sistémico, choque y daño en órganos internos.

Los colmillos retráctiles y grandes, les permite a este tipo de serpientes inocular el veneno profundamente, subcutáneo y muscular, dejando huellas de los mismos fácilmente visibles en los lugares de la mordida.

Las manifestaciones clínicas, sobre todo las locales se manifiestan rápidamente, pero la presentación del cuadro severo es más tardía y muchas veces progresa en días, pero depende en gran medida del tipo de serpiente y la cantidad de veneno inoculado.

El cuadro clínico se clasifica en: a) Ausente: sin envenenamiento, b) Leve: cuadro local, c) Moderado: trastornos de la coagulación mas empeoramiento del cuadro local, d) Severo: trastornos sistémicos.

a) *Ausente. Sin envenenamiento:* No hay signos ni síntomas locales o sistémicos de envenenamiento por serpiente.

b) *Leve. Cuadro local:* Orificio de los colmillos visibles. Sangrado en el lugar de los orificios de los colmillos, posiblemente flictenas. Edema en el lugar afectado, sin presentarse en otro lugar. Dolor, que el paciente lo refiere intenso a severo. Puede estar Sudoroso. Necrosis en el lugar de la mordedura. Equimosis en el lugar afectado.

- c) *Moderado. Trastornos de la coagulación y empeoramiento del cuadro local:*  
El paciente presenta cuadro de prolongación del tiempo de coagulación, prolongación del TP, TPT, T.T. Puede presentar gingivorragia Epistaxis, equimosis. Paciente puede referir nauseas, vómitos, mareos. El edema aumenta y se presenta fuera del lugar inicial de la mordedura (ejemplo: inicia en pie y se prolonga al tobillo y/o al muslo) Puede haber hematoma en el lugar de la mordedura.
- d) *Severo. Trastornos sistémicos:* El edema se extiende hasta el tronco. Datos de hemorragia local, con hipotensión y choque, con trastornos severos de la coagulación, sangrado del sistema digestivo: melena, hematemesis, hematuria. Hemorragias en los órganos: hígado, pulmones, riñones, sistema nervioso central. Alteraciones de la función renal y en algunos casos insuficiencia renal aguda. Puede haber convulsiones y trastornos de la conciencia, coma. El choque puede ser severo y poner en riesgo vital al lesionado. Hay presencia de síndrome compartimental severo, con disminución de los pulsos periféricos en el miembro afectado.

*Familia Elapidae:*

Las serpientes corales depositan el veneno a nivel subcutáneo, debido a que sus colmillos son pequeños y no retractiles.

El veneno se distribuye vía linfática y hemática llegando a las uniones neuromusculares, donde las neurotoxinas se unen fuertemente al receptor colinérgico de la placa motora, en la cadena alfa del receptor, cercano al sitio receptor de la acetilcolina. Esto provoca parálisis flácida de la musculatura afectada.

También es referido un efecto de inhibición de la liberación presináptica del neurotransmisor, mediado por la fosfolipasa A2.

Las manifestaciones clínicas se desarrollan en las primeras 6 a 8 horas, pudiendo llegar a presentar el paro respiratorio en este corto período de tiempo.

El cuadro clínico se clasifica en: a) Ausente: sin envenenamiento, b) Moderado: cuadro local, c) Severo: manifestaciones neurotóxicas.

- a) *Ausente. Sin envenenamiento:* El paciente no presenta signos o síntomas locales o sistémicos de envenenamiento.
- b) *Moderado. Cuadro local:* Dolor local, tipo neurítico en ráfagas, de moderado a severo. Ligero edema que no tiende a progresar. Parestesias en el lugar de la lesión. No hay signos de sangrado. Las lesiones por los colmillos son mínimas y no atraviesan el tejido subcutáneo.
- c) *Severo. Manifestaciones neurotóxicas:* Sensación de fatiga y debilidad muscular. Ptosis Palpebral Oftalmoplejía con visión borrosa y diplopía. Debilidad de los músculos respiratorios, con disminución de la expansibilidad torácica que evoluciona a paro respiratorio. Pérdida del equilibrio. Dolor en la mandíbula. Sialorrea, disfagia, voz débil. Dificultad para caminar.

Las serpientes *Micrurus Mipartitus* o Gargantilla, se caracterizan por presentar un cuadro más severo y de necesitar un suero antiofídico particular, el monovalente antigargantilla.

### **Complicaciones:**

Las complicaciones incluyen: tendinitis, fascitis, infección bacteriana, abscesos y síndrome compartimental. Con frecuencia se indica profilaxis antibiótica ante el temor a las complicaciones infecciosas. Hay estudios que demuestran que esta

conducta no tiene un impacto significativo para disminuir la frecuencia de infección asociada.

Entre los gérmenes encontrados en la boca, dientes y veneno de las serpientes se encuentran bacilos aerobios Gram negativos (*Morganella morganii*, *Proteus retigeri*, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Aeromonas hydrophila*), anaerobios estrictos como *Clostridium* spp., y una menor proporción de cocos Gram positivos; mientras que en la epidermis humana, predominan *Staphylococcus epidermidis* y *S. aureus*.

La conducta más adecuada ante la sospecha de infecciones (generalmente locales) sería extremar los esfuerzos para confirmar el diagnóstico (toma de muestras para cultivos, a través de piel cerrada), de modo de caracterizar la flora actuante y poder dirigir la antibióticoterapia

En caso de fuerte sospecha clínica (signos inflamatorios severos, fiebre, edema marcado, necrosis, compromiso del estado general) y hasta tanto se obtengan los informes bacteriológicos, deben escogerse antibióticos con espectro dirigido a los microorganismos antes mencionados (penicilinas + aminoglucósidos, aminopenicilinas con inhibidores de betalactamasa, cefalosporinas + antianaeróbicos, por ejemplo).

Entre las pruebas de laboratorio a investigar se encuentran las siguientes:

*Trastornos de la coagulación:* El tiempo de coagulación, tiempo de protrombina y tiempo parcial de tromboplastina se encontraran prolongados. Tiempo de trombina. Productos de degradación de la fibrina se van a encontrar disminuidos los niveles de fibrinógeno y elevación de los productos de degradación de la fibrina.

*Alteraciones hemáticas:* Recuento de hematocrito y de hemoglobina se encuentran bajos, así como el conteo de las plaquetas. Leucograma se va a observar leucocitosis con desviación a la izquierda.

*Función renal:* Creatinina, nitrógeno de urea se encuentran elevados y sedimento urinario. Presencia de mionecrosis; Creatininfosfoquinasa (CPK), lactato deshidrogenasa (LDH). Ambas pruebas son indicadores de lesión muscular, las cuales se van a encontrar elevadas (Anexo 1).

En el accidente ofídico por **Elapidae** el cuadro de afectación es Neurotóxico, y por la afectación de la mecánica respiratoria, deben investigarse los trastornos de los gases arteriales:

- Oximetría.
- Presión parcial de oxígeno.
- Presión parcial de CO<sub>2</sub>.
- Determinación de bicarbonato.
- PH sanguíneo y electromiografía.

***Diagnóstico del accidente ofídico:***

Se basa en obtener una buena historia clínica, el examen físico y datos de laboratorio.

#### **6.4 Producción de sueros antiofídicos en Centroamérica**

El accidente ofídico constituye un importante problema de salud que debe ser tratado rápida y eficazmente. Se debe tener presente que la entrada masiva al organismo de agentes muy tóxicos como los venenos de serpientes, no le permiten al sistema inmune de un individuo desarrollar una respuesta rápida y protectora.

De ahí que la administración de antivenenos se constituye en la única alternativa específica para el tratamiento eficaz de las mordeduras por serpientes venenosas.

### ***Inmunización de animales:***

El veneno liofilizado es reconstituido en una solución salina estéril, mezclado con adyuvantes o potenciadores de la respuesta inmune e inyectado en animales. Dependiendo del tipo de suero que se desee producir, se utilizarán diferentes venenos. Por ejemplo, si se va a producir suero polivalente se utilizará una mezcla de 3 venenos: *Bothrops asper* (terciopelo o barba amarilla), *Lachesis stenophrys* (mata buey) y *Crotalus simus* (cascabel), anteriormente clasificada como *Crotalus durissus*.

La especie de animal seleccionada para la inmunización es el caballo, por su facilidad de manejo y los grandes volúmenes de sangría que permite. Cada animal se somete a un esquema de inmunización que dura aproximadamente 3-4 meses; durante este tiempo se inyecta cada 10 días dosis crecientes del veneno, por la vía subcutánea.

Al final del esquema de inmunización se realizan sangrías de prueba a cada animal, con el fin de determinar si el título de anticuerpos neutralizantes es adecuado. Si el título es satisfactorio, se realizan sangrías de producción en recipientes estériles y empleando un anticoagulante con citrato (ACD). Posteriormente, la sangre es transportada rápida y asépticamente al Laboratorio de Fraccionamiento, donde da inicio el proceso de purificación de las inmunoglobulinas, o anticuerpos, equinas. El primer paso es separar los glóbulos rojos del plasma; estos glóbulos se retornan al animal en una solución glucosada, para evitarle estados de anemia. El plasma, que contiene los anticuerpos, se somete a diferentes procesos químicos para purificar las inmunoglobulinas que constituyen el suero antiofídico.



### ***Purificación de las inmunoglobulinas o anticuerpos:***

Son varios los métodos descritos en la literatura para purificar anticuerpos, entre los que destacan los procedimientos cromatográficos (afinidad e intercambio iónico) y los de precipitación salina (con sales de sulfato de sodio y sulfato de amonio, principalmente); o combinaciones de estos para obtener un mayor grado de pureza. El suero así obtenido es luego ajustado a una potencia neutralizante estándar de 3 mg de veneno neutralizados por ml de antiveneno, o sea, que cada ml de suero es capaz de neutralizar 3 mg de veneno de *Bothrops asper*, para el suero polivalente.

Finalmente, el producto es esterilizado mediante filtración en membranas de nitrocelulosa de 0.22 micrómetros y envasado asépticamente en frascos de vidrio de 10 ml. La vida media de los antisueros es de 3 años para la presentación líquida y de 5 años para la liofilizada.

### ***Medidas coadyuvantes:***

Puesto que los antivenenos se producen por medio de la sensibilización en animales, existirá siempre el riesgo de hipersensibilidad, que puede ser de tipo I (inmediata) o de tipo III (reacción de Arthus, enfermedad del suero).

### ***Reacciones tardías (hipersensibilidad tipo III):***

Las reacciones tardías corresponden al cuadro clínico conocido como “enfermedad del suero”, consiste en una hipersensibilidad tipo III que ocurre de 7 a 15 días después de la administración del antiveneno. Se caracteriza por urticaria, prurito, edema, linfadenopatía, artralgias y fiebre. En estas reacciones, el organismo del paciente reconoce como extrañas a las proteínas heterólogas y produce una respuesta de anticuerpos en su contra.

En la fase inicial de esa respuesta hay exceso de antígeno, por lo que se forman complejos inmunes pequeños y solubles que difunden y se depositan en lugares como las membranas sinoviales y las membranas basales de glomérulo y de endotelio. Estos complejos inmunes activan la cascada del complemento por la vía clásica, producen las anafilotoxinas que estimulan la desgranulación de los mastocitos. Como resultado de esta desgranulación, se liberan sustancias vasoactivas como proteasas, leucotrienos, serotonina y particularmente histamina, que al interactuar con su receptor en endotelio promueven la vasodilatación y el aumento de la permeabilidad capilar.

Las anafilotoxinas también actúan como factores quimiotácticos para neutrófilos. Cuando los neutrófilos llegan al sitio de deposición de los complejos inmunes recubiertos de C3b, intentan fagocitarlos, pero debido a que los complejos inmunes están adheridos a las membranas basales, el intento de fagocitosis falla y se produce la liberación de las enzimas líticas del neutrófilo al espacio intersticial, dañando el tejido circunvecino. (ICP, 2009) Para el tratamiento de este trastorno se emplean esteroides y antihistamínicos.

*Reacciones anafilácticas (hipersensibilidad tipo I):*

Las reacciones anafilácticas o de hipersensibilidad tipo I ocurren en pacientes que, en ocasiones previas, han sido tratados con antivenenos, y que como parte de su respuesta inmunológica contra las proteínas del antiveneno, generan anticuerpos de la clase IgE.

Estos anticuerpos se unen a receptores presentes en mastocitos y basófilos, de modo que en una posterior exposición al antiveneno, las células sensibilizadas se desgranulan y liberan diversos mediadores vasoactivos, entre los que destaca la histamina, que favorece la vasodilatación y el aumento de la permeabilidad vascular. El resultado final puede ser urticaria, hipotensión, choque, espasmos en músculo liso, broncoconstricción, obstrucción respiratoria, colapso respiratorio y muerte (ICP, 2009).

### *Reacciones anafilactoides:*

Estas son las que se observan con más frecuencia durante la administración de antivenenos.

A diferencia de las reacciones anafilácticas, las anafilactoides ocurren sin requerir exposición previa al producto. Aunque no se comprenden del todo las causas por las cuales se presentan estas reacciones, su inducción se ha relacionado con la actividad anticomplementaria de los antivenenos y la presencia de anticuerpos en el antiveneno contra antígenos celulares del paciente, y anticuerpos del paciente contra las proteínas constituyentes del antiveneno (ICP, 2009).

## **6.5 Tratamiento**

### ***Medidas generales:***

- Reposo absoluto y elevación del miembro afectado.
- Retirar anillos, pulseras, cadenas, tobilleras y zapatos que puedan comprometer la circulación sanguínea.
- Higiene con abundante agua y jabón.
- Colocar un acceso venoso y asegurar las medidas generales de sostén.
- Analgesia. Evitar la utilización de aspirina porque puede favorecer las hemorragias.
- Corticoides (uso controversial).
- Vacuna antitetánica.
- Trasladar al accidentado a un centro de mayor complejidad (en todas las formas clínicas, incluso las leves).

### ***Tratamiento específico:***

Se selecciona la dosis y el suero antiofídico adecuado según la severidad del cuadro, el tiempo transcurrido y el lugar geográfico del accidente. El antiveneno no elimina la toxina; neutraliza la fracción circulante en sangre.

### ***Manejo hospitalario:***

Las indicaciones para el uso del suero antiofídico son las siguientes:

- a) En condiciones hospitalarias, el suero antiofídico debe ser administrado, en su totalidad, por la vía intravenosa. La vía intramuscular es inconveniente ya que la absorción de los anticuerpos es muy lenta e incompleta, existiendo además el riesgo de hematomas.
- b) Repetidamente se ha demostrado que las pruebas conjuntivales o intradérmicas para predecir la hipersensibilidad al suero no son confiables, por lo que no se efectúan en los hospitales.
- c) Se debe canalizar una vía venosa.
- d) Con base en los signos y síntomas del paciente, se debe juzgar la severidad del envenenamiento.

Es importante enfatizar que las mordeduras en niños son generalmente de mayor severidad, por lo que la dosis de suero antiofídico debe ser igual que en los adultos.

### ***Suero antiofídico polivalente:***

Suero BIOL y Suero Clodomiro Picado neutraliza: 10ml: 25mg Bothropico; 20mg Lachesisco; 20mg Crotálico. La administración de suero antiofídico se basa en la clasificación del cuadro clínico de la siguiente manera:

**Cuadro 2.**

<b>Clasificación</b>	<b>Dosis de suero.</b>
Ausente	Sin envenamiento.
Cuadro leve	5 frascos.
Cuadro moderado.	10 frascos.
Cuadro severo.	15 frascos.

*Según la clasificación de gravedad del accidente. De acuerdo a la norma de atención de pacientes lesionados agudos por accidentes ofídicos, 2007 del ministerio de salud de Nicaragua.*

***Administrar el suero antiofídico de la siguiente manera:***

Una vez establecida la dosis inicial a administrar, agregar el suero antiofídico a 500 ml de solución salina estéril (200 ml en caso de niños para evitar sobrecarga de fluidos) e iniciar la infusión a goteo lento. Se debe observar con cuidado la aparición de reacciones adversas (urticaria, hipotensión, cefalea, náusea, broncoespasmo, escalofríos).

Si no hay reacciones adversas en 15 minutos, se incrementa el flujo para que todo el suero pase en 1 hora. Por el contrario, si se produce una reacción adversa, se suspende inmediatamente la infusión del suero antiofídico y se administran un antihistamínico (ejemplo; clorfeniramina) y un esteroide (ej.; hidrocortisona) por la vía intravenosa. En casos de reacciones adversas más fuertes, se debe considerar el uso de adrenalina 1:1000 por la vía intramuscular. Cuando el paciente mejora la reacción adversa, en el transcurso de unos 15-20 minutos, se reinicia el goteo del suero antiofídico y se termina de pasarlo en 1-2 horas. Se debe tener a mano equipo de resucitación cardiopulmonar ante la eventualidad de una reacción severa.

Si la dosis inicial de antiveneno es adecuada, los principales signos y síntomas del envenenamiento deben estar debidamente controlados 12 horas después de aplicado el suero. Los indicadores clínicos objetivos de éxito terapéutico del antiveneno son, en el caso de venenos de vipéridos, el cese de la hemorragia en las primeras 6 horas y la corrección parcial o total de las pruebas de coagulación a

las 12 horas; dichas pruebas deben estar totalmente normalizadas a las 24 horas. Por ello, si al cabo de 12 horas no se han corregido al menos parcialmente las pruebas de la coagulación, o persiste el sangrado local o sistémico, o el estado general del paciente se sigue deteriorando, se debe administrar una dosis adicional de 5 o 10 frascos de suero antiofídico, de acuerdo a la severidad del caso. Por otra parte, hay descripciones de casos en los que, una vez controlado el envenenamiento, reaparecen signos y síntomas al cabo de 24 horas o más tardíamente, posiblemente como consecuencia de la liberación tardía de veneno de sitios en los que se había acumulado en los tejidos. Este fenómeno se conoce como recurrencia del envenenamiento. En estos casos se recomienda administrar 5 frascos adicionales de suero polivalente.

***Tratamiento complementario al suero antiofídico:***

*Tratamiento de la infección y profilaxis del tétano:* Antitoxina 500 Ud. IM. Antibióticos: Penicilina + Gentamicina.

*Tratamiento del sangrado y las alteraciones cardiovasculares:* mantener la volemia mediante infusión de solución salina, vigilando la recuperación de la presión arterial. Se recomienda la medición de la presión venosa central para evitar sobrecarga de fluidos. En casos de sangrado importante se debe considerar la necesidad de transfundir.

En el tratamiento de la coagulopatía y las alteraciones cardiovasculares está contraindicado el uso de esteroides y de heparina.

*Tratamiento de las alteraciones renales:* volemia adecuada para prevenir la aparición de alteraciones renales en accidentes por vipéridos. Se debe vigilar la diuresis, efectuar uroanálisis y determinación de los niveles séricos de urea y creatinina. Si la diuresis no se recupera con la infusión de solución salina, se debe administrar manitol o, alternativamente, furosemida. En caso de que estas medidas sean insuficientes, se debe considerar la necesidad de la diálisis.

*Tratamiento de las lesiones locales:* lavar el sitio de la mordedura con agua estéril y jabón. Por otra parte, en caso de que se formen ampollas, el contenido de las mismas debe aspirarse con una jeringa estéril. Los abscesos deben ser drenados y se debe desbridar el tejido necrótico. En casos severos se puede presentar un síndrome compartimental, el cual debe ser valorado rigurosamente mediante la medición de la presión intracompartimental o el uso de doppler. En caso de comprobarse la existencia de síndrome compartimental se debe considerar la necesidad de efectuar una fasciotomía. Debe tenerse en cuenta que este procedimiento introduce muchos riesgos que pueden complicar el caso, por lo que la decisión de efectuarlo debe ser analizada cuidadosamente.

*Tratamiento del dolor:* uso rutinario de analgésicos.

***Prevención:***

- Evitar incisiones y/o succionar con la boca (aumenta el riesgo de infecciones y sangrado).
- Suministrar bebidas alcohólicas (altera la evaluación neurológica).
- Realizar choques eléctricos (incrementa el área de necrosis).
- Aplicar hielo local (incrementa la necrosis y conserva el veneno).
- Aplicar extractos de plantas (se asocia con riesgo de infección).
- Aplicar torniquetes o vendajes ajustados (agrava el bloqueo vascular, favoreciendo el síndrome isquémico-edematoso y la necrosis).

***Medidas preventivas:***

- Tomar precauciones cuando el niño circula por lugares de vegetación densa.
- Uso de vestimenta adecuada, como pantalones largos de tela gruesa, medias, uso de botas altas de cuero o goma, y evitar utilizar calzados abiertos.

- Tener precaución al atravesar áreas poco conocidas: pajonales, bosques, zonas inundadas; etc.
- Mantener el espacio peridomiciliario limpio de malezas y pastos altos, evitar la acumulación de maderas, escombros y basura que ofrecen lugar apropiado para resguardo de roedores, que son la principal fuente de alimento de las serpientes venenosas.
- Evitar la caza de serpientes con las manos aunque aparenten estar muertas.
- Transitar en compañía de perros (los que rastrean las serpientes y tienden a atacarlas).



## VII. MATERIAL Y MÉTODO

### 7.1 Tipo de Estudio:

Se realizó un estudio tipo descriptivo, correlacional, de corte transversal en pacientes que ingresaron a los hospitales de Matagalpa, Jinotega, Chontales y Río San Juan, entre los meses de enero a agosto de 2013.

### 7.2 Universo y muestra:

El estudio levantó información de 78 pacientes que ingresaron en los ocho meses que duró la fase de levantamiento de la información. Al utilizarse los criterios de exclusión e inclusión se seleccionó una muestra de 70 pacientes.

Los criterios de inclusión y exclusión fueron los siguientes:

#### Criterio de inclusión:

- a) Pacientes mordidos por serpientes de la familia Viperidae, con manifestaciones clínicas y que requirieron para su tratamiento la utilización de antiveneno.

#### Criterios de exclusión:

- a) Pacientes que refirieren haber sido mordidos por serpiente, pero no presentan datos clínicos de envenenamiento al ingreso ni durante el período de observación.
- b) Pacientes lesionados por serpientes que no pertenecen a la familia Viperidae.

### **7.3 Instrumento de recolección de la información:**

Para el levantamiento de la información, se estructuró ficha de recolección con las variables establecidas

### **7.4 Recolección de la información:**

La información fue recolectada entre enero y agosto de 2013. Se tomó como fuente base los expedientes clínicos de los pacientes lesionados entre enero y agosto de este mismo año y que cumplieron con los criterios de inclusión del estudio. También se acudió a las fichas suministradas por el área de vigilancia epidemiológica de cada hospital.

### **7.5 Procesamiento y análisis de la información:**

Toda la información recabada del estudio se capturó previamente en una base de datos de Excel, versión 2010 y luego importada a IBM SPSS Statistics, versión 15.0, donde se realizó su procesamiento y análisis. La información fue resumida principalmente en cuadros de salida.

Los resultados se analizaron mediante números absolutos y estadística descriptiva para las medidas de tendencia central (promedio) y también para las medidas de dispersión (desviación estándar y rango).

## 7.6 Operacionalización de variables:

VARIABLE	DEFINICIÓN	INDICADOR	DIMENSIÓN
Edad	Años cronológicos cumplidos al momento de la entrevista	Años	0-9 10-19 20-29 30-39 40-49 50-59 60 a más
Sexo	Constitución genotípica y fenotípica de cada individuo como atributo de su género.	Genotipo	Hombre Mujer
Actividad		Ficha de recolección de datos.	Labor de ama de casa Trabajo agrícola Deambulando Jugando
Procedencia	Área geográfica donde habita actualmente el paciente	Ficha de recolección de datos.	Urbana Rural
Lugar del cuerpo lesionado.	Región anatómica de la mordedura por ofídico.	Ficha de recolección de datos.	Manos Pies Piernas y antebrazo.
Nombre de la serpiente.	Nombre que se le da a dicha serpiente en la región.	Ficha de recolección de datos.	Nombre común.
Tipo de serpiente	Nombre científico que se da a la serpiente	Ficha de recolección de datos.	Viperidae elapidae
Tiempo de evolución al hospital.	Es el tiempo en que ocurre en minutos u horas desde que ocurre el accidente ofídico hasta su atención	Ficha de recolección de datos	Primeras 6 horas De 7-24 hrs. Más de 24 hrs

	hospitalaria.		
Manejo previo no médico.	Es el procedimiento no médico que se realiza al paciente al momento de la mordedura.	Ficha de recolección de datos.	Curandero Torniquete Incisión sobre herida Brebaje. Piedra negra.
Manejo médico.	Es el procedimiento médico que se realiza al paciente en una unidad de salud u hospital.	Ficha de recolección de datos.	Suero antiofídico. Antibióticos Esteroides. Antihistamínicos. Otro manejo
Cuadro clínico	Signos y síntomas presentes al momento de la atención	Ficha de recolección de datos	Edema. Lesiones locales Lesiones sistémicas Alteraciones de laboratorio
Clasificación.	Leve: edema local en uno o dos segmentos. Dolor en el sitio de la mordedura.  Moderada; Edema en tres segmentos. Hemorragia en el sitio de la mordedura pero sin necrosis.  Severa; Edema extendido al tronco, hemorragia local y necrosis; hipotensión severa	Norma de Atención de pacientes intoxicados o lesionados agudos: Accidentes por ofidios del Ministerio de Salud de Nicaragua, 2007.	Leve Moderada Severa
Evolución	Evento o cambio del paciente de acuerdo a su tratamiento.	Ficha de recolección de datos.	Buena: mejoría de los síntomas. Mala: q tenga complicaciones.
Reacciones adversas	Conjunto de signos y síntomas presentes durante la administración del suero antiofídico.	Ficha de recolección de datos.	Rash Fiebre Edema Enfermedad del suero. Shock.

Para el presente estudio las variables que serán analizadas son:

**Objetivo 1:** Edad, sexo, ocupación, procedencia.

**Objetivo 2:** Frecuencia de casos de mordeduras y la incidencia según la población.

**Objetivo 3:** Clasificación del cuadro clínico del accidente ofídico de acuerdo a manifestaciones clínicas y datos de laboratorio.

**Objetivo 4:** Respuesta al tratamiento con suero antiofídico, administrados de acuerdo a la clasificación del envenenamiento.

## VIII. RESULTADOS

### 8.1 Características sociodemográficas (edad, sexo, ocupación, procedencia):

Entre enero y agosto de 2013 el estudio registró 70 pacientes con diagnóstico de mordedura de serpiente de tipo Viperidae, en los cuatro hospitales muestreados: Matagalpa, Jinotega, Juigalpa y San Carlos. La edad promedio fue de 27 años, con una desviación estándar de 18.49 años y un rango entre 3 y 62 años, de los cuales el 73 % fueron hombres (51 casos) y el 27 %, mujeres (19 casos) (Tabla 1).

Tabla 1: Distribución de los pacientes por grupo etario y sexo.

Grupo etario (años)	Hombres	Mujeres	Total	
			Frecuencia	Porcentaje
0-9	7	4	11	15.7
10-19	20	2	22	31.5
20-29	9	5	14	20.0
30-39	6	1	7	10.0
40-49	2	5	7	10.0
50-59	3	0	3	4.2
60 a más	3	1	4	5.7
Sin dato	1	1	2	2.8
<b>Total</b>	<b>51</b>	<b>19</b>	<b>70</b>	<b>100.0</b>

*Fuente: Expedientes clínicos de lesionados ofídicos de Matagalpa, Jinotega, Río San Juan y Chontales, 2013.*

El reporte de accidentes ofídicos según lugar de atención, fue 37% en Juigalpa, Chontales. El hospital de San Carlos, Río San Juan, le siguió con un 27%, Jinotega 23% y Matagalpa 13 % (Tabla 2).

De los 26 pacientes por accidente ofídico que reportó el hospital de Juigalpa, 17 (65 %) fueron referidos de municipios de las Regiones Autónomas, tales como Bluefields, Kukra Hill, El Rama y El Tortuguero.

Con respecto al área de ocurrencia del accidente, se halló que 64 (91,4 %) casos sucedieron en zona rural, mientras que 4 (5,7 %) ocurrieron en el área urbana,

específicamente 3 de estos casos fueron reportados en Río San Juan. En 2 casos no fue reportada el área. El 58.5 % de los accidentes ofídicos ocurrieron en horario diurno, entre las 6:00 a.m. y las 6:00 p.m.

Tabla 2: Distribución de los pacientes según su procedencia.

Departamento	Casos	Porcentaje
Matagalpa	9	12.9
Jinotega	16	22.9
Chontales	26	37.1
Río San Juan	19	27.1
Total	70	100.0

*Fuente: Expedientes clínicos de lesionados ofídicos de Matagalpa, Jinotega, Río San Juan y Chontales, 2013.*

La mordedura por serpiente fue predominantemente vinculada al trabajo agrícola 32.8%, aunque no deja de ser llamativo que casi un tercio de los accidentes tuvieron como suceso el área pre-domiciliar del paciente 27.1%. Los accidentes ocurridos en el domicilio son inclinados hacia el sexo femenino en su labor de ama de casa 11 (58%), y los de labor agrícola son predominantemente en pacientes del sexo masculino 21 (91.3%) (Tabla 3).

Con respecto al lugar anatómico de la mordedura, el 62.8% se dio en la extremidad inferior y un 37.2% lesionaron la extremidad superior, mano y antebrazo.

Tabla 3: Lugar de ocurrencia y parte anatómica del accidente ofídico.

Lugar de ocurrencia o actividad.	Mano	Píe	Pierna	Antebrazo	Total	Porcentaje
Casa	3	13	3	0	19	27.1
Labor agrícola	9	4	10	0	23	32.8
Desplazándose por calles o caminos	5	6	3	1	15	21.4
Sin Dato	7	4	1	1	13	18.6
Total	24	27	17	2	70	100.0

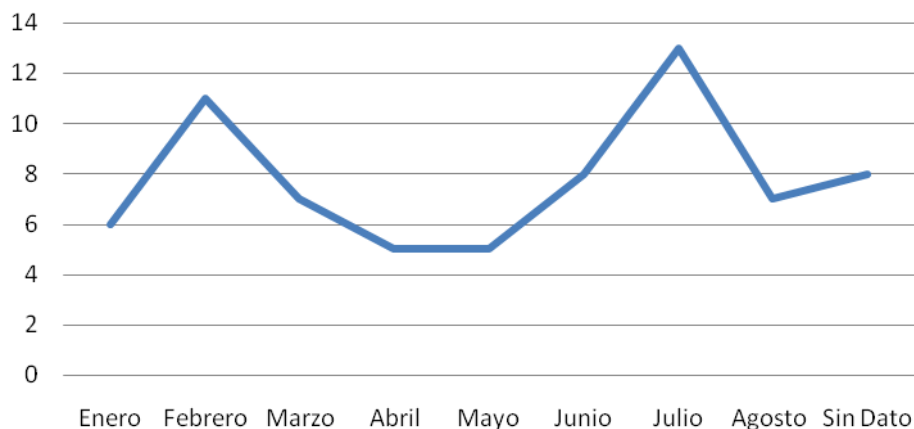
*Fuente: Expedientes clínicos de lesionados ofídicos de Matagalpa, Jinotega, Río San Juan y Chontales, 2013.*

## 8.2 Incidencia de las mordeduras por serpientes (número de casos de accidente ofídico presentados durante el estudio):

Los 70 pacientes con diagnóstico de mordedura de serpientes, ocurre con una incidencia de 5.5 casos por 100 mil habitantes por año. La incidencia en Matagalpa fue de 1.66 casos, Jinotega 3.83 casos, Chontales 14.22 casos y Río San Juan 15.48 casos, todos por 100 mil habitantes. Durante el período de estudio no hubo fallecidos.

La incidencia por envenenamiento durante los 8 meses que duró el estudio, fue mayor durante el período lluvioso del país (mayo-agosto) con 33 casos (47.1%). Durante la época seca (enero-abril) hubo una ocurrencia de 29 casos (41.4%), y en 8 casos (11.4%) no se pudo precisar el período. Nótese sin embargo que hay picos bastantes similares en meses tanto secos, como lluviosos (Gráfico 1).

**Gráfico 1. Distribución de accidente ofídico por mes de ocurrencia (febrero-agosto 2013)**



*Fuente: Expedientes clínicos de lesionados ofídicos de Matagalpa, Jinotega, Río San Juan y Chontales, 2013.*

El tiempo que transcurrió desde la ocurrencia del accidente ofídico y el ingreso en la unidad hospitalaria se pudo obtener en el 84.2% de los casos. El promedio fue de 15 horas, con una desviación estándar de 14.39 horas y un rango entre 1 y 57 horas (Tabla 4).



En este aspecto debe considerarse que 50 (71.4%) de estos pacientes recibieron atención médica previa en puestos de salud locales. En el país estos puestos tienen provisión de suero antiofídico, lo cual pudo aumentar la cantidad de horas de evolución, por observación y logística de referencia, desde la llegada del paciente, hasta su traslado y arribo al hospital de referencia; pero redujo el tiempo de recibir el antiveneno, ya que 43 de 50 (86%) pacientes que acudieron a estas unidades, les fue suministrado.

En el promedio de horas se excluyó el caso de un paciente que tardó 10 días (240 horas) para acudir al hospital de referencia, lo que sesgaría el resultado. La mayoría de los casos (76.0%) tardó en llegar al centro hospitalario entre 1 y 24 horas.

Tabla 4: Intervalo de tiempo hasta el ingreso al hospital.

Tiempo de evolución hospitalaria	No. de pacientes	Porcentaje
Primeras 6 horas	24	34.3
De 7 a 24 horas	29	41.4
Más de 24 horas	6	8.6
No conocido	11	15.7
Total	70	100

Fuente: Expedientes clínicos de lesionados ofídicos de Matagalpa, Jinotega, Río San Juan y Chontales, 2013.

En la identificación del ofidio de la familia de serpientes Viperidae, se destacó el género *Bothrops asper* (Barba Amarilla, Terciopelo) con 50 casos afectados (71.4%), seguidos por otros 14 (20%) casos de accidente ofídico de origen desconocido, y a 6 casos (8.6%) no se les halló registro del dato en la unidad de salud.

Del total de pacientes lesionados por serpientes (70), 10 (14.3%) tuvieron atención no médica antes de acudir a una unidad asistencial. El 80% acudió a un curandero, uno de ellos tuvo pérdida de su extremidad superior, pues se presentó

10 días después de ocurrido el accidente. El manejo previo no médico puede apreciarse en la Tabla 5.

Tabla 5: Tipo de manejo previo médico y no médico recibido por lesionados.

Manejo previo no médico	No. de pacientes*	Manejo previo médico	No. de pacientes*
Curandero	8	Antiveneno	43
Torniquete	1	Antibióticos	41
Incisión sobre herida	1	Esteroides	15
Brebaje	7	Antihistamínicos	8
Emplastos	2	Otro manejo	12
Piedra negra	1		
Total pacientes = 10		Total pacientes= 50	

*\*Algunos de los 10 pacientes tuvieron más de un manejo previo no médico.  
Fuente: Expedientes clínicos de lesionados ofídicos de Matagalpa, Jinotega, Río San Juan y Chontales, 2013.*

De estos 10 pacientes, 4 (40%) pertenecen a la Costa Atlántica y fueron atendidos en Juigalpa, 3 (30%) pacientes son de Río San Juan, 2 de El Castillo y 1 de San Juan de Nicaragua. La información también indica a 2 pacientes de Matagalpa (Terrabona y Matiguas) y 1 de Jinotega (Bocay).

Del total de pacientes lesionados es significativo que el 71.4% (50), acudieran por atención a los puestos y centros de salud de su comunidad o municipio. A un 86% de estos les fue suministrado suero antiveneno, a su vez a un 82 % se les aplicó algún tipo de antibiótico, en especial una combinación intramuscular de penicilina mas gentamicina.

### 8.3 Características y cuadro clínico del accidente ofídico

La sintomatología con la que se presentaron los pacientes estuvo de acuerdo con lo reportado en la literatura, respecto a las mordeduras por serpientes del género *Bothrops asper*, por lo que posterior al accidente se logró clasificar en los pacientes, cuadros fisiopatológicos caracterizados por efectos locales y sistémicos diversos.

Los cuadros clínicos más frecuentes al momento del ingreso al hospital fueron edema, 54 casos (77.1%) y dolor en la extremidad, 56 casos (80%). En el 60.7% de estos casos el edema se localizó en dos segmentos, 16% en más de dos segmentos y sólo en un 5% el edema se extendió a todo el miembro (Tabla 6).

Otros efectos locales encontrados fueron las marcas de puntura, 42 casos (60%), equimosis, 24 casos (34.2%) y sangrados en orificios 11 casos (15.7%). En menor proporción estuvieron la gingivorragia, el síndrome compartimental severo, necrosis, flictenas y bulas.

Para lograr identificar en el paciente la intensidad del dolor se estableció un puntaje de 1-10, en base a esto se propusieron tres rangos: 1-3 el dolor es leve, 4-6 el dolor es intenso y 7-10 el dolor es severo. El 64.2% (56) de los pacientes que reportaron dolor, sufrieron dolor de intenso a severo.

El paciente que presentó datos de compresión (Síndrome compartimental), trastornos de la coagulación y complicaciones sistémicas, fue trasladado al Hospital La Mascota, Centro Médico Infantil de referencia Nacional en la ciudad de Managua.

Los casos de los pacientes con signos y síntomas sistémicos fueron en una proporción menor, lo rescatable en este caso son la fasciotomía, la sepsis y la insuficiencia renal. No se encontró información sobre convulsiones, coma, shock cardiogénico o CID. En la revisión de los expedientes clínicos de los pacientes, 39% (27) no registra ninguno de estos datos.

Tabla 6: Signos y síntomas de los pacientes al ingreso.

Síntomas y signos.	No. de pacientes	Porcentaje	Síntomas y signos.	No. de pacientes	Porcentaje
LOCALES			Bulas	3	4.2
Edema	54	77.1	SISTEMICOS		
Dolor	56	80.0	Fasciotomía.	1	1.4
Marcas de puntura	42	60.0	Sepsis	2	2.8
Alteración coloración	24	34.3	Insuficiencia renal	2	2.8
Sangrado en orificio	11	15.7	Registro sin información	27	37.1
Gingivorragia	6	8.6			
Sd compartimental	4	5.7			
Necrosis	1	1.4			
Flictenas	2	2.8			

*Fuente: Expedientes clínicos de lesionados ofídicos de Matagalpa, Jinotega, Río San Juan y Chontales, 2013.*

En la revisión de los expedientes no se halló registrada la clasificación del grado de severidad del cuadro clínico. Por lo que se hizo uso de las manifestaciones locales y sistémicas registradas, para lograr una clasificación.

De acuerdo a la severidad se encontró que 50 casos (77%) presentaron un cuadro leve, 6 casos (9%) presentaron un cuadro moderado y 2 casos (3%) un cuadro severo.

La información de los resultados de los exámenes de laboratorio, se basa en los casos a los que les fueron registrados estos datos, por tanto los porcentajes reflejan estos valores. El estudio encontró una media de 27 expedientes clínicos (38.6%) a los que no se les halló ningún tipo de registro relacionado con el envío de pruebas de laboratorio a los pacientes.

Los resultados de los exámenes de laboratorio al ingreso mostraron diversas alteraciones, principalmente en los parámetros de la coagulación: El TP en 21 pacientes (47.7%) y TPT en 16 pacientes (39.0%). También se presentaron alteraciones en creatinina en 12 pacientes (26.0%), en 24 pacientes que

correspondieron al 51.0% hubo alteraciones en leucocitos, las plaquetas y segmentados estaban alterados en 6 y 30 pacientes (Tabla 7).

Tabla 7: Alteraciones en los exámenes de laboratorio al ingreso.

Prueba	No. de pacientes	Porcentaje*
<b>Trastornos de la coagulación</b>		
TC en minutos	13	35.1
TP	21	47.7
TPT	16	39.0
Fibrinógeno	2	5.9
<b>Laboratorio</b>		
Creatinina	12	26.0
Leucocitos	24	51.0
Segmentados	30	63.8
Plaquetas	6	13.0

\*El porcentaje es con relación al total de pacientes a los que se les realizaron las pruebas.

Fuente: Expedientes clínicos de lesionados ofídicos de Matagalpa, Jinotega, Río San Juan y Chontales, 2013.

#### 8.4 Uso y respuesta clínica de los pacientes a la administración del suero antiofídico:

En 38 pacientes (54.3%) fue suministrado el Suero Antiofídico BIOL, de estos, 22 (57.8%) se categorizaron como envenenamiento leve. A estos pacientes se les suministró un total de 167 frascos de suero, incluyendo los recibidos en unidades de salud locales. En promedio, los pacientes en la categoría de leve recibieron 8 frascos, lo que se halla por encima de la norma para esta categoría, 5 frascos. Un paciente en una unidad de salud local recibió 7 frascos antes de ser trasladado al hospital de referencia (Tabla 8).

Tabla 8: Respuesta terapéutica con suero BIOL. (Leve).

Categoría: Leve		Dosis suministradas de suero		
Paciente	Frascos en unidades locales	1 dosis en hospital	2 dosis en hospital	Total
1	0	5	0	5
2	0	5	0	5
3	0	5	0	5
4	0	5	0	5
5	0	5	0	5
6	0	5	0	5
7	0	5	0	5
8	0	5	0	5
9	0	5	0	5
10	0	5	0	5
11	5	5	0	10
12	7	5	0	12
13	5	5	0	10
14	0	5	0	5
15	5	5	0	10
16	5	5	0	10
17	5	5	5	15
18	5	5	0	10
19	0	5	0	5
20	5	5	0	10
21	5	5	0	10
22	5	5	0	10
<b>Total</b>	<b>52</b>	<b>110</b>	<b>5</b>	<b>167</b>

*Fuente: Expedientes clínicos de lesionados ofídicos de Matagalpa, Jinotega, Río San Juan y Chontales, 2013.*

El análisis revela que 12 pacientes (31.6%) en la categoría de envenenamiento moderado, y tratados con suero BIOL, recibieron en promedio 17 frascos de suero, cuando la Norma del Ministerio de Salud establece 10, lo que podría señalar un uso no adecuado del suero y en algunos casos hasta desmedido. El paciente 6, por ejemplo, recibió una dosis de 35 frascos y la forma de aplicación tampoco parece correcta si se toma como referencia la Norma Nacional (Tabla 9).

En cuanto a los 4 pacientes tratados con suero BIOL, 10.5%, en cuadro de envenenamiento severo, recibieron un promedio de 25 dosis. La media para los 38 pacientes tratados con BIOL, fue de 12 frasco de suero por paciente, muy por

encima de lo requerido para un paciente en las categorías de leve a moderado, que en este caso son la mayoría.

Tabla 9: Respuesta terapéutica con suero BIOL. (Moderada y severa).

Categoría: Moderada		Dosis suministradas de suero				
Paciente	Frascos en unidades locales	1 dosis en hospital	2 dosis en hospital	3 dosis en hospital	4 dosis en hospital	Total
1	0	10	0	0	0	10
2	0	10	0	0	0	10
3	0	10	0	0	0	10
4	0	10	0	0	0	10
5	0	10	0	0	0	10
6	10	5	5	5	15	35
7	0	10	0	0	0	10
8	5	10	10	0	0	25
9	10	5	0	0	0	15
10	10	10	0	0	0	20
11	10	15	0	0	0	25
12	5	10	0	0	0	20
<b>Total</b>	<b>50</b>	<b>115</b>	<b>15</b>	<b>5</b>	<b>15</b>	<b>200</b>
Categoría Severa						
1	10	15	0	0	0	25
2	5	15	0	0	0	20
3	10	15	0	0	0	25
4	15	15	0	0	0	30
<b>Total</b>	<b>40</b>	<b>60</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>100</b>

Fuente: Expedientes clínicos de lesionados ofídicos de Matagalpa, Jinotega, Río San Juan y Chontales, 2013.

Con la información disponible se pudo evidenciar la mejoría en los síntomas y en las determinaciones de laboratorio con la normalización de los tiempos de coagulación (TP y TPT), una vez recibido el suero antiofídico BIOL y ser tratados en conjunto con las medidas generales de antibiótico, antihistamínicos, corticoides, analgésicos, toxoide tetánico, suero y otros conforme al criterio médico (Tabla 10).

En TC hubo una normalización en 84% de los pacientes con esta prueba en las primeras 48 horas, (5 de 6), el TP se normalizó en un 67% de los pacientes (6 de

9) y el TPT tuvo valores de normalidad en un 70% de los pacientes (7 de 10) para el mismo lapso de tiempo.

En cuanto a los pacientes con edema, un 74% tuvieron mejoría en las 48 horas de haberse suministrado el suero BIOL (9 de 14), y 90.5% experimentaron mejoría con respecto al dolor en el miembro (19 de 21). No hubo significancia en necrosis y síndrome compartimental en los pacientes que la manifestaron.

Tabla 10: Comportamiento del cuadro clínico en pacientes posterior al uso del suero BIOL.

Laboratorio y cuadro clínico.	Pacientes con alteración al ingreso	Pacientes con alteración 24 horas	Pacientes con alteración 48 horas
TC en minutos	6	5	1
TP	9	11	3
TPT	10	7	3
Edema más de 2 segmentos	14	6	5
Dolor intenso a severo	21	2	2
Necrosis	1	1	1
Sd. compartimental severo	3	2	2

*Fuente: Expedientes clínicos de lesionados ofídicos de Matagalpa, Jinotega, Río San Juan y Chontales, 2013.*

De los 38 pacientes a los que se les suministró el suero BIOL, en 23 pacientes (60.5%) fue posible monitorear esta información. A una media de 15 pacientes (39.5%) no se les encontró estos registros.

De las reacciones que se presentaron durante el uso del suero antiofídico se encontró prurito generalizado en 1 paciente (4.3%) en las primeras 12 horas, el que con el acompañamiento de la medicación desapareció a las 48 horas. La otra reacción fue el aumento de calor en 2 pacientes (8.7%), en las primeras 6 horas, que al igual que la anterior desapareció a las 48 horas; por lo que las reacciones mencionadas se pueden considerar como leves.



Ninguna de estas reacciones puso en peligro la vida de los pacientes, y desaparecieron en pocas horas con el tratamiento convencional. No se informó de reacciones como prurito local, datos de shock, linfadenopatias, fiebre, Rash o erupción y piel descamada.

## **IX. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS**

De acuerdo a los resultados del estudio, se identificó que los pacientes más afectados fueron hombres con un 73% (51 casos), esto relacionado con la literatura consultada y estudios previos, en los que el sexo masculino está más expuesto por su relación con la actividad agrícola.

El lugar anatómico más afectado fueron las extremidades inferiores, esto se relaciona con la literatura y por las características de las serpientes *Bothrops asper* que son terrestre.

La mayor incidencia registrada durante el estudio correspondió a los departamentos de Río San Juan y Juigalpa-Chontales, dado que esta zona es el hábitat principal de la *Bothrops asper*, causante de la mayoría de los accidentes ofídicos.

En el tiempo de evolución se refleja una llegada tardía a los hospitales en estudio, debido al lugar de procedencia lejana, y a manejo médico y no médico previo en la unidad de salud. Lo que retrasa el inicio del uso del suero, provocando así a complicaciones por efecto del veneno.

Se encontró menos cantidad de resultados de exámenes de los que fueron enviados, esto refleja un mal seguimiento y por ende, una mala clasificación del accidente ofídico.

Las alteraciones de laboratorio que se encontraron fueron principalmente trastorno de la coagulación y leucocitosis, debido a la actividad anticoagulante del veneno e infecciosa de la mordedura de las serpientes *Viperidae*s, relacionadas con la literatura.

En relación al uso del suero antiofídico, se observó en algunos casos dosis inadecuadas de acuerdo a la clasificación de severidad de la mordedura, lo que conllevaría a riesgo de presentar reacción adversa, y también refleja desconocimiento por parte del personal de salud del manejo de las mordeduras de serpientes.

Respecto a las pruebas de coagulación, en un 70% de los casos hubo respuesta adecuada al uso del suero; sin embargo, en un 30% no respondieron adecuadamente, posiblemente por dosis inadecuada del suero, mala clasificación del accidente ofídico, o resultados de laboratorio no confiables.

En general las reacciones adversas durante la administración del suero fueron leves de tipo 1, relacionado con la literatura, siendo estas las más frecuentes.

## X. CONCLUSIONES

- 1) La edad más afectada estuvo comprendida entre los 10 y 49 años, con un promedio de 27 años, población relativamente joven y de predominio del sexo masculino, asociado a la labor agrícola.
- 2) El mayor porcentaje de proveniencia de los pacientes fue Río San Juan y Juigalpa-Chontales, Bothrops asper fue la serpiente de mayor frecuencia en el accidente.
- 3) La incidencia de mordeduras por serpientes fue de 5.5 casos por 100 mil habitantes.
- 4) El cuadro clínico que más predominó fue leve, seguido del moderado y severo. En un caso hubo amputación de extremidad superior asociado a la llegada tardía a la unidad de salud.
- 5) El 70% de los pacientes a los que se les aplicó suero BIOL obtuvieron mejoría.
- 6) No hay una adecuada clasificación de las mordeduras de serpientes en las unidades de salud.
- 7) Menos del 3% fueron las reacciones adversas, la cuales fueron leves.

## **XI. RECOMENDACIONES**

- 1) Capacitar al personal médico de las diferentes unidades de salud para el adecuado diagnóstico, clasificación y manejo de los accidentes ofídicos.
- 2) Dar a conocer al personal de salud la existencia de los diferentes tipos de suero antiofídico en el país.
- 3) Establecer fármaco-vigilancia de reacciones adversas al uso de suero antiofídico.
- 4) Fomentar la educación a la comunidad para prevención de mordeduras.
- 5) Darle seguimiento al paciente una vez dado de alta, para observar alguna reacción adversa tardía que pueda estar relacionada con el uso del suero antiofídico.

## XII. Referencias bibliográficas

Bolaños, R.

1982 Las serpientes venenosas de Centroamérica y el problema del ofidismo. Primera parte: aspectos zoológicos, epidemiológicos y biomédicos. *Revista Costarricense de Ciencias Médicas* 3(2):165-184.

Dugas, R., Vázquez C. y Chaquín A.

2009 Manual para la identificación, prevención y tratamiento de mordeduras de serpientes venenosas en Centroamérica. Vol I Guatemala. OPS-OMS.

Ferrari, M. et al.

2011 Accidente por mordedura de ofidios venenosos. *Revista de Postgrado de la Cátedra de Medicina* 20:208.

Gutiérrez, J. et al.

1999 El envenenamiento ofídico en Centroamérica: Fisiopatología y tratamiento. Universidad de Costa Rica.

Luna-Bauza, M.

2007 Bases para el tratamiento por intoxicación por veneno de serpiente. Artículo original. [www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2007/un075c.pdf](http://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2007/un075c.pdf)

Ministerio de Salud

2007 Normas de Atención de Pacientes Intoxicados o Lesionados Agudos.

World Health Organization

1981 Progress in the characterization of venoms and standardization of antivenoms. W.H.O. offset publication No. 58.

1995 Guidelines for good clinical practice (GCP) for trials on pharmaceutical products. (WHO Technical Report Series, No. 850, Annex 3).

2010 Guidelines for the Production, Control and Regulation of Snake Antivenom Immunoglobulins. Documento en línea:

[www.who.int/bloodproducts/snakeantivenoms](http://www.who.int/bloodproducts/snakeantivenoms)

Serpientes de los Andes Colombianos. Serie Especies Colombianas 2. Instituto de Investigación y Recursos Biológicos Alexander Von Humboldt.

[opackoha.humboldt.org.co/cgi-bin/koha/opac-detail.pl?](http://opackoha.humboldt.org.co/cgi-bin/koha/opac-detail.pl?),

[www.corpoica.org.co/sitioweb/libreria/verpublicacion.asp?id](http://www.corpoica.org.co/sitioweb/libreria/verpublicacion.asp?id)

### XIII. ANEXOS

Anexo 1: Pruebas de laboratorio en envenenamiento por serpientes de la familia Viperidae.

Coagulación	Valores normales
-Tiempo de protrombina (o tiempo de coagulación)	-El rango normal es de 11 a 13.5 segundos.
-Determinación de fibrinógeno	-Fibrinógeno 200-400 mg/dl
-Productos de degradación de fibrina	-El resultado es normalmente menor de 10 mcg/ml.

Hematología	Valores normales																																								
-Hemoglobina	Hombre: de 13.8 a 17.2 g/dL																																								
-Hematocrito	Mujer: de 12.1 a 15.1 g/dL																																								
-Recuento de plaquetas	Mujer: 47% +/- 5																																								
-Leucograma	Hombre: 47% +/- 6 130.000 a 370.000 plaquetas/mm <sup>3</sup> Adultos /niños > 2 años: 4.5 -11 x 10 <sup>9</sup> /L Niños < 2 años: 6.2 - 17 x 10 <sup>9</sup> /L Recién nacidos: 9.0 - 30 x 10 <sup>9</sup> /L Posibles valores críticos: leucocitos < 2.5 o >30 x 10 <sup>9</sup> /L																																								
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Célula</th> <th>Relativo (%)</th> <th>Absoluto (mm<sup>3</sup>)</th> <th>Absoluto (x 10<sup>9</sup>/L)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Banda</td> <td>0 - 5</td> <td>0 - 500</td> <td>0 - 0.5</td> </tr> <tr> <td>Polimorfo N.</td> <td>45 - 65</td> <td>2.300 - 6.500</td> <td>2.3 - 6.5</td> </tr> <tr> <td colspan="4"><b>Neutrófilo</b></td> </tr> <tr> <td>Linfocito</td> <td>30 - 40</td> <td>1.500 - 4.000</td> <td>1.5 - 4.0</td> </tr> <tr> <td>Monocito</td> <td>3 - 8</td> <td>150 - 800</td> <td>0.1 - 0.8</td> </tr> <tr> <td>Polimorfo N.</td> <td>1 - 5</td> <td>50 - 500</td> <td>0.05 - 0.5</td> </tr> <tr> <td colspan="4"><b>eosinófilo</b></td> </tr> <tr> <td>Polimorfo N.</td> <td>0 - 1</td> <td>0 - 100</td> <td>0 - 0.1</td> </tr> <tr> <td colspan="4"><b>basófilo</b></td> </tr> </tbody> </table>	Célula	Relativo (%)	Absoluto (mm <sup>3</sup> )	Absoluto (x 10 <sup>9</sup> /L)	Banda	0 - 5	0 - 500	0 - 0.5	Polimorfo N.	45 - 65	2.300 - 6.500	2.3 - 6.5	<b>Neutrófilo</b>				Linfocito	30 - 40	1.500 - 4.000	1.5 - 4.0	Monocito	3 - 8	150 - 800	0.1 - 0.8	Polimorfo N.	1 - 5	50 - 500	0.05 - 0.5	<b>eosinófilo</b>				Polimorfo N.	0 - 1	0 - 100	0 - 0.1	<b>basófilo</b>			
Célula	Relativo (%)	Absoluto (mm <sup>3</sup> )	Absoluto (x 10 <sup>9</sup> /L)																																						
Banda	0 - 5	0 - 500	0 - 0.5																																						
Polimorfo N.	45 - 65	2.300 - 6.500	2.3 - 6.5																																						
<b>Neutrófilo</b>																																									
Linfocito	30 - 40	1.500 - 4.000	1.5 - 4.0																																						
Monocito	3 - 8	150 - 800	0.1 - 0.8																																						
Polimorfo N.	1 - 5	50 - 500	0.05 - 0.5																																						
<b>eosinófilo</b>																																									
Polimorfo N.	0 - 1	0 - 100	0 - 0.1																																						
<b>basófilo</b>																																									

Química-clínica	Valores normales
-Determinación de urea	-0.15 - 0.45 mg/dl
-Determinación de creatinina	-0.8 a 1.4 mg/dl
-Sedimento urinario	-Hematíes 1-2 x campo -Leucocitos <4 por campo -Cilindros No hay -Cristales Variable -Gérmenes No hay
-Enzimas séricas (creatinina kinasa (CK), deshidrogenada láctica (DHL))	CK < 160U/ml en varones CK < 130U/ml en mujeres DHL < 120-230 U/ml

*Manual para la identificación, prevención y tratamiento de mordeduras de serpientes venenosas en Centro América. Vol 1. Guatemala.*



Anexo 2: Ficha de recolección de datos.

**Formato de reporte de casos del protocolo de manejo de mordeduras por  
Viperidae con suero antiofídico.**

**Datos generales**

Paciente numero \_\_\_\_ fecha de ingreso \_\_\_\_\_ hora de ingreso \_\_\_\_ (1am/2pm)

Nombre \_\_\_\_\_ expediente clínico \_\_\_\_\_

Edad \_\_\_\_\_ años. Sexo \_\_\_\_\_ (1= varón 2=mujer) procedencia \_\_\_\_\_

Ocupación o actividad \_\_\_\_\_ localidad \_\_\_\_\_ (barrio, comunidad)

**Datos de la lesión por ofidio.**

Lugar \_\_\_\_\_ fecha \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ hora del accidente \_\_\_\_\_ (1: am 2: pm)

Nombre de la serpiente \_\_\_\_\_ tipo serpiente \_\_\_\_\_

Lugar del cuerpo lesionado \_\_\_\_\_

Tiempo de evolución desde que ocurre el accidente hasta llegar al hospital \_\_\_\_\_

**Manejo previo no médico**

Curandero ( ) torniquete ( ) incisión de la herida ( ) brebaje ( ) emplastos ( )

Piedra negra ( ) otro ( ) cual? \_\_\_\_\_ Ninguno \_\_\_\_\_

**Manejo médico previo**

Antiveneno ( ) 1: si 2: no / cual y cuanto \_\_\_\_\_

Antibióticos ( ) 1: si 2: no / cual y cuanto \_\_\_\_\_

Esteroides ( ) 1: si 2: no / cual y cuanto \_\_\_\_\_

Antihistamínicos ( ) 1: si 2: no / cual y cuanto \_\_\_\_\_

Otro tipo de manejo ( ) 1: si 2: no / cual? \_\_\_\_\_

Paciente Número: \_\_\_\_\_

**CUADRO CLINICO**

Clasificación: ( ) 1 = Si; 2 = No

	EVOLUCION	Al Ingreso		6 Hrs	12 Hrs	24 Hrs	48 Hrs	ALTA	10 DIAS		
EDEMA	Ausente		A D M I N I S T R A C I O N								
	2 segmentos, localizado										
	Más de 2 segmentos sin comprometer tronco										
	Todo el miembro con extension al tronco, cuello o cara										
	Lesion en cara o cuello										
LESIONES LOCALES	Marcas de punturas			A N T I O F I D I C O							
	Presencia de bulas o vesículas										
	Flictenas										
	necrosis										
INCREMENTO DEL TAMAÑO DE LA EXTREMIDAD	< 4 cm				C E N T R O A M E R I C A N O						
	> 4 cm										
DATOS DE COMPRESION	Dolor en la Extremidad I al 10		P O L I V A L E N T E								
	Pulsos Perifericos Presentes										
	Pulsos Perifericos Ausentes										
	Necrosis Periferica										
	Llenado Capilar disminuido										
	Alteracion Coloración del Miembro										
	Sd compartimental severo										
	TRASTORNOS DE LA COAGULACION	Sangrado en orificios				B I O L - C L B ®					
Hemorragia activa en la lesión											
Gingivorragia											
Hematuria											
Melena o Rectorragia											
Sangrado en el SNC											
Sin compromiso Hemodinamico											
Con Compromiso Hemodinamico											
TC en minutos											
TP											
TPT											
Fibrinogeno											
COMPLICACIONES SISTEMICAS	Convulsiones										
	Coma										
	Shock Cardiogénico										
	CID										
	Fasciotomia										
	Sepsis										
Insuficiencia Renal											
	<b>Valores</b>			<b>Valores</b>							
LABORATORIO	Creatinina										
	Leucocitos										
	Segmentados										
	HTO										
	CPK										
	Plaquetas										
	Fibrinogeno										
	Eritrocituria										
	Albuminuria										
Proteinuria											

Paciente Número: \_\_\_\_\_

**TRATAMIENTO**

USO DE ANTIDOTO		S/N					
ANTIDOTO CLODOMIRO PICADO							
ANTIDOTO BIOL							
EVOLUCION		Al Ingreso	6 Hrs	12 Hrs	24 Hrs	48 Hrs	PRN
DOSIS ADMINISTRADAS	5 FRASCOS						
	10 FRASCOS						
	15 FRASCOS						
COMPLICACIONES		Al Ingreso	6 Hrs	12 Hrs	24 Hrs	48 Hrs	PRN
	Prurito localizado						
	Prurito Generalizado						
	Aumento de Calor						
	Datos de Shock						
ANTIBIOTERAPIA S/N	Penicilina						
	Gentamicina						
	Ceftriaxone						
	Amikacina						
	Otro 1						
	Otro 2						
	Otro 3						
USO DE DERIVADOS DE LA SANGRE	PLASMA						
	PAQUETE GLOBULAR						
	CRIOPRECIPITADO						
	FIBRINOGENO						
	OTROS 1						
	OTROS 2						
ENFERMEDAD DEL SUERO	LINFADENOPATIAS						
	FIEBRE						
	RASH O ERUPCIÓN						
	PIEL DESCAMADA						
	OTRO						
OTRO MANEJO	ANTIISTAMINICOS						
	CORTICOIDES						