



ACCIDENTE OFÍDICO. ACTUALIZACION Y MANEJO

ALEJANDRA MARÍA RESTREPO HAMID 1

LINA MARÍA PEÑA ACEVEDO 2

1. Residente de III año de Toxicología Clínica. Universidad de Antioquia.
2. Toxicóloga Clínica. Docente Departamento de Farmacología y Toxicología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

INTRODUCCION Y EPIDEMIOLOGIA

La distribución de las serpientes es variada a nivel mundial; encontrándose desde los océanos y las zonas periárticas del norte de Europa, hasta los áridos desiertos de Tasmania en el hemisferio sur, la única zona del mundo libre de serpientes es la Antártica.

En el mundo existen más de 3000 especies de serpientes, de las cuales el 10% son venenosas y responsables de las mordeduras en humanos, causando aproximadamente 3 millones de accidentes por año, con más de 150.000 muertes, hecho de gran importancia en los trópicos, donde la población más afectada es la del área rural 1. Es por esto que en Colombia, la ofidiotoxicosis se mantiene como un importante problema de salud pública, puesto que a pesar del sub - registro debido a factores como el curanderismo y la medicina tradicional, se notifican en promedio 3000 accidentes ofídicos por año, con una incidencia de 7.5 por cada 100.000 habitantes y una mortalidad entre 150 y 250 casos por año. La gran mayoría de accidentes ocurren en el área rural y su incidencia anual está sujeta a una importante variación climática. Debido a que cerca del 90% de las mordeduras ocurren en hombres en edad productiva, comprometiendo sus extremidades, especialmente las inferiores, el accidente ofídico adquiere particular relevancia como enfermedad ocupacional si se consideran las complicaciones asociadas, psicológicas y físicas, siendo la amputación de extremidades, la más grave de todas.2, 3 Las regiones más afectadas son la Andina, Caribe y Pacífica, con una alta proporción en los departamentos de Antioquia y Chocó (25%) 4. En nuestro país se han descrito 70 géneros y 246 especies, de las cuales 47 son venenosas, siendo las de mayor interés epidemiológico por ser responsables del 90-95% de los envenenamientos, las serpientes de la familia Viperidae o serpientes de fosa (dentición solenoglifa), especialmente los géneros *Bothrops* (0-1.200 msnm), *Portidium*, conocida como patoco o patoquilla (0 - 1.400 msnm), *Bothriechis*, conocida como cabeza de candado o víbora de tierra fría(0 - 2.500 msnm), *Bothriopsis* y *Bothrocophias* en orden de importancia (antigua división del género *Bothrops* en Colombia). El 2% de los accidentes son ocasionados por el género *Lachesis*, conocido como verrugoso (0-1.200 msnm), específicamente las especies *Lachesis acrochorda* y *L. muta*; el 1% se debe al género *Crotalus* o cascabel,



especie *Crotalus durissus cumanensis*, antes conocido como *C. durissus terrificus* en Sur América. 1% es causado por las serpientes de la familia Elapidea, subfamilia Elapinae (dentición proteroglifa, 0-2.200 msnm), conformada por las distintas especies de *Micrurus* o corales verdaderas los accidentes restantes (1-5%) son provocados por serpientes no venenosas como las familias *Colubridae* y *Boidae* (dentición aglifa, con excepciones de algunas opistoglifas en al familia *Colubridae*). 5, 6,7.

MECANISMO DE ACCIÓN DEL VENENO

Efectos locales y sistémicos de los venenos.

Con relación al veneno, este es una secreción viscosa blanco - amarillenta de gran complejidad química que puede poseer hasta 30 fracciones diferentes, entre proteínas o péptidos con actividad enzimática o farmacológica; aminoácidos libres; ácidos orgánicos; azúcares como glucosa, manosa y galactosa; aminas biógenas como acetilcolina, histamina, serotonina; ácidos grasos; agua, detritos celulares, iones como sodio, calcio y zinc; hialuronidasa, enzima que facilita la difusión del veneno a los tejidos; riboflavina y L-aminoácido-oxidasa responsables del color amarillo del veneno y de las propiedades antibacterianas respectivamente. El veneno de las diferentes especies y aún de la misma especie varía en su constitución según la edad de la serpiente, la localidad geográfica, la época del año y otros factores, teniendo en cuenta que los venenos del mismo género tienen reactividad cruzada con algunas fracciones de los venenos de otros géneros de la misma familia. 5,7.

Los efectos producidos por los venenos se pueden dividir en locales y sistémicos. El veneno de las serpientes que conforman el antiguo género *Bothrops* y *Lachesis*, se caracteriza por producir efectos locales como edema, hemorragia, flictenas, mionecrosis y dermonecrosis, sin embargo el género *Bothriechis* no produce efectos locales marcados. Además producen también efectos sistémicos como hipotensión, alteración de las pruebas de coagulación (desfibrinación, coagulopatía) con sangrado local y sistémico además de la toxicidad renal y muscular. Es importante aclarar que el veneno del género *Portidium* es no coagulante por lo que no produce coagulopatía.

El veneno del género *Crotalus* produce pocos efectos locales, siendo predominantemente neurotóxico, miotóxico (mioglobinuria), nefrotóxico y desfibrinante, siendo el veneno más letal de los venenos de serpientes terrestres colombianas. El veneno de las corales es esencialmente neurotóxico y miotóxico. 5,8.

La función principal del veneno es facilitar la captura y digestión de la presa.

Principales componentes del veneno (5, 7,8):

- **Fosfolipasa A2 (PLA2):** Se dividen en dos grupos: I y II según la estructura primaria y enlaces disulfuro. Representan el componente más importante de los venenos de serpientes, responsables del efecto catalítico, de la mionecrosis,



neurotoxicidad, cardiotoxicidad, hemólisis y del efecto anticoagulante e inhibidor de la agregación plaquetaria.

- **Hemorraginas:** Son metaloproteinasas (MPs) de alto peso molecular, responsables de la lesión de la pared y endotelio capilar, de la digestión enzimática de las proteínas de la matriz extracelular y lámina basal, generando el daño de la célula endotelial, hemorragia local y / o sistémica, formación de flictenas en la piel y necrosis hemorrágica, esta última conlleva a fibrosis y es la responsable de las secuelas por pérdida de segmentos de la extremidad.
- **Neurotoxinas:** Afectan la unión neuromuscular y producen una parálisis flácida. Pueden ser presinápticas o B-neurotoxinas como la de *C.d.terrificus* o postsinápticas o -neurotoxinas como los venenos de corales y serpientes marinas, teniendo en cuenta que en el género *Micrurus*, existen algunos venenos con efecto pre y post sináptico. Existen otros tipos de neurotoxinas como las fasciculinas, que tienen un potente efecto inhibidor de las colinesterasas, las dendrotoxinas que bloquean los canales de potasio presinápticos, incrementando la liberación de acetilcolina, y las kappatoxinas que producen estimulación del sistema nervioso autónomo.

Los síntomas producidos por el efecto neurotóxico son: ptosis palpebral, oftalmoplejía, diplopía, visión borrosa, sialorrea, parálisis de la deglución y de los músculos respiratorios

- **Miotoxinas:** se conocen tres tipos diferentes de miotoxinas: las de bajo peso molecular (crotamina), las cardiotoxinas (elápidos) y la PLA2 miotóxicas que adicionalmente se dividen en neurotóxicas y no neurotóxicas. Las hemorraginas (PMs) producen miotoxicidad por la hemorragia e isquemia conllevando a fibrosis en el proceso de reparación y secuelas. Todas estas afectan a las fibras musculares. Como consecuencia puede encontrarse dolor y debilidad muscular, aumento de los niveles de creatinquinasa, mioglobinuria, falla renal e hiperpotasemia secundaria.
- **Aminas biógenicas y sustancias proinflamatorias:** luego de la inoculación del veneno se potencia la liberación de sustancias vasoactivas o proinflamatorias, se produce liberación de histamina por la degranulación de los mastocitos secundaria a la acción de la PLA2; se produce un aumento en los niveles bradiquinina, por la acción enzimática de las proteasas sobre el quininógeno plasmático. Se potencia la síntesis de los derivados del ácido araquidónico como las prostaglandinas, leucotrienos y tromboxanos facilitando además la quimiotaxis de células inflamatorias y macrófagos.
- **Nefrotoxinas:** Pueden producir daño primario directo al tejido renal, manifestado por glomerulonefritis hemorrágica o proliferativa, necrosis tubular aguda o necrosis cortical, como un daño secundario, secundario a condiciones como hipovolemia, hipotensión o rbdomiolisis, que lleven a producir falla renal aguda (IRA).



DIAGNOSTICO

Este se puede establecer mediante tres métodos, siendo los dos primeros los más utilizados por ser prácticos (4,5,7).

1. Etiológico. Se fundamenta en la identificación de la serpiente, lo cual es posible en el 50-70% de los casos. Se realiza según la descripción que hace el paciente de la serpiente agresora y su confirmación con fotos. En otros casos el paciente lleva el ofidio al centro de salud.
2. Clínico. Es el más práctico, pues permite la clasificación del envenenamiento y la gravedad del mismo según el género de la serpiente y no según la especie.
 - a. El veneno Bothropico es proteolítico, edematizante, coagulante, desfibrinante, hemorrágico, necrosante y nefrotóxico.
 - b. El veneno Lachesico, comparte las mismas características del veneno Bothropico desde el punto de vista local y sistémico, teniendo en cuenta que se pueden presentar algunas manifestaciones neurotóxicas por estimulación vagal (vagotónico) como bradicardia, diarrea, dolor abdominal, hipotensión, diaforesis.
 - c. El veneno Elapidico, es fundamentalmente neurotóxico (paralizante) como se mencionó anteriormente, pero se debe considerar además un efecto miotóxico en algunos casos, lo cual se ha demostrado in vitro.
 - d. El veneno crotálico, no produce efectos locales importantes, pero si se caracteriza por ser el mas letal, debido a la miotoxicidad (rabdomiolisis), neurotoxicidad, nefrotoxicidad y efecto desfibrinante.
3. Inmunológico. Mediante el método de inmunoensayo (ELISA) se realiza la determinación de antígenos circulantes o toxinas en sangre total, en suero, en orina o contenido de las flictenas.

CUADRO CLINICO DEL ACCIDENTE OFIDICO BOTHROPICO

Las mordeduras de importancia clínica suelen desarrollar sintomatología dentro de los primeros 4 a 20 minutos de ocurrido el evento, la mayoría de los expertos coinciden en afirmar que ante la ausencia de síntomas específicos dentro de la primera hora, se trata de un envenenamiento leve o no envenenamiento. 8,9.

Tradicionalmente se ha clasificado el envenenamiento como leve, moderado y grave, cada uno de ellos con compromiso local o sistémico. La intensidad y extensión del edema, además de la presencia de necrosis definen el grado de envenenamiento local; mientras que las alteraciones en las pruebas de coagulación, la presencia de hemorragias y complicaciones que amenacen la vida del paciente como falla renal, sangrado en SNC, colapso cardiovascular por hipovolemia, definen el grado de envenenamiento sistémico. Esta clasificación tiene la utilidad de ayudar en la toma inicial de decisiones con respecto al manejo del paciente pero no debe olvidarse que un envenenamiento inicialmente clasificado como leve puede rápidamente progresar a grave, dependiendo de múltiples factores como la edad y el tamaño de la serpiente, la localización, el tiempo transcurrido, la calidad y potencia del antiveneno, la edad del



paciente, la comorbilidad. Definitivamente el estándar de oro en la clasificación y manejo del accidente ofídico será siempre una evaluación clínica acuciosa por parte del equipo médico. 4,5,7.

El signo clásico de envenenamiento local es el edema en el 95% de los casos, manifestándose tan temprano como en los primeros 5 minutos posterior a la mordedura; seguido por la hemorragia local o equimosis en el 34% de los casos, iniciándose luego de 3 a 5 minutos y siendo visibles en la primera media hora; las flictenas y ampollas se presentan en el 12% y la necrosis en el 10%, las cuales se empiezan a formar desde los primeros minutos posteriores a la mordedura pero se hacen evidentes luego de 6 a 8 horas del accidente. De la misma forma el signo clásico de envenenamiento sistémico es la desfibrinación, presente en el 60 a 70% de los pacientes víctimas de un accidente ofídico *Bothropico* y el cual se hace evidente luego de la primera hora post envenenamiento; es común también la trombocitopenia en el 30 al 35% de los casos; la gingivorragia y hematuria con el 25 a 30% de los casos; y la hipotensión presente hasta en el 15% de los pacientes. Se debe vigilar la presencia de hemorragias en órganos y sitios a distancia como hematemesis, epistaxis, hemoptisis, enterorragias, hemorragias del sistema nervioso central (SNC) o por heridas recientes o sitios de venopunción. 5,7.

Luego de una mordedura de serpiente, se pueden presentar otros síntomas variables que generalmente se correlacionan con la gravedad del envenenamiento, como náuseas, vómito, taquicardia, hipotensión, oliguria o anuria, convulsiones, fasciculaciones, coma. (TABLA 1).

Las complicaciones en el accidente *Bothropico* pueden conllevar a la muerte, siendo las principales causas la presencia de hemorragias intracerebrales y la falla renal aguda. (TABLA 1).

En los hospitales donde no es posible realizar tiempos de coagulación, se recomienda realizar la PRUEBA DEL TODO O NADA EN 20 MINUTOS, la cual se describe en la Tabla 3, con otros métodos como el tiempo de coagulación clásico. Es importante además para el diagnóstico y seguimiento de pacientes víctimas de un envenenamiento *Bothrópico*, solicitar exámenes de laboratorio como reactantes de fase aguda, hemoleucograma, función renal e indicadores de mionecrosis de rutina y considerar realizar ionograma, pH y gases arteriales en los casos graves, según lo indique el cuadro clínico del paciente y las condiciones de base que influyan en la morbilidad, como por ejemplo, la edad avanzada o extremos de la vida, antecedente de diabetes, o falla renal, entre otros. (TABLA 4).

La necesidad de solicitar ayudas diagnósticas como radiografías, tomografías o ultrasonografías, va a depender de los signos y síntomas del paciente que orienten a descartar alguna complicación como derrame pleurale, articulare, sangrados en órganos internos o en SNC. No son de rutina.



TABLA 1.
CLASIFICACION DEL ENVENENAMIENTO BOTHROPICO Y TRATAMIENTO
SUGERIDO SEGÚN EL ANTIVENENO DISPONIBLE.

ENVENENAMIENTO	LOCAL	SISTÉMICO	DOSIS INICIAL ANTIVENENO
No envenenamiento	Dolor leve No hemorragias No edema	Signos vitales normales Coagulación normal	Observe por período de 6 horas Repita pruebas de coagulación
LEVE	Edema 1-2 segmentos Aumento perímetro < 4 cm Equimosis, hemorragia local escasa Usualmente no flictenas No necrosis	No hemorragia sistémica Coagulación normal o alterada	Neutralice mínimo 100mg de veneno (2-4 fcos) 2 fcos suero del INS* 4 fcos suero Probiol o Bioclón
MODERADO	Edema en 2 a 3 segmentos Hemorragia local activa Flictenas No necrosis	Gingivorragia Hematuria Equimosis Sangrado en sitios de venopunción o heridas recientes Pruebas de coagulación infinitas No compromiso hemodinámico	Neutralice mínimo 200 mg de veneno (4-8 fcos) 4 fcos suero INS 8 fcos suero Probiol o Bioclón
GRAVE	Edema de toda la extremidad Compromiso de tronco, cara, cuello, genitales Hemorragia local activa Flictenas abundantes Necrosis superficial o profunda Síndrome compartimental Mordedura por Bothrops > 1 metro, que consulte < 2 horas Por la asociación con necrosis.	Hipotensión Colapso cardiovascular por hipovolemia Síndrome hemorrágico CID Sangrado en SNC Falla renal aguda o crónica agudizada Falla orgánica múltiple Pruebas de coagulación infinitas	Neutralice mínimo 300 mg de veneno. (6-12 fcos) 6 fcos suero INS 12 fcos suero Probiol o Bioclón

- INS: Instituto Nacional de Salud. Bogotá, Colombia



TABLA 2.
FRECUENCIA DE LAS COMPLICACIONES MÁS COMUNES ASOCIADAS AL ACCIDENTE BOTHROPICO

COMPLICACIONES ASOCIADAS	FRECUENCIA (%)
Enfermedad del suero (5-24 días luego de aplicación del antiveneno)	30-75
Infecciones de tejidos blandos como abscesos, celulitis, fasciitis	11 – 30
Insuficiencia renal aguda (IRA)	5-38
Síndrome compartimental	3-7
Hemorragia en SNC	2-3
Derrame pleural Aborto Muerte fetal Abruptio de placente	< 1

TABLA 3.
FORMAS PARA EFECTUAR LOS TEST DE COAGULACIÓN, EN CASO DE NO TENER DISPONIBLE LABORATORIO CLINICO.

TEST DE COAGULACION	METODOLOGIA
Método de Lee & White	Inclinar el tubo seco suavemente cada minuto para observar si se ha formado un coágulo. Lo normal es que coagule en menos de 15 minutos. Si el coagulo se forma parcialmente en 15-30 minutos se interpreta como prolongado Si en 30 minutos no coaguló se interpreta como infinito o incoagulable
Prueba del todo o nada en 20 minutos	Consiste en dejar el tubo seco en posición vertical sin moverlo durante 20 minutos. Luego de este tiempo el tubo se inclina suavemente y se observa si hay o no un coagulo firme y completo, puesto que no se acepta un coagulo parcial o gelatinoso, de ahí el nombre “todo o nada”

- Para realizar cualquiera de estos dos test, se toman 2 – 5 ml de sangre en un tubo seco (tapa roja), se deja en una gradilla e inmovilizado en posición vertical a temperatura ambiente o al baño maría a 37 °C.



TABLA 4.
PRUEBAS DE LABORATORIO QUE DEBEN SOLICITARSE EN ACCIDENTE BOTHROPICO

PRUEBAS LABORATORIO	DE	DESCRIPCION	HALLAZGOS COMUNES
COAGULACION		Prueba del todo o nada TP, TPT, Fibrinógeno dímero D	Prolongación de los tiempos de coagulación en diferentes grados Aumento de los productos de degradación de la fibrina Determinan el grado de fibrinólisis Se solicitan al ingreso, a las 6,12,24,48,72,96 horas de iniciado el antiveneno
HEMATOLOGIA		Hemoleucograma Plaquetas	50% de los pacientes presenten anemia de grado variable, leucocitosis y neutrofilia 15 – 30% presentan trombocitopenia Se solicitan al ingreso, a las 24, 48, 72, y 96 horas de iniciado el antiveneno y el tratamiento
REACTANTES DE FASE AGUDA		PCR Eritrosedimentación	Siempre que haya hipofibrinogenemia, la VSG será baja. Estos reactantes tienden a elevarse en las primeras 48-72 horas del accidente y persisten elevados con trombocitopenia y leucocitosis en caso de infección Se solicitan cada 24 horas y según infección
FUNCION RENAL		Nitrógeno ureico (BUN) Creatinina Parcial de orina	Es usual encontrar elevación del BUN y creatinina en caso de hipovolemia y falta de adecuada reanimación con cristaloides Puede encontrarse disminución del volumen urinario en casos graves. Hematuria en casos moderados a graves Hipostenuria con densidades urinarias < 1005 Se solicitan al ingreso, a las 12, 24, 48, 72 horas. si estuvieron alteradas se solicitan cada 24 horas hasta el alta
INDICADORES DE MIONECROSIS		CREATINKINASA TOTAL-MB CPK Total - MB	Por la lesión muscular suelen elevarse. Existe riesgo de rbdomiolisis cuando se eleva > 3.5 veces el valor normal. Se solicitan cada 24 horas en casos moderados a graves. Se demoran varios días en normalizarse



TRATAMIENTO

La medida salvadora en pacientes con ofidiotoxicosis es la aplicación del suero antiofídico, es por esto que la atención médica es prioritaria para no retrasar su aplicación. 4,5,7,10.

La historia clínica y un adecuado interrogatorio son esenciales para elaborar un diagnóstico preciso, tratar de identificar el animal ponzoñoso responsable de la mordedura para orientar el tratamiento y el tipo de antiveneno en caso de necesitarse. Se debe interrogar además por antecedentes previos de mordeduras de serpientes, inmunización previa con suero antiofídico o antitetánico, enfermedades de base, medicamentos, alergias y especialmente sobre la realización de medidas folklóricas por curanderos o chamanes puesto que estos pueden influir en la evolución del paciente.

A. MEDIDAS PREHOSPITALARIAS

1. Inmovilizar la extremidad en posición neutra al cuerpo y transporte en camilla del paciente para retardar la absorción del veneno.
2. No realizar incisiones, succión o punciones del sitio de la mordedura, pues aumentan el riesgo de sangrado, infección y necrosis.
3. No utilizar torniquete.
4. No succión de la herida.
5. No administrar bebidas que contengan alcohol o hidrocarburos como petróleo.
6. No utilizar emplastos en el sitio de la mordedura.
7. No utilizar hielo local.
8. Transportar rápidamente al hospital o centro de salud más cercano. para iniciar suero antiofídico.
9. Lavado de la herida con abundante agua si se va a tardar la atención hospitalaria, para evitar infecciones.

B. MEDIDAS HOSPITALARIAS. Manejo de soporte y definitivo.

1. Realizar ABCDE
 - a. A. vía aérea permeable
 - b. B. verificar respiración
 - c. C. Verificar pulso y estado circulatorio
 - d. D. verificar déficit neurológico que sugiera sangrado en SNC o trombosis
 - e. E. exposición para identificar de manera temprana la presencia de complicaciones locales y evaluar a su vez la presencia de complicaciones sistémicas que comprometan la vida de la víctima.
2. Canalizar 2 venas: una para LEV y otra para el antiveneno.
3. Oxígeno por cánula nasal en caso de dificultad respiratoria o hipoxemia, cianosis o saturación de oxígeno < 90%.



4. Lavado de la herida con agua destilada o solución salina 0.9% a presión sin jabón ni prepodine excepto si se va a tomar muestra de líquido de flictenas o zonas fluctuantes. Tener cuidado de preservar intacta la epidermis que cubre las flictenas.
5. Corregir la hipovolemia, administrar líquidos endovenosos tipo cristaloides 10- 30 cc/Kg en bolo y continuar 35 - 50 cc/kg para 24 horas, con el fin de garantizar diuresis entre 0.5 - 1 cc/Kg /hora en adultos y > de 1 cc/kg/hora en niños. Si no existe respuesta a los cristaloides considere vasopresores como Dopamina.
6. Control estricto de líquidos administrados (ingresos y egresos).
7. Sonda vesical a cistoflo en caso de anuria, oliguria o en los que sea difícil cuantificar diuresis por micción espontánea.
8. Evitar inyecciones Intramusculares hasta tener normales todas las pruebas de coagulación (24-48 horas).
9. Drenaje de las flictenas con jeringa estéril, previa asepsia. Solicitar coloración de Gram y cultivo del líquido drenado.
10. No suministrar al paciente alimento en las primeras horas o si este va a ser remitido, para evitar el vomito y garantizar ayuno en caso de que requiera tratamiento quirúrgico o imágenes diagnósticas.
11. **TERAPIA ANTIDOTAL. Tratamiento específico. (4,5,7,11,12)**
Es importante verificar cual suero antiofidico está disponible en el hospital o centro de salud donde trabaja y el número de ampollas de las que se dispone (Polivalente INS, monovalente INS, Polivalente Probiol, Polivalente Antivipmintry de Bioclon) Lo ideal es mantener como mínimo un total de 10 ampollas en el stock en caso de accidente grave. En la tabla 5 se describen los sueros antiofidicos disponibles en Colombia y su capacidad neutralizante.

No se debe realizar prueba de sensibilidad conjuntival o intradérmica puesto que carece de valor predictivo, además todos los pacientes se deben considerar potencialmente alérgicos, por lo que la vigilancia estrecha durante la aplicación del antiveneno es fundamental, siempre teniendo listo el equipo de reanimación.

Según la severidad del envenenamiento está indicado el número de ampollas como se indicó en la tabla 1.

- Envenenamiento leve: 2 a 4 ampollas.
- Envenenamiento moderado: 4 a 8 ampollas.
- Envenenamiento grave: 6 a 12 ampollas.

**TABLA 5.**
SUEROS ANTIOFIDICOS DISPONIBLES EN COLOMBIA

ANTIVENENO	TIPO	POTENCIA mg veneno/ por cada 10 ml de suero	VIDA MEDIA MEDIDAS DE CONSERVACION	RIESGO DE RAT´s*	ACCIDENTE EN EL QUE ES UTIL
Monovalente INS Bogotá Líquido	IgG Obtención con Sulfato de Amonio	70 mg <i>B.</i> <i>asper</i>	3 años Refrigeración 2-8 ° C	11-80%	Bothrópico
Polivalente INS Bogotá Líquido	IgG Obtención con Sulfato de Amonio	70 mg <i>B.</i> <i>asper</i> 10 mg <i>C.</i> <i>durissus</i>	3 años Refrigeración 2-8 ° C	11-80%	Bothrópico Crotálico
Polivalente Probiol Ltda Bogotá Liofilizado	IgG Obtención con Sulfato de Amonio	25 mg <i>B.</i> <i>asper</i> 10 mg <i>L.</i> <i>muta</i> 10 mg <i>C.</i> <i>durissus</i>	5 años No refrigeración T > 35 ° C	11-80%	Bothrópico Lachésico Crotálico
ANTIVIPMYN- TRI® Bioclon- México Liofilizado	Faboterápico Polivalente específico	30 mg <i>B.</i> <i>asper</i> 15 mg <i>L.</i> <i>muta</i> 15 mg <i>C.</i> <i>durissus</i>	5 años No refrigeración T > 35 ° C	< 14 %	Bothrópico Lachésico Crotálico

*RAT´s. Reacciones adversas tempranas. *modificado de 11-

MODO DE APLICACIÓN

Agregar el total de ampollas que le corresponden al paciente según la clasificación de la gravedad del envenenamiento en 200 – 250cc de solución salina al 0.9% para adultos y 100cc para niños. Se inicia goteo a 10gotas/minuto por 10 a 15 minutos y si no hay ningún tipo de reacción se pasa el resto de la solución en 30 a 60 minutos. En las primeras 24 horas de la aplicación del antiveneno, siendo más frecuentes en las primeras dos horas, pueden aparecer las Reacciones Adversas Tempranas (RAT´s), las cuales pueden ser leves, moderadas o graves. Lo más común es la aparición de taquicardia, hipotensión, rash, escalofrío, prurito, urticaria, broncoespasmo, sibilancias y dolor abdominal. Ante la presencia de cualquiera de estos signos o síntomas, se



debe suspender la infusión de antiveneno y administrar Adrenalina (1:10.000), 0,3 – 0,5 mg (niños: 0,01 mg/Kg) IV y en las siguientes 24 horas aplicar Hidrocortisona 3-5 mg/Kg IV cada 6 horas y un antihistamínico IV. Reanudar la infusión 15 minutos después de aplicar la Adrenalina, el esteroide y el antihistamínico vigilando la reaparición de síntomas o signos. Las últimas guías en el manejo de anafilaxia, recomiendan el uso de la adrenalina intramuscular en vez del uso endovenoso, por la menor probabilidad de complicaciones cardiovasculares, arritmias y porque no requiere manejo por especialistas y personal entrenado en el uso IV. Sin embargo, en los pacientes con accidente ofídico, es bien sabido el riesgo de coagulopatía lo que contraindica la aplicación de inyecciones intramusculares en las primeras 24, 48 horas posterior al accidente y sólo hasta que corrijan las pruebas de coagulación. 13.

En caso de persistir la reacción al suero se debe iniciar adrenalina en infusión, diluyendo 1 ampolla en 250 ml de solución salina 0.9%, para pasar a 6 – 10 gotas/minuto. Una vez desaparezca la reacción se reinicia el goteo del antiveneno para pasar en un período de 2 horas. En la tabla 6 se explican los tres tipos de reacciones adversas al suero según el mecanismo inmunológico.

TABLA 6.
REACCIONES ADVERSAS TEMPRANAS SEGÚN EL MECANISMO INMUNOLÓGICO

REACCIONES ADVERSAS TEMPRANAS (RAT's)	MECANISMO INMUNOLÓGICO
ANAFILACTOIDES (90%) Prueba de sensibilidad negativa	Activación del complemento (C3a y C5a) el cual actúan como anafiltoxina estimulando la degranulación de mastocitos y basófilos
ANAFILÁCTICAS (10%) Prueba de sensibilidad positiva	Mediadas por IgE en pacientes previamente sensibilizados. Son la minoría
PIROGÉNICAS	Por contaminación de los equipos usados para infundir el antiveneno o del mismo antiveneno

*modificado de 7.

12. Analgesia evitando AINES por su nefrotoxicidad. En caso de vía oral utilizar acetaminofen y por vía parenteral (IV) utilizar opiáceos. En caso de solo contar con AINES, la elección es la Dipirone por tener menos efecto nefrotóxico.
13. No se recomienda el uso de antibióticos profilácticos de rutina independiente de la gravedad del accidente, (14) puesto que la incidencia global de infecciones asociadas al accidente ofídico se encuentra entre el 5 – 18 %. Ante la sospecha clínica y/o paraclínica de infección, se debe tomar una muestra del contenido de las flictenas obtenido por aspiración con aguja estéril previa asepsia local y enviar la muestra para Gram y cultivo. Idealmente en este caso se debe remitir el paciente. En caso de no ser posible la remisión y ante la alta sospecha de infección inicie antibioticoterapia en esquema de tratamiento no como profiláctico, evitando agentes nefrotóxicos como aminoglicosidos y con cubrimiento para Gram negativos,



Anaerobios y Gram positivos. Específicamente de la cavidad oral y/o del veneno de la serpiente se han aislado diversos gérmenes como estreptococos del grupo D y enterobacterias como *M. Morganii*. De los tejidos infectados se han aislado gérmenes especialmente de tipo gram negativos como *Proteus rettgeri*, *Klebsiella spp.*, *Morganella morganii*, *Enterobacter spp.*, *Aeromonas hydrophila*, *Escherichia coli* y *S. Aureus*

Las alternativas en su orden son: (4,5,7)

-Clindamicina + Ciprofloxacina o Ceftriaxona

Oxacilina + Ornidazol o Metronidazol + Ceftriaxona

Ampicilina Sulbactam (resistencia natural para *Morganella morganii*)

14. Administrar toxoide tetánico IM (ampolla de 0.5 ml) una vez las pruebas de coagulación se normalicen. Tener en cuenta que el toxoide simplemente actualiza el esquema de vacunación y estimula la inmunidad activa frente a la toxina tetánica.

15.

15. Protección gástrica con Omeprazol oral o Ranitidina oral o venosa.

16. Vía oral según la clínica y evolución del paciente.

17. En caso de anemia que requiera transfusión de GRE, aplicar primero el antiveneno y e iniciar la transfusión una vez termine la infusión del mismo.

C. CONTROL Y SEGUIMIENTO (4,5,7)

1. En casos graves se debe verificar la diuresis al menos cada hora o cada dos horas, teniendo en cuenta que el riesgo de falla renal se puede dar hasta una semana post accidente. En caso de disminución del volumen urinario, diuresis inferior a 0.5 cc/Kg/hora o 1 cc/kg/hora en adultos y niños respectivamente, verifique la calidad de la reanimación y líquidos de mantenimiento. En caso de mioglobinuria y riesgo de rabdomiolisis con niveles de CPK total > 3.5 veces el valor normal, se debe mantener un gasto urinario elevado > 3 cc/kg/hora. Si es necesario, aplique furosemida en caso de oliguria que no responda a los líquidos endovenosos, teniendo en cuenta que por la excreción de hidrogeniones acidifica la orina y permitir la precipitación de la mioglobina en los túbulos renales. La mejor forma de prevenir la rabdomiolisis es manteniendo un volumen urinario alto gracias a la adecuada hidratación y resucitación con cristaloides.
2. Tener en cuenta que un accidente leve puede progresar a moderado o grave, por lo cual se debe hacer control de signos vitales, evaluación de los pulsos periféricos, progresión del edema y signos de sangrado local o sistémico en las primeras 6 horas y continuar cada 6 horas por 24 horas.
3. Realizar controles de las pruebas de coagulación, plaquetas, función renal y hematológica según se indica en la tabla 4.
4. El edema no es un criterio utilizado para evaluar la respuesta al tratamiento, considerando que un 40% de los pacientes ingresan con un edema que ya ha alcanzado el punto máximo y comienza a disminuir luego de 24 horas en el 80% de los casos en 40 horas en el 100%. Cuando existe aumento del edema luego de este período se debe sospechar síndrome compartimental en proceso o infección.



5. Luego de la dosis adecuada de antiveneno según la clasificación del accidente, el 95-100% de los pacientes corrigen en las primeras 12-24 horas las pruebas de coagulación como el TP, TPT, fibrinógeno y prueba del todo o nada, mientras que el sangrado debe corregir en el 100% de los pacientes en las primeras 6 – 12 horas de aplicado el antiveneno. Así, las dosis adicionales de antiveneno, con 2-3 ampollas, sólo se deben aplicar a las 12 h por persistencia del sangrado diferente de la hematuria, o a las 24 h por persistencia de la coagulopatía.
6. La hematuria se debe resolver en 48-72h en el 95% de los casos excepto si ocurrió nefritis.
7. La trombocitopenia resuelve luego de 3 a 4 días, a menos que exista un proceso infeccioso.
8. Los niveles de CPK deben normalizarse en 3 – 4 días.
9. La presencia de focalización, convulsión, alteración del estado de conciencia, deben hacer sospechar hemorragia o trombosis del SNC.
10. Mantener un nivel de seguridad de hemoglobina (Hb) de 7 g/dl excepto en pacientes cardiopatas o con síntomas como taquicardia y ortostatismo que requieren niveles de Hb mayores.
11. Realizar aspiración o drenaje de las flictenas cada 24 horas. Cultivar según estado y condición clínica del paciente.
12. Evaluar la extremidad para descartar la presencia del síndrome compartimental. Descartar hipoestesia, pérdida de la sensibilidad profunda y propiocepción, edema a tensión y disminución o pérdida de los pulsos periféricos en orden de gravedad. Se confirma con la medición de la presión intracompartimental (PIC) en niños > 30 mmHg y adultos > 45 mmHg. Sin embargo en nuestro medio no es se utiliza de rutina el dispositivo para la medición de la PIC, puesto que es un procedimiento invasivo, que lo contraindica en casos de coagulopatía. El diagnóstico es más clínico. El tratamiento se realiza con manitol al 20%, 1-2 mg/Kg o 5 cc /Kg, para pasar en 30 – 60 minutos, teniendo en cuenta contraindicaciones como hipovolemia, edema, hemorragia pulmonar o en SNC y anuria. Si la extremidad no mejora luego de 4 horas, o la PIC en caso de ser medida porque no existe contraindicación y se cuenta con el recurso no mejora está indicada la fasciotomía, previa normalización de los tiempos de coagulación.
13. En caso de procedimientos quirúrgicos como lavado y desbridamiento de tejido necrótico, drenaje de abscesos, amputación de extremidades, se deben realizar luego de tres a cinco días de transcurrido el accidente. Siempre tomar muestras microbiológicas en los procedimientos quirúrgicos. La implantación de colgajos o injertos deben ser dos semanas post accidente.
14. Ingresar al paciente a un programa de rehabilitación física luego de 15 días del accidente.

ACCIDENTE LACHÉSICO. Manifestaciones clínicas y manejo.

Las manifestaciones clínicas locales y sistémicas son las mismas descritas para el envenenamiento Bothropico, sin embargo en el envenenamiento lachesico, se puede presentar nauseas, vómito, diarrea, hipotensión grave, bradicardia y dolor abdominal secundarios a la excitación vagal producida por el veneno. Por la longitud de las serpientes de este género (> 2mts), conocidas popularmente como “verrugoso” entre el 60 – 75% de los accidentes son graves, por lo que se recomienda que estos



accidentes siempre se traten con 12 frascos de antiveneno polivalente Probiol o Bioclón, considerando que las toxinas desfibrinates específicas de este veneno, no son bien neutralizadas por el antiveneno antiofídico, conllevando a alteraciones en las pruebas de coagulación hasta por dos semanas. Las medidas de soporte son las mismas que en el envenenamiento Ofídico. Las complicaciones descritas son la falla renal aguda en el 60%, hemorragia en el SNC en el 10%, amputación secundaria a la presencia de síndrome compartimental (SCP), mionecrosis, dermonecrosis o infección en el 10%, trombosis mesentérica en el 5% y finalmente la muerte en el 10% de los casos.

ACCIDENTE ELAPÍDICO. Manifestaciones clínicas y manejo. (4,5,7).

Por las características de la boca pequeña y aparato venenoso e inoculador, las corales verdaderas o serpientes del género *Micrurus*, se quedan prendidas en la piel de la víctima con el fin de inocular el veneno. Según las características morfológicas y la distribución de colores en el cuerpo, se pueden diferenciar tres grupos de corales verdaderas en Antioquia:

- Grupo monadal o clave "RANA" (*M dumerilli* y *M nigrocinctus*)
- Ternas. Triada de negros entre dos rojos (*M ancoralis*, *M dissoleucus*, *M lemniscatus* y *M surinamensis*)
- Banda roja en la cabeza y dos a cuatro bandas rojas en la cola (*M mipartitus* o "coral rabo de ají o cabeza de choco")

Las manifestaciones locales son escasas, con o sin mínimo edema y parestesias locales, sin sangrado ni alteraciones de la coagulación. In vitro se ha demostrado efecto miotóxico y hemolítico indirecto, con un reporte de caso en Colombia de una paciente de 60 años, que presentó luego de un accidente por una coral no identificada rhabdomiolisis, anemia hemolítica y trombocitopenia. sin embargo el cuadro clínico es esencialmente neurotóxico y de rápida instauración, manifestado por signos y síntomas neuromusculares que van desde ptosis palpebral, oftalmoplejía, visión borrosa, disfagia, disfonía, sialorrea, cefaloplejía, disautonomía, paresia de los músculos cervicales, de las cuatro extremidades y paresia de los músculos respiratorios hasta la falla respiratoria y la muerte (20% en Colombia). Estas manifestaciones suelen aparecer en las primeras dos horas en el caso de los niños y hasta ocho horas en el caso de adolescentes y adultos, considerando un período de latencia mínimo de 2 horas y máximo de 12 horas post envenenamiento en cualquier grupo de edad. Se debe tener en cuenta que entre el 50 a 65% de los pacientes van a presentar compromiso respiratorio, apnea o hipoxemia, por lo que se requiere manejo en la unidad de cuidados intensivos (UCI) para soporte ventilatorio y monitoreo de funciones vitales, medidas esenciales en los casos en los que no se cuenta con antiveneno o este se administró tardíamente (luego de dos horas), lo que indica que hasta el 50% de las víctimas, no van a tener manifestaciones paralíticas por varias razones, como la administración en las primeras dos horas de suero anticoral; o porque fue una mordida seca o porque simplemente evolucionaron a cuadriparesia flácida y paresia de músculos cervicales, ptosis palpebral, oftalmoplejía o disfagia pero sin compromiso respiratorio. La muerte se deriva de las manifestaciones paralíticas, de



la administración tardía del antiveneno o de las complicaciones de la estancia en la UCI.

Si la seroterapia se administra en las primeras dos horas de la mordedura se podría evitar la aparición de las manifestaciones neuromusculares. Cuando se administra luego de este período de tiempo y el paciente presenta ya las manifestaciones paráliticas, se considera una administración tardía y estas durarán en promedio 3 a 6 días puesto que en este momento no va a revertir la unión firme de las neurotoxinas de la placa neuromuscular. Sin embargo como se explicó anteriormente el período de latencia puede ser máximo de 12 horas, por lo que si se presenta la víctima durante este tiempo aún sin manifestaciones neuromusculares está indicado el uso de suero anticoral para evitar su aparición. En el país no se produce antivenenos antielapídicos, por lo que se deben utilizar sueros importados de países de América Latina, considerados como medicamentos vitales no disponibles (15). En el caso de envenenamiento por corales del grupo monadal o clave "RANA", el antiveneno recomendado es Suero Anticoral del Instituto Clodomiro Picado de Costa Rica o Coralmyl® del Instituto Bioclón (IBC) México. En los casos de corales de ternas o triadas y *M. mipartitus* está indicado el Soro Antielapídico, del Instituto Butantan de Sao Paulo, Brasil. Se utilizan 5 a 10 ampollas de antiveneno anti coral, sin prueba de sensibilidad, preparando la infusión de la misma manera descrita para el accidente Bothropico. No está indicado repetir dosis de antiveneno independiente de la evolución clínica luego de la primera aplicación. Es importante recordar que en los casos en los que no se cuente con antiveneno, el manejo ventilatorio y el soporte en UCI, son medidas salvadoras, por lo que es fundamental el transporte y la remisión oportuna de estos pacientes.

En el tratamiento de soporte, no olvidar los líquidos de mantenimiento. No está indicado el uso de antibióticos por las características de este envenenamiento y la profilaxis con el toxoide tetánico es discutida. Se deben solicitar pH y gases arteriales, ionograma, CPK total y MB, función renal, pruebas de coagulación y plaquetas.

ACCIDENTE CROTÁLICO. Manifestaciones clínicas y manejo. (4,5,7)

Los accidentes por este género presentan pocos efectos locales, pero potentes sistémicos, ocasionando miotoxicidad, alteraciones hemostáticas, nefrotoxicidad y además neurotoxicidad. (TABLA 7)

TABLA 7. CLASIFICACIÓN DEL ACCIDENTE OFÍDICO CROTÁLICO.

ENVENENAMIENTO	MANIFESTACIONES CLÍNICAS	SEROTERAPIA	PARACLÍNICOS
LEVE	Edema 1-2 segmentos Con o sin desfibrinación Mialgias leves No neurotoxicidad ni nefrotoxicidad	5 frascos de suero polivalente INS/ Probiol	HLG-Plaquetas TP, TPT, Fibrinógeno Creatinina, BUN, ionograma, CPK – MB Citoquímico de orina cada 24 horas hasta la mejoría



MODERADO	Edema hasta 3 segmentos Desfibrinación Trombocitopenia Fascies miasténicas-mialgias Mioglobinuria (orina oscura) No nefrotoxicidad	10 frascos de suero polivalente INS/ Probiol	HLG-Plaquetas TP, TPT, Fibrinógeno Creatinina, BUN, ionograma, CPK – MB Citoquímico de orina cada 24 horas hasta la mejoría
GRAVE	Edema hasta 3 segmentos Desfibrinación intensa Trombocitopenia Fascies miasténicas-mialgias Mioglobinuria (orina oscura) Falla renal en el 20-30%*	20 frascos de suero polivalente INS/ Probiol	HLG-Plaquetas TP, TPT, Fibrinógeno Creatinina, BUN, ionograma, pH - gases CPK – MB Citoquímico de orina, depuración de creatinina, cada 24 horas hasta la mejoría

*menores de 12 horas y los tratados después de dos horas representan el grupo de mayor riesgo para desarrollar falla renal, responsable de la mortalidad en el 10% de los casos.

Modificado de 7.

Requiere manejo en hospital de segundo o tercer nivel de atención. La infusión del antiveneno es igual que en el accidente Bothropico, sin previa prueba de sensibilidad. En el manejo de soporte es fundamental mantener una diuresis adecuada, 2 ml/Kg/h en niños y 1 ml/kg/h en adultos, para prevenir el daño renal por rabiomiolisis. La alcalinización urinaria no ha demostrado ser superior para prevenir el daño renal, cuando se compara con una adecuada hidratación con cristaloides (16). En casos en los que no se obtenga un buen gasto urinario, se puede administrar furosemida, teniendo en cuenta que esta puede conllevar a una alcalosis metabólica y acidificación de la orina, favoreciendo la presipitación de la mioglobina en los túbulos renales. El uso de antibióticos solo cuando hay evidencia de infección y el toxoide antitetánico una vez se normalice las pruebas de coagulación.

ACCIDENTE OFÍDICO EN EL EMBARAZO

Poco se ha publicado acerca del accidente ofídico y sus consecuencias durante el embarazo. Estudios experimentales en ratones han mostrado que temprano en la gestación el veneno causa malformaciones y en las fases finales de esta produce daño tisular directo. La progresión del embarazo, depende del momento de la gestación, los accidentes en el primer trimestre son de mal pronóstico, con reportes de aborto hasta 43% de los casos. Los posibles mecanismos para explicar el aborto son la hipoxia asociada al choque, sangrado entre la placenta y la pared uterina, contracciones uterinas estimuladas por el veneno, y la fiebre producida por la



destrucción tisular. Se sabe también que el veneno atraviesa la placenta, produciendo envenenamiento sistémico al feto aun sin evidencia de lesiones en la madre, pero los efectos exactos del veneno en humanos se desconocen. En las series de casos publicadas se han reportado, disminución o ausencia de los movimientos fetales, retardo del crecimiento intrauterino, malformaciones fetales. En la madre puede presentarse sangrado vaginal, aborto, abrupcio placentario, actividad uterina y parto prematuro. Los hallazgos histopatológicos en la placenta en casos de aborto han revelado focos de necrosis y extensa congestión vascular.

TRATAMIENTO

Las medidas iniciales de evaluación y manejo son idénticas para todos los pacientes, el pilar fundamental del tratamiento lo constituye el uso de antiveneno a las dosis establecidas según la clasificación de la severidad. Se debe controlar de manera estrecha la frecuencia cardiaca y los movimientos fetales, así como la aparición de sangrado vaginal y actividad uterina. Si se sospecha abrupcio placentario la literatura recomienda no realizar tacto vaginal. La poca variabilidad en la frecuencia cardiaca fetal, y la disminución o ausencia de movimientos fetales, sugieren depresión del SNC del feto asociado a la hipoxia y se consideran parámetros de mal pronóstico.

Es muy importante reconocer y tratar el choque lo más rápidamente posible en estas pacientes. El objetivo de la resucitación con líquidos es garantizar una adecuada perfusión útero placentaria para prevenir la hipoxia fetal, la madre debe colocarse en posición decúbito lateral izquierdo, suministrársele oxígeno y debe evitarse el uso de vasopresores como la adrenalina, (disminuye el flujo sanguíneo útero placentario) en caso de necesidad el vasopresor recomendado es la efedrina.

Se desconoce si los cambios fisiológicos asociados al embarazo puedan alterar las respuestas al antiveneno.

Las reacciones alérgicas de tipo I (anafilaxia) al antiveneno pueden ser fatales y debe evitarse la adrenalina para su manejo por las razones previamente expuestas, mientras el producto de la gestación sea viable.

BIBLIOGRAFIA

1. White J. Bites and stings from venomous animals: A global overview. *Therap Drug Monit.* 2000; 22(1): 65 - 68
2. Wingert WA, Chan L. Rattlesnake bites in southern California and rationale for recommended treatment. *West J Med* 1988; 148:37-44.
3. Gold BS, Dart RC, Barish RA. Bites of Venomous snakes. *N Engl J Med* 2002;347: 347-56
4. Otero R, Mesa MB. Mordeduras graves por serpientes. En: *Fundamentos de Pediatría. El Niño en Estado Crítico.* Corporación para Investigaciones Biológicas. Medellín; 2001
5. Otero R. Picaduras Y Mordeduras De Animales Ponzoso. Urgente saber de urgencias, sexto seminario. 2007



6. Murillo F. Caracterización Taxonómica de la fauna de ofidios venenosos de la cuenca del río Cabi, Chocó- Colombia. Revista institucional. Universidad Tecnológica del Chocó. No 20, 2004.
7. Otero R, Mesa M.B. Accidentes por animales venenosos. Manual de Urgencias en Pediatría, capítulo 98, 1 edición, 2006.
8. Otero R. Manual de diagnóstico y tratamiento del accidente ofídico. Editorial Universidad de Antioquia. Medellín. 1994
9. Ralidis PM. Medical treatment of reptile envenomation: A review of the current literature. *Topics Emerg Med.* 2000; 22(2): 16 – 36
10. Campbell JA, Lamar WW. The venomous reptiles of the western hemisphere, Cornell University Press, Ithaca, New York, 2004.
11. Otero R. Seroterapia antivenenosa. Ventajas del uso de antivenenos del tipo IgG, F(ab')₂ o Fab en picaduras de escorpiones y mordeduras de serpientes. *Pediatrics* 2002; 37: 8-16.
12. Otero R et al. A randomized, blinded, comparative trial of one pepsin-digested and two whole IgG antivenoms for *Bothrops* snake bites in Urabá, Colombia. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1998; 58(2): 183 – 189
13. Soae J. Emergency Treatment of Anaphylactic Reactions- Guidelines for Health Care Providers. *Resuscitation* 2008; 77, 157-169.
14. Cuesta J, Zuluaga A, Peña L. Es necesaria la profilaxis antibiótica en ofidiotoxicosis? *INFECTIO.* Vol 12-1, 1008.
15. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA. Ministerio de la Protección Social. Listado de Medicamentos Vitales No Disponibles, Acta hasta Mayo del 2008, según Decreto 481 del 2004.
16. Brown C. Preventing renal failure in patients with rhabdomyolysis: do bicarbonate and mannitol make a difference?. *J Trauma* 2004; 56: 1191-1196.