

Accidente ofídico en Antioquia y Chocó

Aspectos clínicos y epidemiológicos (marzo de 1989 - febrero de 1990)

Rafael Otero, Gloria Stella Tobón, Luis Fernando Gómez, Raúl Osorio, Rafael Valderrama, Daniel Hoyos, Jorge Enrique Urreta, Sadoh Molina, John Jairo Arboleda

Se presentan las características clínicas y epidemiológicas de 244 mordeduras de serpiente, estudiadas durante un año, 190 en Antioquia y 54 en Chocó, Colombia.

La incidencia por 10.000 habitantes fue dos veces más alta en el Chocó y las mordeduras fueron más frecuentes en agricultores jóvenes de sexo masculino (45,9%); 71% afectaban las extremidades inferiores, especialmente los pies (52,5%). El accidente bothrópico fue el más común (89,4%); luego las mordeduras por serpientes no venenosas (7%), por *Lachesis muta* (2%), por especies de *Micrurus* (corales) (0,8%) y por *Crotalus durissus terrificus* (0,8%) en manipuladores de esta serpiente.

La *Bothrops atrox* (mapaná) fue la especie prevalente (44,5%). El edema (97,2%) y la desfibrinación (61,8%) fueron las características clásicas del envenenamiento bothrópico; la necrosis sólo ocurrió en 9,2% de los pacientes y 35,8% no tenían envenenamiento sistémico. En las mordeduras por *L. muta*, los cinco pacientes tenían envenenamiento local y sistémico, tres fueron severos, pero las hemorragias en otros órganos fueron raras, en contraste con el envenenamiento bothrópico en el cual fue fre-

cuente la gingivorragia (23%). La infección secundaria y la insuficiencia renal aguda fueron complicaciones frecuentes en ambos accidentes (10,6%). En las mordeduras por *C. d. terrificus*, los signos locales fueron moderados y un paciente tuvo envenenamiento sistémico severo. En las mordeduras por *Micrurus*, los síntomas neurológicos fueron leves o moderados. Las mordeduras por *Colubridae* (cazadoras) no produjeron envenenamiento.

Doce pacientes fallecieron (5,3%), 11 por *Bothrops* y uno por *C. d. terrificus*; 16 tuvieron secuelas (7%), 13 por *Bothrops* y tres por *L. muta*, principalmente por la necrosis. Hubo asociación estadística ($p < 0,05$) entre las prácticas de medicina tradicional y retardo de seis o más horas en la consulta con envenenamiento bothrópico severo; y entre mortalidad y secuelas con demora de ≥ 12 horas en la consulta. Los primeros auxilios no modificaron el curso del envenenamiento.

INTRODUCCION

Las mordeduras y picaduras por animales ponzoñosos ocurren en muchas partes del mundo y en los países tropicales constituyen un problema real de salud pública. Con excepción de la Unión Soviética, la China y Europa Central, se estima que ocurren en el mundo entre 1.250.000 y 1.665.000 accidentes ofídicos por año, con 30.000 a 40.000 muertes, especialmente en Asia (India, Pakistán, Birmania, Tailandia, Malasia), en Africa y en Suramérica (1-3).

En Colombia, a pesar del elevado subregistro que existe en esta patología, en el último quinquenio se han informado cerca de 2.000 casos

Dr. Rafael Otero: Director Proyecto de Ofidismo en Antioquia y Chocó, Profesor titular Departamento de Pediatría, Universidad de Antioquia; Drs. Gloria Stella Tobón J., Rafael Valderrama H., Daniel Hoyos C.: Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia; Drs. Luis Fernando Gómez G., Jorge Enrique Urreta T.: Hospital Universitario San Vicente de Paúl; Dr. Raúl Guillermo Osorio G.: Facultad de Química Farmacéutica, Universidad de Antioquia; Drs. Sadoh Molina L., John Jairo Arboleda C.: Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad de Antioquia, Medellín.

Investigación financiada por la Universidad de Antioquia, Colciencias y los Servicios Seccionales de Salud de Antioquia y Chocó.

Solicitud de separatas al Dr. Otero.

nuevos/año y 25% corresponden a Antioquia y Chocó que se constituye como la región más afectada por este problema de salud pública (Registro SIS-12, Minsalud). En esta zona se registran 12 especies de serpientes venenosas; cuatro del género *Bothrops* (*B. atrox*, *B. nasutus*, *B. schlegelii*, *B. punctatus*); una del género *Lachesis* (*L. muta muta*); seis del género *Micrurus* (*M. mipartitus*, *M. dumerilii*, *M. ancoralis*, *M. nigrocinctus*, *M. clarki*, *M. dissoleucus*) y una del género *Pelamis* (*P. platurus*), la serpiente marina del Océano Pacífico (4-7). En todo el país, y en Antioquia en particular, 90 a 95% de los accidentes son provocados por especies de *Bothrops* (*Viperidae*, *Crotalinae*, víboras de fosa) (7-11), serpientes que habitan en el bosque húmedo tropical y subtropical característico de la región y en donde las principales actividades del hombre son la agricultura y la minería artesanal; son raras las mordeduras por *L. muta* (*Viperidae*, verrugoso), pero de elevada mortalidad según otros autores (7,12,13); las mordeduras por *Micrurus* (*Elapidae*, Corales) son también poco frecuentes. La *Crotalus durissus terrificus* (cascabel) es una víbora que existe en otras regiones del país (bosque seco o semiseco tropical); en el Hospital Universitario San Vicente de Paúl de Medellín (HUSVP) ocasionalmente se atienden accidentes en personas que usan esta especie con fines económicos (culebreros) (14).

Los venenos bothrónico y lachésico inducen severas alteraciones locales (edema, hemorragia, necrosis de tejido muscular y conectivo) y efectos sistémicos tales como alteraciones de la hemostasia, manifestaciones hemorrágicas, choque cardiovascular y nefrotoxicidad. El veneno crotálico suramericano induce efectos locales, leves o moderados sin necrosis, pero los sistémicos son intensos (alteraciones de la hemostasia, rhabdomiólisis, nefrotoxicidad y neurotoxicidad). Los venenos de *Micrurus* son neurotóxicos y miotóxicos, y como todos los anteriores, tienen efecto hemolítico indirecto *in vitro* (15-20).

Ante la carencia de estudios prospectivos sobre accidente ofídico en esta región, este trabajo se propone mejorar el conocimiento de los aspectos

clínicos, epidemiológicos y socioculturales de esta patología y de su impacto en morbilidad, mortalidad y secuelas, para emprender un programa de educación de trabajadores de la salud y de la comunidad en general sobre ofidismo, dentro del marco de un programa interinstitucional que garantice su operatividad y el cumplimiento de su propósito.

MATERIAL Y METODOS

Desde marzo 10. de 1988 se realizó difusión del proyecto en las diez regionales del Servicio Seccional de Salud de Antioquia (SSSA) y en los hospitales de Quibdó, Istmina, Nuquí, Bahía Solano, Riosucio, Unguía y Acandí en el departamento del Chocó, partiendo con un programa de educación sobre serpientes, venenos y ofidismo dirigido a los trabajadores de la salud y a la comunidad en general. Se diseñó un formulario con respuestas de tipo cerrado y abierto para recolección de información de los accidentes ofídicos, que se perfeccionó con los organismos de salud y que contemplaba los siguientes aspectos:

Variables de persona, de tiempo y de lugar.

Número y sitio anatómico de las mordeduras.

Serpiente agresora y su tamaño aproximado, reconocida por el paciente con la ayuda de fotografías en algunos casos.

Atención prehospitalaria: primeros auxilios, medicina popular (tradicional) y científica (tipo de atención y duración).

Causas de remisión de los pacientes.

Manifestaciones clínicas de envenenamiento local y sistémico.

Resultados de exámenes de laboratorio de estudio hematológico, de coagulación y función renal, por los métodos convencionales.

Tratamiento y complicaciones.

Evolución final.

La clasificación de la severidad de cada tipo de accidente y la administración de las dosis iniciales de antiveneno, se realizaron siguiendo las recomendaciones del instructivo adjunto, de la siguiente manera:

- Accidente bothrónico: (Tabla 1).

Tabla 1. Clasificación del envenenamiento bothrópico y tratamiento específico.

	Local	Sistémico	Dosis inicial antiveneno
ENVENENAMIENTO LEVE	Edema un solo segmento ó ↑ perímetro < 4 cm Flictenas escasas, no constantes	Mareos, sudoración, hipotensión leve, fibrinógeno 25-159 mg%, TP y TPT ↑ Coágulo pobre calidad - No sangrado espontáneo	Neutralizar 60-120 mg de veneno
ENVENENAMIENTO MODERADO	Edema > 1 segmento ó ↑ perímetro > 4 cm Flictenas no constantes, No necrosis	Hipotensión moderada, hematuria, gingivorragia o equimosis sitios punción. Fibrinógeno < 25 mg%, TP y TPT infinitos, sangre incoagulable	Neutralizar 120-180 mg de veneno
ENVENENAMIENTO GRAVE	Edema extremidad entera, se extiende a tronco, necrosis superficial y profunda, flictenas abundantes	Choque hipovolémico o síndrome hemorrágico múltiple, con o sin insuficiencia renal o CID	Neutralizar 180-240 mg de veneno

- Accidente lachésico: la clasificación se hizo en forma similar al accidente bothrópico pero independientemente de su severidad se recomendó iniciar con una dosis de antiveneno que neutralizara no menos de 180 a 240 mg de veneno lachésico (o bothrópico).

- Accidente crotálico: se recomendó iniciar con una dosis de antiveneno que neutralizara no menos de 30 a 100 mg de veneno crotálico suramericano según la severidad. Es grave si hay compromiso renal, respiratorio o manifestaciones hemorrágicas, estas últimas raras.

- Accidente elapídico: se recomendó una dosis inicial de dos a cinco ampollas de suero anticoral (Costa Rica), según severidad. Es grave si hay parálisis respiratoria que requiera ventilación artificial.

El instructivo llevaba además una guía para evaluar la respuesta terapéutica por criterios clínicos y de laboratorio y para administrar dosis adicionales de antiveneno en el momento indicado (Tablas 2 y 3). Los formularios fueron distribuidos en todas las Unidades de Salud de Antioquia y Chocó a través de los Servicios Seccionales de Salud y en los Servicios de Urgencias del HUSVP y el estudio se realizó entre el primero de marzo de 1989 y el 28 de febrero de 1990 (un año). Los formularios fueron diligenciados por los médicos tratantes y remitidos a Medellín por períodos epidemiológicos; la clasificación final de la in-

tensidad de cada envenenamiento fue realizada por uno de los investigadores al revisar los formularios, siguiendo los criterios ya enunciados, que son una modificación de los propuestos por Silva, Bolaños, Wingert y Reid (9, 12, 17-19).

La información recolectada fue vaciada en formularios codificados, procesada en un computador y analizada por medio del paquete estadístico SPSS en el Centro de Cómputo de la Universidad de Antioquia.

RESULTADOS

Incidencia y distribución. Durante el período de estudio se presentaron 524 casos nuevos de accidentes ofídicos en la región; 470 de ellos se informaron en el departamento de Antioquia y 54 en el departamento del Chocó (Registro SIS-12). De este universo se analizaron 244 (47%) correspondientes a los formularios correctamente diligenciados que fueron remitidos desde los diferentes hospitales (Figura 1). Dicha muestra estuvo representada por 190 casos nuevos en Antioquia y 54 en el Chocó, que corresponden a 40,4% y 100% respectivamente del universo de cada departamento, muestra que consideramos muy representativa de la morbilidad por accidente ofídico.

Estos accidentes ocurrieron, 14% en las cabeceras municipales y 86% en áreas rurales, lo cual nos indica que la razón accidentes urbanos/acidentes rurales fue de 1:6,1.

Tabla 2. Control clínico en accidente ofídico.

PARÁMETROS		HORAS														
		Inicial	1	2	3	4	5	6	12	18	24	48	72	96	120	
PERÍMETRO EDEMA EXTREMIDAD (cm)	Afectada															
	Contralateral															
El edema asciende hasta																
Llenado capilar normal (++) lento (+) o ausente (-)																
Hemorragia local Presente (+) o ausente (-)																Opcional según estado del paciente
Hemorragia distante Presente (+) o ausente (-)																
Cifras de Presión arterial																
Oliguria (si o no) ml. orina/hora																
Frecuencia cardíaca/min.																
Frecuencia respiratoria/min.																
Temperatura corporal (°C)																
Reflejos O. T. (normales ++)																
Disfagia (si o no)																
Oftalmoplejía (si o no)																
Ptosis palpebral (si o no)																
Paresia músculos respiratorios (si o no)																
Tenga presente que si la dosis de suero antiofídico fue suficiente, cesa la progresión del edema, la hipotensión y hemorragias y disminuye el dolor, en las 6-12 horas siguientes. La persistencia de fiebre después del 2o día de tratamiento, generalmente es por infección.																

Tabla 3. Control de laboratorio en accidente ofídico.

PRUEBAS		HORAS								
		Inicial	6	12	24	48	72	96	120	
Fibrinógeno (mg%)										
T. Protrombina (seg)* ó										
TPT (seg)*										
R. plaquetas/mm ³										Opcional según estado del paciente
T. coagulación (min)*										
BUN (mg%)										
Creatinina (mg%)										
Hematuria (si o no)										
Sodio sérico (mEq/L)										
Potasio sérico (mEq/L)										
pH y gases arteriales										
* Si no dispone de la prueba del fibrinógeno. Tenga presente, que si la dosis de antiveneno fue suficiente, las pruebas de hemostasia, con excepción de las plaquetas, se normalizan en las 24 horas siguientes. Sin embargo, el segundo y tercer día puede haber recurrencia de antigenemia y nuevamente se altera la hemostasia, en cuyo caso puede requerirse una dosis adicional de antiveneno menor que las iniciales. Las plaquetas se normalizan en 2-4 días. No olvidar el hemoleucograma y el extendido de sangre periférica. La insuficiencia renal puede aparecer del 1º al 5º día.										

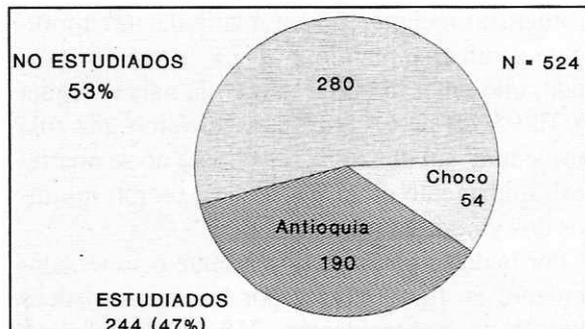


Figura 1. Estudio clínico-epidemiológico del accidente ofídico en Antioquia y Chocó. Marzo 1989 - febrero 1990.

En la Tabla 4 se observa que la tasa de incidencia en las cabeceras municipales fue 4,2 veces más alta en el Chocó que en Antioquia, y que en las zonas rurales fue muy similar en ambos departamentos; sin embargo, en Antioquia los accidentes rurales fueron 12,4 veces más frecuentes que los urbanos y en el Chocó sólo 2,8 veces.

La tasa de incidencia global de accidente ofídico por 10.000 habitantes fue de 1,06 para Antioquia y 2,06 para el Chocó. La duración del estudio (un año) no permite inferir sobre el comportamiento de este problema en los distintos períodos epidemiológicos y su relación con los cambios estacionales, v. gr. invierno y verano.

Hubo representación de todas las regionales, con mayor número de casos en Urabá, Porce, Nus (Nordeste), Oriente, Bajo Cauca y Magdalena Medio (Figura 2). La muestra de Urabá correspondió a 32,6% de todos los formularios del departamento de Antioquia, destacándose como la regional de mayor accidentalidad por ofídios. De

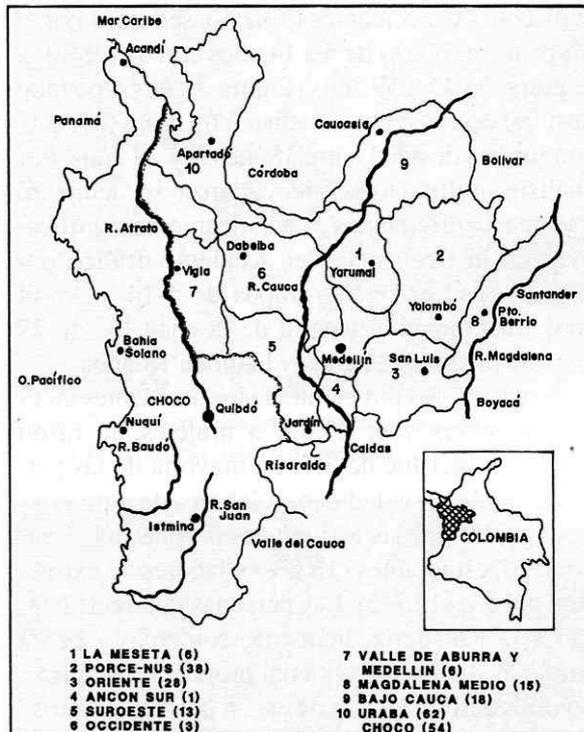


Figura 2. Distribución, por regional, de casos estudiados.

los 54 casos del Chocó, 19 ocurrieron en Quibdó, diez en Istmina, seis en Riosucio, cinco en Acandí, cuatro en Bahía Solano, cuatro en Lloró, dos en Unguía y uno en Nuquí, Juradó, Nóvita y Bagadó respectivamente. Lo anterior nos indica que el accidente ofídico se presentó en toda la geografía de los dos departamentos.

Edad, sexo y ocupación. El mayor número de casos nuevos se presentó en el grupo de 15 a 44

Tabla 4. Tasa de incidencia por 10.000 habitantes.

Población estimada 1989*	Cabecera		Rural		Total	
	No. casos	Tasa/ 10.000	No. casos	Tasa/ 10.000	No. casos	Tasa/ 10.000
ANTIOQUIA						
Urbana	2.938.387	66	404	2.72	470	1.06
Rural	1.485.332					
CHOCÓ						
Urbana	85.998	8	46	2.62	54	2.06
Rural	175.667					

* Fuente: Anuario Estadístico de Antioquia 1988, DANE, Censo 1985.

años con 131 accidentes (53,7%), seguidos por el grupo de escolares de 5 a 14 años con 61 (25%), y el grupo de 45 a 59 años (Figura 3); el grupo total de niños estuvo representado por 68 casos (27,9%), con límites de edad entre 18 meses y 14 años. Por análisis multifactorial de varianza se demostró que no hay diferencias estadísticamente significativas en la frecuencia del accidente ofídico por año de edad entre los grupos de 5-14 y 15-44 años. El promedio general de la edad fue de 27 años, la mediana 22 años y la moda 18 años.

Setenta y seis por ciento de los accidentes afectó a hombres y el 23,4% a mujeres; la razón hombre-mujer fue de 3:1. La mayoría de las personas (45,9%) se dedicaba a labores de agricultura, seguidas por las actividades propias del hogar (16,0%), estudiantes (15,6%) y labores de extracción del oro (12,3%). Las personas que se dedicaban a la ganadería, industria, comercio y pesca artesanal, tuvieron una menor proporción de casos. En otras actividades se destacan dos "culebreros" de profesión.

Hora y lugar. La mayor parte de los accidentes (67,6%) ocurrieron a la luz del día (6 a.m. - 5:59 p.m.); sin embargo, una alta proporción de ellos, 101 de 165 (61,2%) ocurrieron en las horas de la mañana. Más de la mitad (52,1%) se presentaron mientras la víctima estaba en terreno enmalezado tipo rastrojo (27,9%) y en cultivos (24,2%); 11,5% en terrenos abiertos tipo potreros; 13,9% en la propia vivienda de la víctima, bien sea en el palio de la casa (8,2%) o en su interior (5,7%), y 4,1% en la orilla de un río o quebrada. De los 45 accidentes que ocurrieron en otros lugares, 20 fueron en caminos que conducían a la residencia o lugar de trabajo, dos en aserriós, uno en una mina de aluvión, tres en las propias calles de Quibdó, Bahía Solano y Caucasia y 19 en lugar desconocido.

Características del accidente. Setenta y uno por ciento de las mordeduras ocurrió en las extremidades inferiores (52,5% en los pies, 17,2% en las piernas, 1,3% en muslos); el 27,4% en las extremidades superiores (22,1% en las manos, el 5,3% en brazo o antebrazo). Hubo un caso de

morderura en el mentón por manipulación imprudente de un ejemplar de *B. atrox*; otro en un párpado, uno en el tronco y uno en la nalga (Figura 4). El 95,5% de los pacientes sufrieron una sola mordedura; sin embargo, 11 (4,5%) no se apartaron rápidamente de la serpiente y fueron mordidos dos y hasta tres veces.

Por la descripción de la serpiente o su reconocimiento en fotografías y por las características clínicas de los accidentes, 218 (89,4%) fueron producidos por especies del género *Bothrops*. cinco (2,0%) por *L. muta* (Verrugosa), dos (0,8%) por *C. d. terrificus* (cascabel), dos por especies de *Micrurus* y 17 por serpientes no venenosas (7,0%),

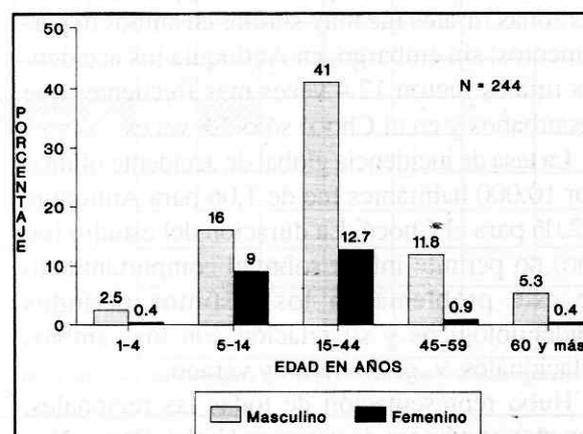


Figura 3. Distribución por edad y sexo.

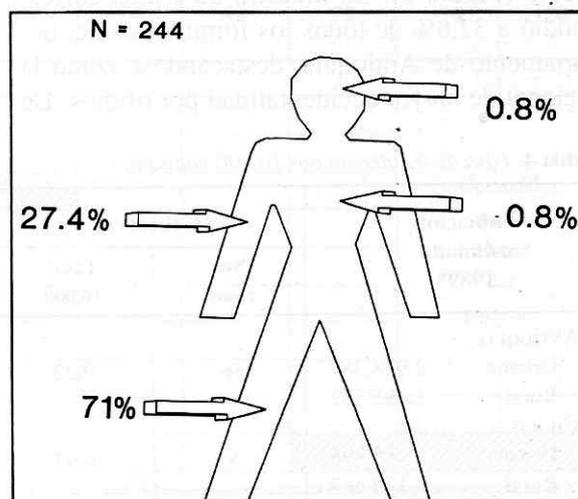


Figura 4. Sitio anatómico de la mordedura.

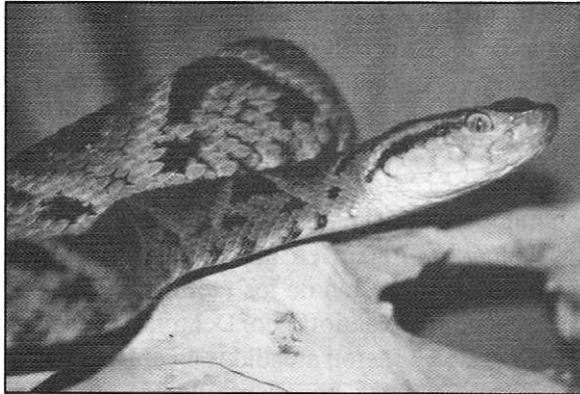


Figura 5. *Bothrops atrox* (mapaná, equis, cuatro narices, boquidorá).

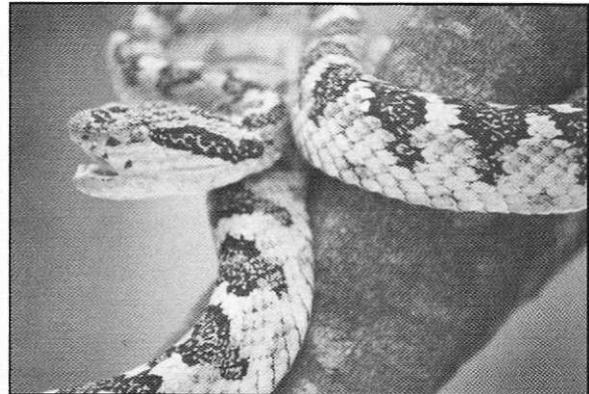


Figura 7. *Bothrops schlegelii* (cabeza de candado, granadilla, víbora de tierra fría, víbora de pestaña).

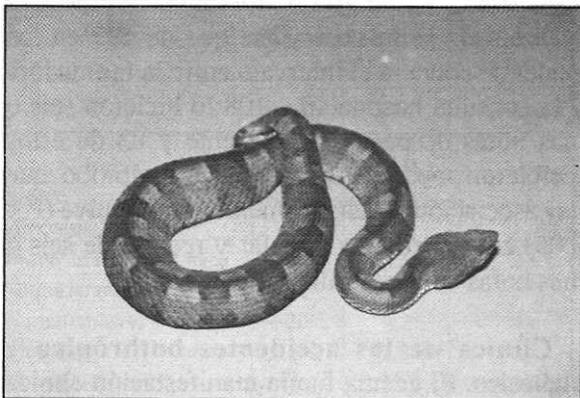


Figura 6. *Bothrops nasutus* (patoco, patoquilla, veinticuatro).

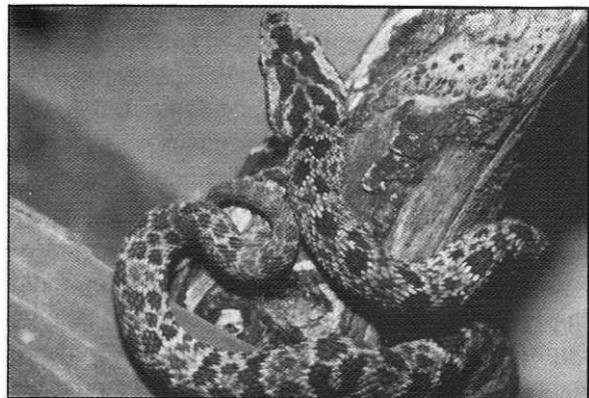


Figura 8. *Bothrops punctatus* (rabo de chucha).

de los cuales dos fueron por *C. constrictor* (Boidae) y 15 por diferentes especies de serpientes cazadoras (Colubridae), la mayoría pertenecientes al grupo de aglifas (sin colmillos). De los 218 accidentes bothróticos, en 97 casos (44,5%) el paciente reconoció a *B. atrox* (mapaná, equis) como la especie agresora, a *B. nasutus* (patoco, patoquilla, veinticuatro) en 34 (15,6%), a *B. punctatus* (rabo de chucha) en 14 (6,4%), a *B. schlegelii* (víbora de tierra fría, granadilla, cabeza de candado) en 12 casos (5,5%) y 61 pacientes (28%) no pudieron reconocerla (Figuras 5 a 9).

Los dos accidentes elapídicos fueron ocasionados por *M. mipartitus* (Figura 10) y *M. dumerilii* respectivamente; un niño de dos años en la vereda Las Cruces del municipio de Urrao y el otro en un caficultor del municipio de Pueblo Rico (suroeste

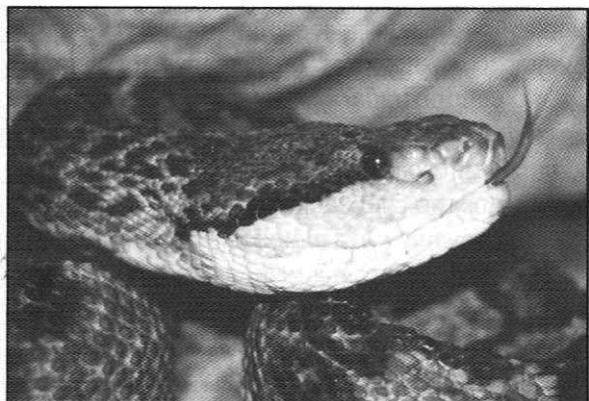


Figura 9. *Lachesis muta muta* (verrugoso, rieca).

antioqueño). Los accidentes crotálicos se presentaron en Turbo y en Medellín, en vendedores de específicos popularmente conocidos como "culebreros". Los ejemplares habían sido traídos de Armero y Villavicencio.



Figura 10. *Micrurus mipartitus* (coral, rabo de ají, cabeza de chocho, rabo de candela).

Atención prehospitalaria. Cuarenta y cinco por ciento de los pacientes recibió primeros auxilios en la primera hora postaccidente. La técnica más utilizada fue la del torniquete en 55 casos (22,5%), seguida por la combinación con incisiones o succión (10,2%); hubo pacientes en los cuales se hicieron incisiones solas (7%) o únicamente succión (3,3%) y en 2% se utilizaron todas las técnicas. En 59,8% de los casos se acudió también inicialmente al curandero de la vereda. El método más utilizado por la medicina popular fue la aplicación de emplastos (32,4%) de sustancias vegetales, tabaco, pólvora, aguardiente o agua caliente; las bebidas de cocimientos de yerbas y plantas con supuestas propiedades medicinales fueron suministradas, a 24,2% de los pacientes, y en tres de ellos se administró también petróleo por vía oral; el rezo se practicó en 20,5% de los casos. Las ventosas o chupaderas se utilizaron en 14,3% de los pacientes; los métodos variaron desde el vaso de vidrio con una vela encendida o la aplicación de la "piedra negra" en el Chocó, hasta la utilización de la cloaca de una gallina o la cabeza de la serpiente. En dos pacientes se utilizó también petróleo intralesional. Hubo 29 pacientes (11,9%) que recibieron más de uno de estos procedimientos.

En 39 casos (16%) se administró antiveneno en el centro o puesto de salud más cercano o por el curandero (dos casos), antes de la consulta a un nivel superior de atención.

Atención hospitalaria. Setenta y cinco por ciento de los pacientes recibió todo el tratamiento en el centro de salud, hospital local, regional o universitario al cual consultó inicialmente; sin embargo, 61 (25%) tuvieron que ser remitidos, 28 de ellos por complicaciones, 16 por carencia de laboratorio clínico o por deseo del médico de que se evaluara y tratara en un nivel con mayores recursos o por presión de los familiares y 17 por carencia de suero antiofídico. Del total de pacientes, 28 (11,5%) fueron atendidos en el HUSVP de Medellín. Cuarenta por ciento de los pacientes consultaron a una unidad de salud en las primeras cinco horas y 38,1% tardaron más de 12 horas en consultar. Al analizar los 218 accidentes bothróticos pudo observarse que de 199 en los cuales se conoció el intervalo entre la mordedura y la consulta hospitalaria, 108 lo hicieron seis o más horas después del accidente y 83 de éstos recibieron medicina popular; se comprobó que hay asociación estadísticamente significativa ($P < 0,05$) entre medicina popular y retardo de seis o más horas en la consulta hospitalaria.

Clínica de los accidentes bothrótico y lachésico. El edema fue la manifestación clínica más importante de envenenamiento local, pues se presentó en 97,2% de los accidentes bothróticos y en todos los lachésicos, seguido por el dolor y el sangrado local. Las flictenas múltiples de contenido seroso o hemorrágico ocurrieron en 12,4% de los accidentes bothróticos y las necrosis en 9,2% (Tabla 5 y Figura 11).

El edema y el dolor fueron significativamente más frecuentes que cualquier otra manifestación de envenenamiento local en el accidente bothrótico ($P < 0,05$). Las manifestaciones inespecíficas, tales como náuseas, cefalea, mareos, taquicardia y sudoración, fueron los síntomas más frecuentes de envenenamiento sistémico en el accidente bothrótico (23 a 28%) y en el lachésico (60 a 80%). La gingivorragia ocurrió en 50 (23%) de los accidentes bothróticos pero no en los lachésicos; la fiebre, la hipotensión, la hematuria macroscópica y la oliguria se presentaron en una menor proporción de pacientes (Tabla 6). La

Tabla 5. Signos y síntomas de envenenamiento local en accidente bothrópico y lachésico.

	Bothrópico n = 218		Lachésico n = 5
	No.	(%)	No.
Edema	212	97.2	5
Dolor	190	87.2	4
Hemorragia/equimosis	73	33.5	4
Flictenas múltiples	27	12.4	2
Linfadenopatía regional	23	10.6	0
Necrosis	20	9.2	3

Tabla 6. Signos y síntomas de envenenamiento sistémico en accidente bothrópico y lachésico.

	Bothrópico n = 218		Lachésico n = 5
	Nº	(%)	No.
Gingivorragia	50	23.0	0
Fiebre	44	20.3	2
Hipotensión	31	14.3	1
Hematuria macroscópica	28	12.9	2
Oliguria/anuria	21	9.7	2
Hematemesis	20	9.2	0
Melenas	6	2.8	0
Hemoptisis	6	2.8	0
Epistaxis	4	1.8	1
Hemiparesia	3	1.4	0
Ictericia	2	0.9	0
Convulsiones	2	0.9	0
Trastorno coagulación	63/102	61.8	5
Trombocitopenia	34/110	30.9	1
Aumento creatinina sérica	23	10.6	3

hematemesis ocurrió en 20 (9,2%) de los pacientes con mordedura por *Bothrops*, pero otras hemorragias como melenas, hemoptisis y epistaxis ocurrieron en una baja proporción de pacientes. Las manifestaciones neurológicas tales como hemiparesia y convulsiones, sólo se observaron en pacientes con accidentes por *B. atrox* y que tenían hemorragias del sistema nervioso central (SNC).

La gingivorragia fue significativamente más frecuente que cualquier otra manifestación hemorrágica en el envenenamiento bothrópico

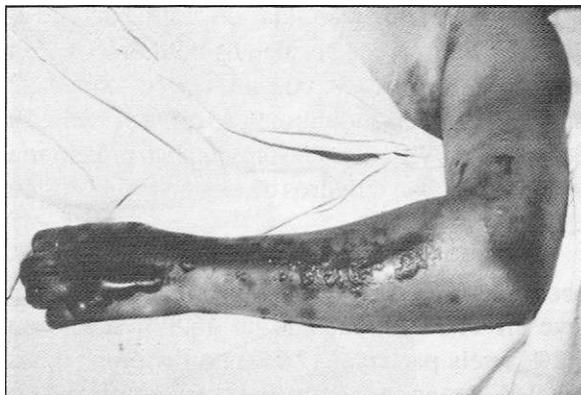


Figura 11. Accidente grave por *Bothrops atrox*. Observe las flictenas y áreas de necrosis.

sistémico ($P < 0,05$). La hipotensión se presentó tanto en los envenenamientos leves como en los moderados y graves, pero las manifestaciones inespecíficas, tales como mareos, sudoración, náuseas y fiebre, fueron significativamente más frecuentes en los casos severos ($P < 0,05$).

61,8% de los pacientes con accidente bothrópico y todos los lachésicos tenían trastornos de la coagulación, desde la simple prolongación del tiempo de protrombina (TP), de tromboplastina parcial (TPT) o tiempo de coagulación, hasta valores infinitos por ausencia de coagulación, siendo esta última situación la más frecuente. El recuento de plaquetas mostró cifras bajas en 30,9% siendo más frecuentes los recuentos entre 100.000 y 149.000 plaquetas/mm³. Los niveles de fibrinógeno sérico se pudieron medir en 18 pacientes remitidos al HUSVP, algunos de los cuales ya habían recibido antiveneno en el hospital local o regional; sin embargo, 12 (66,6%) tenían cifras bajas o no cuantificables. No se hicieron pruebas de fibrinólisis en ninguno de los hospitales.

45,8% de los pacientes-tenían cifras de hemoglobina menores de 12 g%, con un límite inferior de 5 %; 52,2% tenían leucocitosis y 75,7% tenían neutrofilia; la velocidad de eritrosedimentación estuvo acelerada en 23,5% de los pacientes a los que se realizó la prueba. El extendido de sangre periférica sólo se practicó a ocho pacientes y mostró signos de hemolisis en seis.

Los niveles de creatinina sérica estaban elevados en 10,6% de los accidentes bothrópicos y en tres de los lachésicos, con límites de 1,6 a 12,2 mg%. El examen citoquímico de orina se realizó a 66 pacientes, y 17 (25,8%) presentaban proteinuria y hematuria, con cilindros de eritrocitos en dos de ellos.

De los 218 pacientes con mordeduras por especies de *Bothrops*, el envenenamiento local fue leve en 41,3%, moderado en 46,8%, severo en 9,2% y seis pacientes (2,7%) no tuvieron signos locales de envenenamiento. El compromiso sistémico fue severo en 15,1% y 78 pacientes (35,8%) no tuvieron signos ni síntomas ni alteraciones de laboratorio compatibles con envenenamiento sistémico (Tabla 7). Los cinco pacientes con accidentes provocados por *L. muta*, tuvieron envenenamiento local, dos moderados y tres severos; el compromiso sistémico fue evidente en todos, uno leve, dos moderados y dos severos.

10,6% de los accidentes bothrópicos tuvieron como complicación infección de tejidos blandos en la extremidad y otro porcentaje similar tuvo insuficiencia renal aguda. Los gérmenes causantes de la infección sólo se pudieron determinar en seis pacientes: *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter calcoaceticum* y *E. coli*; *Pseudomonas aeruginosa*, y *Klebsiella pneumoniae*, y *E. Coli* con bacilos gram negativos anaerobios sin clasificar. Todos estos pacientes tenían envenenamiento local severo con áreas de necrosis. Cinco por ciento hicieron coagulación intravascular diseminada (CID) a juicio de los

médicos, según las manifestaciones clínicas, el alargamiento del TP y TPT y la trombocitopenia, pero no se les midió el fibrinógeno sérico, ni se buscaron signos de anemia hemolítica microangiopática y de productos de degradación del fibrinógeno y fibrina.

Ocho pacientes presentaron septicemia (3,7%); uno de ellos fue atendido en el HUSVP y tuvo una bronconeumonía por *Staphylococcus epidermidis*, con aislamiento del germen en hemocultivos; otro paciente tuvo un cuadro similar y en sangre se aisló *Proteus mirabilis*; en los restantes no se identificaron los agentes patógenos. El síndrome compartimental se diagnosticó por criterios clínicos en siete pacientes con accidente bothrópico (3,2%), en los hospitales locales o regionales donde fueron inicialmente tratados. Hubo seis pacientes que presentaron otras complicaciones graves; hemorragias del SNC cuatro, de los cuales en uno se diagnosticó por punción lumbar hemorragia subaracnoidea, sin déficit motor; los otros tres tenían hemiparesia, y en uno de ellos se demostró por tomografía computarizada hematoma intracerebral antes de su muerte (Figura 12); los otros dos fallecieron y no se les practicó necropsia. Un paciente tuvo un hematoma subcapsular del hígado que se manifestó por dolor en hipocondrio derecho y se confirmó por ecografía abdominal. Otra paciente que tenía tres meses de gestación, fue mordida por *B. atrox* en la mano izquierda y presentó envenenamiento severo complicado con hemotórax izquierdo y aborto espontáneo (Figura 13).

Tabla 7. Intensidad del envenenamiento en accidente bothrópico y lachésico.

GP XGP CO KGP VQ KP VGP UKF CF	Bothrópico				Lachésico	
	Local		Sistémico		Local	Sistémico
	No.	(%)	No.	(%)	No.	No.
Leve	90	41.3	52	23.9	0	1
Moderado	102	46.8	55	25.2	2	2
Severo	20	9.2	33	15.1	3	2
Ninguno	6	2.7	78	35.8	0	0
TOTAL	218	100	218	100	5	5

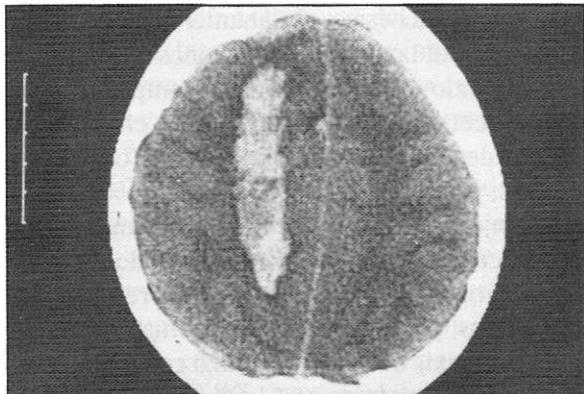


Figura 12. Accidente grave por *Bothrops atrox*. Se aprecia hematoma en hemisferio cerebral derecho (TAC).

En los cinco pacientes con accidente lachésico también se presentaron complicaciones; infección de tejidos blandos en dos, insuficiencia renal aguda en tres, coagulación intravascular diseminada en uno y síndrome compartimental en dos.

No tuvieron complicaciones del accidente bothrónico 80,3% de los pacientes.

Clínica de los accidentes crotálico y elapídico.

En los dos pacientes con accidente crotálico el dolor en el sitio de la mordedura, el edema que comprometía uno o dos segmentos corporales, la equimosis perilesional y parestesias en uno de ellos, fueron las manifestaciones clínicas de envenenamiento local. No hubo áreas de necrosis en piel, ni flictenas. Uno de los pacientes tuvo envenenamiento sistémico grave, con, hipotensión, gingivorragia, hematoma sublingual, sialorrea, disfagia, paresia de músculos respiratorios, oliguria, hematuria microscópica, elevación de la creatinina sérica (4,4 mg%), del TP y del tiempo de coagulación. El otro paciente tuvo solamente envenenamiento local leve, y ambos fueron atendidos en los hospitales respectivos en la primera hora postaccidente.

El accidente elapídico se presentó en dos casos. Uno de ellos no tuvo manifestaciones locales pero sí envenenamiento sistémico con sialorrea, disfagia, ptosis palpebral moderada, paresia de músculos intercostales con hipoxemia moderada demostrada en gases arteriales y paresia del VI



Figura 13. Hemotórax izquierdo.



Figura 14. Accidente por *Micrurus dumerilii*. Observe la ptosis palpebrai.

par bilateral (Figura 14). Se clasificó como envenenamiento moderado. El otro paciente sólo presentó dolor local, mareos, cefalea y paresia del VI par bilateral, se clasificó como envenenamiento leve.

Clínica del accidente por serpientes no venenosas. De los 17 pacientes, nueve (52,9%) tuvieron dolor local y en dos (11,8%) se informó sangrado por las marcas dejadas por los dientes. Ninguno presentó edema ni necrosis ni manifestaciones clínicas de envenenamiento sistémico.

Tratamiento médico y evolución. De los 244 pacientes, 211 (86,5%) recibieron antiveneno intravenoso, en dos de ellos combinado con la vía intramuscular y en 33 no se aplicó, bien sea por

accidentes producidos por serpientes no venenosas o en envenenamientos locales leves sin compromiso sistémico producidos por especies de *Bothrops*, especialmente por *B. schlegelii*, o en pacientes que no tuvieron envenenamiento. Sin embargo, hubo dos accidentes por serpientes cazadoras en que se aplicó antiveneno. El suero antiofídico más utilizado fue el polivalente liofilizado de laboratorios MYN de México (39,8%), seguido por el polivalente (líquido) del Instituto Nacional de Salud de Bogotá (36,9%) y el polivalente liofilizado del Instituto Clodomiro Picado de Costa Rica (7,0%); el polivalente liofilizado de Laboratorios Probiol y el líquido del Instituto Butantan (Brasil), se utilizaron en una baja proporción de pacientes.

En el accidente bothrónico se utilizaron cantidades de antiveneno para neutralizar en promedio 139 ± 114 mg de veneno por paciente, siendo más altas las dosis aplicadas en accidentes por *B. atrox* que en los ocasionados por otras especies de *Bothrops*; las dosis más bajas se utilizaron en las mordeduras por *B. schlegelii* (56 ± 65 mg), porque de los 12 accidentes por esta especie, 11 tuvieron envenenamiento local leve, uno fue moderado y ninguno tuvo compromiso sistémico. En el accidente lachésico se utilizó antiveneno para neutralizar en promedio 214 ± 97 mg de veneno bothrónico. En los dos accidentes por *C. d. terrificus* se aplicó antiveneno polivalente del Instituto Nacional de Salud (Bogotá), para neutralizar un promedio de 85 ± 64 mg de veneno crotálico y con cantidades máximas de 13 ampollas en el paciente con envenenamiento severo, dosis que no logró salvarle la vida.

De los 233 pacientes con accidentes bothrónico y lachésico, 70 (31,4%) requirieron dosis adicionales de antiveneno en las 48 horas siguientes; 15 tenían envenenamiento sistémico severo, 24 moderado y 31 leve. En los dos pacientes con accidentes por especies de *Micrurus* se aplicó suero anti *Micrurus mipartitus* de Costa Rica, tres frascos a cada uno (13,5 mg); no disponíamos del antiveneno multivalente para las Américas. Sin embargo, ambos pacientes respondieron satisfactoriamente en 24 horas. En los accidentes

bothrónico y lachésico, el tratamiento de la herida consistió en el lavado con soluciones antisépticas (65,9%) inmovilización (26,9%), compresas para eliminar detritus celulares (24,7%) y en 9,4% se practicó desbridamiento de las flictenas o áreas de necrosis; solamente ocho pacientes (3,6%) requirieron injertos posteriormente. El tratamiento de soporte consistió en la administración de líquidos intravenosos (87,9%) y 84,8% recibieron antibióticos, principalmente penicilina G cristalina; la profilaxis del tétanos se hizo con toxoide en 66,8% y con antitoxina en 51,6% de los casos; los analgésicos se utilizaron en 119 pacientes (53,4%); las transfusiones de sangre total en 30 pacientes (13,5%) y el plasma fresco en dos; los corticosteroides parenterales se utilizaron en 21 pacientes (9,4%).

El registro de los criterios clínicos de respuesta al tratamiento se llevó solamente en 85 pacientes con accidente bothrónico y en forma incompleta en la mayoría de los casos. La progresión del edema cesó en un tiempo promedio de $10,1 \pm 17,4$ horas después de iniciado el tratamiento con el antiveneno y la hemorragia local en un promedio de $9,3 \pm 11,5$ horas; las hemorragias en otros órganos cesaron en un promedio de $12,2 \pm 11,8$ horas. El llenado capilar de la extremidad mordida se normalizó en un promedio de $9,9 \pm 16,9$ horas y la presión arterial en $13,4 \pm 14,9$ horas; la temperatura corporal, la frecuencia respiratoria y la frecuencia cardíaca tardaron de 18 a 24 horas para normalizarse.

El registro de pruebas de laboratorio para control de la respuesta terapéutica se llevó únicamente en 17 pacientes con accidente bothrónico, en forma incompleta en la mayoría. Sin embargo, pudimos apreciar que el tiempo de coagulación, el TP y el TPT se normalizaron en promedio en 22,8, 27,5 y 31,5 horas respectivamente. El fibrinógeno sérico tardó de 24 a 72 horas para normalizarse, con un promedio de $40 \pm 20,8$ horas, pero la mediana y la moda fueron 24 horas. Las plaquetas tardaron mayor tiempo para normalizarse; de cuatro pacientes en quienes se hizo el seguimiento, el promedio fue 42 ± 23 horas.

En tres pacientes con insuficiencia renal secun-

daria a accidente bothrónico se registraron los controles de las cifras de creatinina sérica; el tiempo promedio de normalización fue de $80 \pm 27,7$ horas y la oliguria cedió en 24 horas. Ninguno de los tres requirió hemodiálisis.

De los 211 pacientes que recibieron antiveneno, 10 (4,7%) presentaron reacciones secundarias precoces; uno tuvo choque anafiláctico (0,5%) que respondió satisfactoriamente al tratamiento convencional; seis (2,8%) tuvieron erupción urticariforme en la primera hora postinfusión y tres pacientes (1,4%) presentaron fiebre, escalofríos y calambres musculares durante la infusión del antiveneno. No se investigó el número de pacientes a los cuales se les hizo prueba de sensibilidad al suero de caballo. La enfermedad del suero se registró solamente en un paciente (0,5%).

Como resultado de la profilaxis del tétanos que se realizó por inyección intramuscular, hubo dos pacientes que presentaron grandes hematomas localizados no sólo en el sitio de la inyección, sino que se extendieron distalmente por la extremidad. Ambos tenían trastornos de la hemostasia.

En tres pacientes con insuficiencia renal aguda se realizaron varias hemodiálisis en el HUSVP; dos accidentes por *B. atrox* y uno por *L. muta*. El tiempo promedio requerido en ellos para la normalización de la creatinina sérica fue de $25,3 \pm 5$ días. Sin embargo, debemos mencionar que hubo otros dos pacientes con accidente bothrónico que fallecieron por insuficiencia renal aguda y no alcanzaron a recibir el beneficio de la hemodiálisis. De esta manera podemos afirmar que de 23 pacientes con accidente bothrónico e insuficiencia renal, en cuatro (17,4%) ésta fue grave, o que hubo una proporción ajustada de cuatro en 218 accidentes por *Bothrops* (1,8%) y de uno en cinco accidentes por *Lachesis muta* (20%) con insuficiencia renal grave.

De los nueve pacientes en los que se diagnosticó síndrome compartimental, sólo en cuatro se realizó fasciotomía; tres accidentes por *B. atrox* y uno por *L. muta*; ninguno de esos procedimientos se efectuó en el HUSVP. Seis de los 20 pacientes con envenenamiento local severo por accidente bothrónico (30%) terminaron en amputación de

los segmentos comprometidos por la necrosis. Todos habían sido mordidos por *B. atrox*. No se realizaron amputaciones en accidentes por *L. muta*.

24 de los 244 accidentes ofídicos estudiados (9,8%) no requirieron hospitalización; 35,3% requirieron de uno a dos días, 33,6% de tres a cinco días, 7,4% de seis a siete días, 6,1% de ocho a 14 días, 2,9% de 15 a 30 días y 12 pacientes (4,9%) estuvieron hospitalizados más de 30 días como resultado de envenenamientos severos que requirieron amputaciones, injertos, hemodiálisis y antibioticoterapia por infección secundaria. Sin embargo, al discriminar por tipo de accidente, el tiempo mayor de hospitalización se encontró en los accidentes por *L. muta* ($21,6 \pm 30,8$ días), seguido por las mordeduras por especies de *Bothrops* ($7,2 \pm 15,6$ días), por especies de *Micrurus* (tres días) y por *C. d. terrificus* ($2,5 \pm 0,7$ días).

Factores de riesgo y pronóstico. No se encontró asociación estadística ($P > 0,05$) entre la intensidad del envenenamiento bothrónico y los primeros auxilios; tampoco con el uso del torniquete solo. Por el contrario, hubo asociación estadística ($P < 0,05$) entre envenenamiento bothrónico severo y las prácticas de medicina popular (tradicional) y retardo en la consulta hospitalaria de seis o más horas (17 de 20 envenenamientos locales severos y 27 de 33 sistémicos severos).

También hubo asociación estadística ($P < 0,05$) entre envenenamiento bothrónico severo y accidente por *B. atrox*, puesto que 17 de los 20 envenenamientos locales severos y 26 de los 33 sistémicos severos, fueron ocasionados por esta especie; por riesgo relativo (rr) y proporción de riesgo atribuible (%ra), se demostró que *B. atrox* de talla superior a un metro es un factor de riesgo para envenenamiento local severo (rr = 4.4 ; % ra = 77.6).

No se encontró asociación entre severidad del envenenamiento bothrónico, el sitio anatómico afectado, el número de mordeduras y la edad de la víctima ($P > 0,05$). De los 227 accidentes por serpientes venenosas, 12 fallecieron (5,3%) (Tabla 8); 11 accidentes por *B. atrox* y uno por *C. d. terrificus*, lo cual nos da una tasa ajustada de

Tabla 8. Evolución final del accidente ofídico por serpientes venenosas.

	No.	(%)
Vivos sin secuelas	190	83.7
Vivos con secuelas	16	7.0
Muertos	12	5.3
Desconocido	9	4,0
TOTAL	227	100

mortalidad de 50 x 1.000 accidentes bothrópicos. No hubo mortalidad por accidente lachésico o elapídico.

Las causas de muerte en los accidentes por *B. atrox* fueron las siguientes: septicemia (5), hemorragia del SNC (3), insuficiencia renal aguda con hiperkalemia y acidosis metabólica (2) y choque hemorrágico en un paciente. La víctima de accidente crotálico falleció por insuficiencia respiratoria aguda.

Las secuelas ocurrieron en 16 pacientes (7%); 13 accidentes por *Bothrops* (6%) y tres por *L. muta*, principalmente en relación con la extensión de las necrosis; seis tuvieron pérdida de uno o dos segmentos de una extremidad; cuatro presentaron atrofia y contractura por mionecrosis; 3 presentaron paresias por lesión de nervios periféricos y en tres no se describieron las características de las secuelas. Se demostró que había asociación estadística ($P < 0.05$) entre mortalidad y secuelas del accidente bothrópico y las prácticas de medicina popular y retardo en la consulta hospitalaria de 12 o más horas.

DISCUSION

La mordedura por ofidios constituye un verdadero accidente porque no hay una relación biológica directa entre el hombre y la serpiente. En este estudio se demostró que 86% de los accidentes por serpientes en Antioquia y Chocó ocurren en áreas rurales; sin embargo, la topografía del Chocó, su densa vegetación que llega hasta las cabeceras municipales y la gran pluviosidad, posiblemente influyen en que la tasa de incidencia de accidentes urbanos sea mayor allí que en el departamento de Antioquia. Es también claro que esta

patología se presentó en toda la geografía de los dos departamentos, pero principalmente en los municipios y veredas localizadas a altitudes por debajo de los 1.200 metros sobre el nivel del mar (m.s.n.m.) que corresponden muy bien a la distribución que se encontró de las especies más importantes, tales como *B. atrox* (0 a 1200 m.s.n.m.), *B. nasutos* (0 a 1400 m.s.n.m.), *B. schlegelii* (0 a 2550 m.s.n.m.), *B. punctatus* (0 a 1150 m.s.n.m.) y *L. muta* (0 a 1200 m.s.n.m.) (21).

El accidente ofídico afecta principalmente a personas jóvenes de sexo masculino y cuya actividad más frecuente es la agricultura o labores que tienen que ver directamente con la tierra y las cuencas hidrográficas; por lo tanto, la mayoría ocurren durante el día mientras se realiza la tumba de monte, el desyerbe o limpieza de los cultivos y potreros o la recolección de frutos o extracción del oro. No obstante, 14 accidentes (5,7%) se presentaron en el interior de la residencia y algunos de ellos mientras la víctima dormía, lo cual está en estrecha relación con el tipo de vivienda del campesino de climas cálidos caracterizada por chozas de paja de paredes descubiertas, a las cuales tienen acceso los ofidios durante la noche en busca de ratones o de terreno seco en época de lluvias y crecientes de los ríos y quebradas.

Las extremidades inferiores y particularmente los pies, fueron las partes del cuerpo más vulnerables a las mordeduras por ofidios y luego las extremidades superiores, en especial las manos. Todo lo anterior nos indica los aspectos en que hay que insistir en los programas de educación sobre prevención del accidente ofídico.

Tal como sucede en otras regiones de Colombia y en Suramérica, el accidente que predomina es el bothrópico y la especie agresora más importante es *B. atrox* (2, 9, 10, 11). El segundo en frecuencia es el ocasionado por serpientes no venenosas especialmente de la familia *Colubridae* y sin importancia clínica; pero el lachésico del cual estudiamos cinco pacientes en un año, reviste gran importancia por cuanto muy poco se sabía de su frecuencia y presentación clínica y tradicionalmente se le había considerado un accidente raro. (7, 12, 13). Autores como Silva y Bolaños habían

publicado dos casos en la Amazonia recopilados durante cinco años, y cuatro casos en Costa Rica en un período de 10 años (12, 13). Los cinco accidentes que se informan en esta investigación ocurrieron en diferentes zonas rurales del departamento de Antioquia y Chocó, en lugares que se encuentran por debajo de los 900 m.s.n.m. El accidente elapídico (corales) es el menos frecuente de los ocasionados por serpientes venenosas y corresponde realmente a los hábitos de estos ofidios que se encuentran más en las zonas cafeteras y son tímidos, de costumbres subterráneas, ofiófagos, le huyen al hombre; sólo muerden cuando se les pisa o se les agarra y lo hacen enérgicamente quedándose prendidos de la piel.

En cuanto a las serpientes cazadoras o colúbridos (*Colubridae*), en Colombia se han descrito no menos de 160 especies diferentes; 70% son aglifas y 30% opistoglifas (6,7). Estas últimas, cuando muerden en pequeñas superficies como los dedos de las manos, pueden inocular pequeñas cantidades de veneno, que causan edema, dolor y coagulopatía por consumo de fibrinógeno; en accidentes provocados por especies africanas y asiáticas se han descrito algunos casos de envenenamientos severos (22, 23), situación que no se observó en nuestros pacientes.

El accidente por *C. d. terrificus* está limitado en Antioquia exclusivamente a los manipuladores de estos ofidios. No hubo mordeduras por *Pelamis platurus* (serpiente marina) en el departamento del Chocó, esta serpiente es tímida o indiferente ante la presencia del hombre.

Resulta de sumo interés el hallazgo que los primeros auxilios no disminuyeron ni empeoraron la intensidad del envenenamiento bothrópico. A pesar de la controversia por el riesgo que entrañan los primeros auxilios (incisiones, torniquete, succión), muchos autores sostienen que en los primeros 30 minutos permiten extraer veneno, retardan la absorción del mismo y disminuyen de esta manera la intensidad del envenenamiento (1, 7, 24-30). Sin embargo, hay unanimidad de criterios en la importancia de la inmovilización y del rápido traslado de la víctima al centro hospitalario.

Tal como se demostró en éste y en otros estudios, el edema es el signo clásico del envenenamiento local del accidente bothrópico y se encontró que hay un pequeño porcentaje de pacientes que no sufren envenenamiento y que las necrosis por fortuna sólo se presentan en una baja proporción de las víctimas (9,2%). En el lachésico, todos presentaron envenenamiento local, 60% con necrosis. El tratamiento específico logró controlar la progresión del edema, la hemorragia local y el dolor de la mayoría de los pacientes en las 12 horas siguientes. El trastorno de la hemostasia (desfibrinación) fue lo clásico del envenenamiento sistémico. Sin embargo, la gingivorragia fue una manifestación hemorrágica de envenenamiento moderado y grave en el accidente bothrópico (23%) y no se presentó en ninguno de los accidentes lachésicos; de los cinco pacientes por *L. muta* sólo uno sangró espontáneamente (presentó epistaxis) a pesar de que todos tuvieron alteraciones de la hemostasia según las pruebas de laboratorio. Lamentablemente tenemos todavía limitaciones de laboratorio en los hospitales, pero el tiempo de coagulación es una prueba simple y confiable que puede hacerse en cualquier lugar junto al lecho del enfermo e indirectamente nos indica si hay desfibrinación (19, 30, 31).

La hematuria macroscópica y la oliguria fueron también manifestaciones de envenenamiento sistémico moderado o grave en ambos tipos de accidentes y el compromiso renal hay que buscarlo rutinariamente en esta patología. Sin embargo, como complicación la insuficiencia renal aguda se informó en 10.6% de los accidentes bothróticos y en tres de los lachésicos. Los mecanismos por los cuales hay falla renal son múltiples e incluyen disminución de la filtración glomerular por hipovolemia, glomerulonefritis hemorrágica y proliferativa, necrosis tubular aguda por nefrotoxinas o choque prolongado o daño vascular, necrosis cortical bilateral por CID, nefrosis hemoglobinúrica y mioglobinuria (15, 25, 30, 32-35). El tratamiento específico y la reposición de líquidos logrará restablecer la función renal en la primera semana (uno a cinco días) en la mayoría de los pacientes, y sólo unos pocos requerirán

diálisis peritoneal o hemodiálisis, tal como sucedió en este estudio (33).

Las complicaciones neurológicas secundarias a hemorragia en el SNC fueron raras y exclusivas del accidente por *B. atrox*. Estas se atribuyen a lesión endotelial en los vasos sanguíneos intracraneanos con sangrado espontáneo favorecido por el trastorno de la hemostasia. La anoxia y la isquemia resultantes de la CID pueden explicar, en algunos casos, las manifestaciones neurológicas.

Desde tiempo atrás se reconoce que el veneno de *L. muta* clínicamente es poco productor de hemorragias, pero que es muy hemorráigiparo en el modelo experimental del ratón, situación que nosotros comprobamos en esta investigación. El veneno de *B. atrox* es gran productor de hemorragias tanto en humanos como en el modelo experimental (12-14, 21). La fracción procoagulante de ambos venenos, de acción como la trombina, se encuentra plenamente identificada (13, 36) y, aunque coagula el fibrinógeno in vitro, el envenenamiento se manifiesta por consumo del fibrinógeno y sangre incoagulable, aunque el veneno de *B. atrox* puede ocasionar CID por activación del factor X y la protrombina. El veneno bothrópico tiene acción sobre las plaquetas, a juzgar por la proporción de pacientes con trombocitopenia (30,9%), en cambio sólo uno de los pacientes con accidente lachésico tuvo una leve trombocitopenia (143.000/mm³); sin embargo, fue excepcional encontrar recuentos por debajo de 50.000/mm³ en el bothrópico. Un componente con esta propiedad fue aislado del veneno de *B. atrox* en 1977 y se denominó trombocytin; se comprobó que era un factor agregante plaquetario (13). Todavía no se ha aislado dicho factor del veneno de *L. muta*.

El tratamiento específico logró suprimir la hemorragia sistémica en las 12 horas siguientes a la mayoría de los pacientes y las pruebas de coagulación se normalizaron usualmente en 24 horas. Las plaquetas tardaron de dos a tres días para normalizarse, situación que concuerda con los hallazgos de otros autores (19, 25, 30). No obstante, en las 48 a 72 horas siguientes puede presentarse recurrencia de antigenemia con nueva alteración

del fibrinógeno, como resultado de la absorción continua de veneno desde los tejidos y flictenas, situación que se controlaría con antiveneno en dosis adicionales menores que las iniciales (31) y por eso se recomienda también aspirar precozmente el contenido de las flictenas. Experimentalmente se ha demostrado que la absorción del veneno es gradual (20% en dos horas) y en pacientes no tratados con antiveneno, el defecto de la hemostasia puede persistir un promedio de seis a siete días (31,37). Por otra parte, también se ha demostrado que la coagulación se mantiene normal hasta que el fibrinógeno disminuye por debajo de 25 mg%, lo cual significa que se debe consumir el 85 a 90% del fibrinógeno plasmático para que se afecte la coagulación y haya sangrado espontáneo o por traumas mínimos (31). Efectivamente, nosotros tuvimos pacientes con desfibrinación que no sangraron espontáneamente.

Los mecanismos desencadenantes de las náuseas, cefalea, mareos, taquicardia, sudoración y fiebre, son la estimulación de los quimiorreceptores del cerebro, la liberación de pirógeno endógeno y la activación del sistema de las quininas (27, 30). Este último mecanismo también podría explicar la hipotensión que se presentó en 14,3% de los accidentes bothrópicos, pero en general fue transitoria; su persistencia se explica por hipovolemia asociada a pérdida de plasma hacia el intersticio, por hemorragia y por el efecto cardiotóxico del veneno.

Un hallazgo muy interesante fue que 78 pacientes con accidente bothrópico (35,8%) tuvieron envenenamiento local puro, sin compromiso sistémico y que sólo 15.1% tuvieron envenenamiento sistémico severo. Esto nos explica otra de las razones del arraigo de la medicina tradicional en mordedura por serpientes en nuestro medio. Las mordeduras por serpientes frecuentemente inducen infecciones bacterianas severas que requieren antibioticoterapia (1). Los microorganismos responsables pueden ser de la flora normal de la piel de la víctima, del medio ambiente, del veneno, de los colmillos o de la cavidad oral de la serpiente. Estudios realizados en Costa Rica han demostrado que en el veneno y en la cavidad

oral de serpientes de los géneros *Bothrops*, *Crotalus* y *Lachesis*, pueden aislarse bacilos Gram positivos anaerobios, bacilos Gram negativos aerobios y en menor proporción cocos Gram positivos (38). Por los resultados de esta investigación, recomendamos que en el envenenamiento leve no se utilicen rutinariamente los antibióticos profilácticos; en el moderado recomendamos la penicilina G cristalina y en el severo que se acompaña de necrosis tisular, aconsejamos utilizar una combinación de antibióticos que cubra a bacilos Gram positivos y Gram negativos anaerobios y enterobacterias; v. gr., metronidazol u ornidazol, más amikacina o gentamicina; metronidazol más cefotaxime o, en su defecto, la combinación clindamicina aminoglucósido. Los cultivos de exudados, del contenido de vesículas y los hemocultivos, contribuyen a definir el tratamiento, teniendo en cuenta también la función renal del paciente.

La gran mayoría de los autores están de acuerdo en que el síndrome compartimental es una rara complicación en el accidente por víboras y que los síntomas y signos que lo caracterizan, tales como edema, dolor, disestesias, áreas de anestesia en parches, piel violácea y equimótica y disminución de los arcos de movimiento, son simulados por la acción del veneno mismo sobre los tejidos aún en presencia de una presión intracompartimental normal; el ultrasonido (Doppler) o la medición del pulso no son muy confiables para detectar precozmente este síndrome y la única forma objetiva de diagnosticarlo es encontrando una presión intracompartimental medida con catéter por encima de 30 mm Hg (7, 25, 30, 39, 40). Por estas razones, la fasciotomía es un procedimiento quirúrgico aconsejable sólo en muy pocos casos comprobados de este síndrome y que puede producir daño nervioso permanente, retardar la cicatrización y recuperación del paciente y favorecer la infección. El edema por sí mismo no es indicación de fasciotomía y con tratamiento adecuado con antiveneno desaparece en dos a tres semanas (30). Está contraindicada también cuando el paciente tiene defecto de la hemostasia. Una complicación que consideramos excepcional es el derrame pleural hemático. Hasta ahora sólo cono-

mos informes de hemorragias y edema pulmonar en accidentes por víboras y un informe de derrame seroso en una paciente mordida por *Vipera russelli siamensis* (41); la única explicación en nuestro caso es que las miotoxinas y hemorraginas hubieran afectado los músculos intercostales y vasos de la pleura parietal, provocando hemorragia y aumento de la permeabilidad capilar en una paciente con síndrome de desfibrinación. Esta misma paciente tuvo aborto espontáneo al tercer día del tratamiento. Todo indica que el veneno cruza la placenta en cantidades suficientes para producir envenenamiento sistémico en el feto, aun sin evidencia de compromiso sistémico en la madre; algunos autores han descrito casos de *abruptio placentae* y disminución de los movimientos fetales en accidentes por víboras y cobras (42, 43). La anemia se presenta con frecuencia en los pacientes con envenenamiento sistémico bothrópico, lo mismo que la leucocitosis y neutrofilia. La causa de la anemia generalmente es el sangrado y la hemólisis intravascular es considerada un fenómeno raro, ya que estos venenos no tienen efecto hemolítico directo (20). Otra causa de anemia puede ser la sepsis o la anemia hemolítica microangiopática de la CID. La leucocitosis y neutrofilia pueden atribuirse a factores quimiotácticos del veneno, a la presencia de necrosis tisular o infección secundaria. La velocidad de eritrosedimentación disminuida se debe al consumo del fibrinógeno y la aumentada a infección. El accidente crotálico es poco frecuente en esta región del país porque no es el hábitat de esta serpiente. Tal como se observó en uno de los pacientes y en otros que hemos atendido en años anteriores, la alteración de la hemostasia y la función renal, además del compromiso neurológico, son las manifestaciones de envenenamiento sistémico. En nuestro laboratorio también se demostró experimentalmente que este veneno es tan desfibrinante como el veneno de *B. atrox* (21). En 1981 se aisló también del veneno de *C. d. terrificus* un factor agregante plaquetario (13). En los dos pacientes que tuvimos en esta investigación no se observó trombocitopenia, pero sí la hemos encontrado en el pasado (14). Uno de

los pacientes con accidente crotálico tuvo compromiso renal; al respecto, Amorim demostró experimentalmente y en humanos, que el veneno de cascabel suramericana produce nefrosis de nefrona intermedia y las lesiones son más severas en la parte ascendente del asa de Henle y en el túbulo contorneado distal (14). El daño renal parece ser secundario a mioglobinuria por rhabdomiólisis, a choque hipovolémico o nefrotoxicidad directa (necrosis tubular aguda) (20).

El cuadro clínico de los pacientes con accidentes por corales correspondió al clásicamente descrito. Las neurotoxinas producen un bloqueo neuromuscular no despolarizante a nivel de los receptores colinérgicos en la membrana postsináptica (placa motora), y afectan también los núcleos mesencefálicos de los nervios craneales (1). Fue satisfactorio encontrar que a los 211 pacientes que recibieron antiveneno se les aplicó por la ruta intravenosa y en sólo dos de ellos combinado con la ruta intramuscular. Sobre este aspecto, hay consenso en que la ruta intravenosa es la única que garantiza una rápida neutralización de todas las toxinas circulantes en un envenenamiento múltiple como es el accidente ofídico; que las inyecciones intramusculares y de gran volumen como las del suero antiofídico están contraindicadas mientras haya defectos de la hemostasia por el riesgo de producir grandes hematomas y que las inmunoglobulinas de origen equino tienen una lenta absorción por vía intramuscular (1,2).

Paralelamente se estudió la capacidad de producción de veneno de las distintas especies de la región y la serpiente adulta del género *Bothrops* que se encontró con mayor producción promedio de veneno fue *B. atrox* (130,5 mg), con cantidad máxima de 630 mg de veneno por ordeño. En trabajos realizados con *B. atrox* en Leticia y en el Brasil y con *B. asper* en Costa Rica, se encontraron cifras máximas de producción de veneno por ordeño de 600 mg, 300 mg y 1530 mg respectivamente (9, 45, 46). Esto tiene importancia para el tratamiento específico con antiveneno.

Las reacciones secundarias al antiveneno realmente son escasas, pues sólo diez pacientes (4,7%)

tuvieron reacciones precoces, una de ellas de tipo anafiláctico. Otros autores han encontrado resultados similares (9, 11, 30) y por el riesgo que entraña la misma prueba de sensibilidad al suero de caballo, recomiendan no practicarla sino iniciar el antiveneno a goteo lento (15 gotas por minuto), tener adrenalina y glucocorticoides disponibles y observar la respuesta. La enfermedad del suero sólo se detectó en un paciente, cuando hay autores que sostienen que hasta 50% de los pacientes la presentan (47); pero, si consideramos que esta reacción alérgica aparece ocho a 12 días después de la administración del antiveneno, y que la mayoría de los pacientes fueron dados de alta antes de ocho días, encontramos la explicación de su baja frecuencia.

Es importante recalcar que las transfusiones de sangre total sólo están justificadas para el manejo del choque hemorrágico previa dosis de antiveneno; a este respecto, está comprobado que sin antiveneno, el fibrinógeno del plasma o de la sangre que se transfunda, es consumido rápidamente por el veneno circulante; además, un tratamiento adecuado con antiveneno garantiza una normalización progresiva del fibrinógeno plasmático en las 24 horas siguientes. Si no se dispone de antiveneno y el paciente tiene hemorragia importante, podría justificarse la transfusión de sangre total como terapia de reemplazo transitoriamente (18, 19, 25, 30, 37). Las transfusiones de glóbulos rojos empacados se recomiendan para corregir posteriormente las anemias secundarias a sangrado o hemólisis.

No debe aconsejarse la utilización rutinaria de los glucocorticoides porque se ha demostrado en estudios controlados que no mejoran el envenenamiento, y que por el contrario, pueden favorecer el sangrado por el tracto gastrointestinal o la infección (30). Sólo están indicados en las reacciones alérgicas al antiveneno.

Un hallazgo muy interesante fue la asociación entre retardo de seis o más horas en la consulta y envenenamiento bothrópico severo y entre retardo de 12 o más horas y mayor riesgo de mortalidad y secuelas, ambas situaciones asociadas a prácticas de medicina tradicional. Estas prácticas

tienen raíces profundas en el indígena americano pero también se deben a la carencia de un recurso médico inmediato en muchas ocasiones y a la falta de educación sobre ofidismo en nuestras comunidades. Los indígenas del Vaupés utilizan las hojas y la raspadura del bejuco y tallos de cinco plantas que desconocemos; las mezclan con agua limpia y preparan bebidas y emplastos (48). En las comunidades rurales de Antioquia y Chocó utilizan el "secreto" (rezo), las bebidas, baños y emplastos de plantas como la yerba doña Juana, pega pega, palo de la equis, albahaca negra, cogollo de guayabo, palito negro, la raíz de la dormidera y del cordoncillo indio, la raíz y la rama de la capitana, la lancetilla, el totumito y el bejuco estrella; las "chupaderas" preparadas con cera virgen, pimienta brava, clavos de especie, pimienta guayabita, la hoja mano, palos de tabaco, azufre y sal (49). Para bebidas también utilizan en el Chocó el calomel, un tóxico mercurial, diluido en jugo de limón (comunicación personal). En Antioquia también utilizan bebidas y baños de petróleo y emplastos de permanganato de potasio.

Recientemente se publicó un trabajo realizado en el Brasil con la planta *Eclipta prostrata* (Asteraceae), cuyos extractos neutralizaban en el ratón la actividad letal y miotóxica del veneno de *C. d. terrificus* (50). Esta planta también existe en Colombia. En los últimos años han aparecido informes acerca de la utilización de choques eléctricos de alto voltaje (20-25 KV) y bajo amperaje (< 1 mA) en accidentes por *Bothrops* y *L. muta* en la zona del Amazonas peruano y ecuatoriano. Sin embargo, los mecanismos por los cuales la corriente eléctrica actuaría sobre el veneno no están bien definidos (51, 52), el trabajo original no fue un estudio controlado y ya hay informes de infartos de miocardio y quemaduras secundarias a esta terapia (53).

No obstante, los resultados de este trabajo indican claramente que el factor tiempo es crítico en el accidente ofídico y que las horas que se invierten en las prácticas de medicina tradicional contribuyen a aumentar el riesgo de envenenamientos severos. El único tratamiento específico que en el mundo entero ha logrado disminuir la mortalidad

y las complicaciones de las mordeduras por serpientes es el suero antiofídico aplicado oportunamente y en dosis suficiente.

El tiempo de hospitalización prolongado en los accidentes bothrópico y lachésico nos da una idea de su impacto socioeconómico familiar y laboral, máxime cuando afecta principalmente a personas en edad productiva. Si a lo anterior agregamos el valor del tratamiento, la incapacidad posterior, una mortalidad de 5% en el accidente bothrópico y secuelas graves en 6%, el panorama se vuelve más sombrío y preocupante que el de "muchas de las enfermedades infecciosas en las postrimerías del siglo XX, siendo una patología que puede prevenirse y tratarse con un costo social más bajo, la mayoría de las veces en el mismo lugar de residencia de la víctima, si se organiza adecuadamente una red de servicios y suministros y un programa educativo con enfoque de atención primaria en salud.

Por los hallazgos de esta investigación, es posible concluir también que el accidente lachésico es menos letal que el bothrópico, lo cual se correlacionó con la fase experimental animal que se desarrolló paralelamente (21).

Finalmente, queremos aclarar que en 1989 Campbell y Lamar (54) publicaron la reclasificación de las serpientes del género *Bothrops* que Burger propuso en 1971 en la Universidad de Kansas. En lo relacionado con las serpientes de Antioquia y Chocó, los géneros y especies serían los siguientes: *Bothrops* (*B. asper*); *Bothriechis* (*B. schlegelii*); *Bothriopsis* (*B. punctata*); *Porthidium* (*P. nasutum*). Si bien estas diferencias en sistemática herpetológica son interesantes, desde el punto de vista médico debemos seguir hablando de accidente o envenenamiento bothrópico no sólo para evitar confusiones, sino también porque los mecanismos fisiopatológicos de acción de los venenos de esas serpientes y su presentación clínica son similares.

SUMMARY

The epidemiological and clinical features of 244 snake bites seen during a one year period in Antioquia (190) and Chocó (54), Colombia, are

reported. The incidence per 10.000 inhabitants was twice as much in Chocó as compared to Antioquia. Snake bites were commonest in young farmers (45,9%); 71% affected lower limbs, specially feet (52,5%). Bothropic accident was the commonest (89,4%) followed by nonpoisonous snakes (7,0%), *L. muta* (2%), *Micrurus* species (0,8%) and *C.d. terrificus* (0,8%), the later in handlers of this snake. *B. atrox* was the prevalent specie (44,5%). Edema (97,2%) and defibrination (61,8%) were the classic features of bothropic poisoning. Nevertheless, necrosis only occurred in 9,2% of the patients and 35,8% did not have systemic manifestations. In bites by *L. muta*, all the patients (5) had local and systemic poisoning, three were severe, but hemorrhagic symptoms were rare (1). Soft tissue infection and acute renal failure were the most frequent complications in both accidents. In *C.d. terrificus* bites local symptoms were moderate, but one patient had severe systemic poisoning. In *Micrurus* bites neurologic symptoms were trivial or moderate in 2 patients. Bites by nonpoisonous snakes (*Colubridae*) did not cause clinical manifestations. Twelve patients died (5,3%), 11 (5%) with bothropic and one with crotalic accident. Sixteen had some residual complications (7%), 13 (6%) by *Bothrops* and 3 by *L. muta* bites, mainly as result of necrosis. There was statistically significant association ($p < 0,05$) between traditional medicine and six or more hours of delay to arrive to the Hospital, and severe bothropic poisoning; and between mortality and residual complications and ≥ 12 hours of delay to beging specific treatment. First aid practices did not change the course of poisoning.

AGRADECIMIENTOS

A las comunidades y a los trabajadores de la salud de Antioquia y Chocó por su cooperación en la realización de este trabajo. A la Licenciada Marta Ligia Echeverri, Jefe de la División de Epidemiología del Servicio Seccional de Salud de Antioquia, a la doctora Carmen Lucía Valencia, Coordinador Técnico del Servicio Seccional de Salud del Chocó y al señor Yofre Montiel, Supervisor de Saneamiento Ambiental de la regional

del Magdalena Medio, por la excelente coordinación de acciones para el logro de los objetivos del programa. A la profesora Marta Zapata del Centro de Cómputo de la Universidad de Antioquia y al estadígrafo Heriberto Henao del Centro de Investigaciones Médicas, por su colaboración en el proceso y análisis de información.

A las señoritas Claudia Patricia López y Olga Patricia García Z., por su trabajo mecanográfico, y al doctor Rodrigo Angel M. por la revisión de este material científico.

REFERENCIAS

1. **Rosenfeld G.** Symptomatology, Pathology and treatment of Snake Bites in South America. In: Bucherl W., Buckley E. *Venomous animals and their venoms*. First edition, New York: Academic Press; 1971: 345-381.
2. **World Health Organization.** Progress in the characterization of venoms and standardization of antivenoms. WHO offset, Geneva 1981: 44.
3. **Tay J, Casillo L, Romero R.** Tratamiento de las mordeduras por serpientes ponzoñosas. *Salud Pública de México* 1981; **23**: 457- 472.
4. **Gutiérrez E.** Ofidiología y Ofidismo en Colombia (I parte). *Hospital Médica* 1980; **1**: 27-36.
5. **Jiménez G, Moreno A, Restrepo JC, Vélez G.** Anotaciones sobre ofidios en la región de Urabá. *Revista Facultad Nacional de Agronomía* 1986; **39**: 37-60.
6. **Medem F.** El desarrollo de la heipetología en Colombia. *Rev Acad Colomb Cs Exact Fis Nat* 1986; **50**: 149-199.
7. **Angel R.** Serpientes de Colombia. Su relación con el hombre. Primera edición, Medellín: Secretaria de Educación y Cultura de Antioquia; 1987: 229.
8. **Saavedra D, Restrepo A, Caro N.** Ofidiotoxicosis bothrónica en Colombia. Parte I: aspectos clínicos y hematológicos. *Antioquia Médica* 1975; **25**: 13-26.
9. **Silva JJ.** Las serpientes del género *Bothrops* en la Amazonia Colombiana. Aspectos biomédicos (epidemiología, clínica y biología del ofidismo). *Acta Med Colomb* 1989; 148-165.
10. **Ayerbe S, Otero LM, Galvez D, Paredes A.** Estudio retrospectivo sobre Ofidiotoxicosis en el departamento del Cauca. Primera parte. Aspectos herpetológicos. Clasificación de las ofidiotoxicosis. Aspectos clínicos. *Cuadernos de Medicina, Popayán* 1977; **2**: 1-7.
11. **Badillo R, Casas M, Gamarra G.** Ofidiotoxicosis en el Hospital Universitario Ramón González Valencia de Bucaramanga. *Acta Med Colomb* 1989; **14**: 352-367.
12. **Bolaños R.** Serpientes, venenos y ofidismo en Centroamérica. Primera edición San José: Universidad de Costa Rica; 1984: 136.
13. **Kaniguti AS, Cardoso JLC.** Haemostatic changes caused by the South American Snakes. *Toxicon* 1989; **27**: 955-963.
14. **Otero R.** Mordeduras por serpientes. En: Córdoba D. *Toxicología*. 2da. edición Medellín: L. Vieco y Cia. Ltda.; 1991: 285-303.
15. **Gutiérrez JM.** Venenos de serpientes de América: sus efectos en el organismo. *Ciencias Veterinarias* 1980; **2**: 277-289.
16. **Gutiérrez JM, Bolaños R.** El problema de los efectos hemorrágico y mionecrótico por mordedura de serpiente en el continente americano. *Bol Sanit Panam* 1980; **89**: 149-156.
17. **Wingert WA, Wainschel J.** Diagnosis and management of envenomation by poisonous Snakes. *Sothorn Medical Journal* 1975; **68**: 1015-1026.
18. **Reid HA, Thean PC, Chan KE, Baharom AR.** Clinical effects of bites by Malayan viper (*Ancistrodon rhodostoma*). *Lancet* 1963; 617-621.
19. **Reid HA, Chan KE, Thean PC.** Prolonged coagulation defect (Defi-

- brination syndrome) in Malayan viper bite, *Lancet* 1963; 621-626.
20. **Otero R.** Venenos de Serpientes y Mecanismos de Acción. En: Otero R. y Arroyave U. Memorias Ier Seminario y Exposición Regional de Ofidismo. Primera Edición Medellín: Universidad de Antioquia, Politécnico Colombiano; 1991: 37-43.
 21. **Otero R, Osorio RG, Valderrama R, et al.** Ofidismo en Antioquia y Chocó (Etapa I). Estudio prospectivo sobre aspectos biológicos, toxicológicos, clínico-epidemiológicos y aplicación de métodos inmunológicos en el diagnóstico y tratamiento (1988-1990). Informe final. Vol. I y II. Medellín, Universidad de Antioquia, Colciencias, Servicios Seccionales de Salud de Antioquia y Chocó; 192.
 22. **Mandell F, Bates J, Mittleman MB, Loy JWW.** Mayor coagulopathy and "nonpoisonous" snakebites. *Pediatrics* 1980; 314-317.
 23. **Mather HM, Mayne S, McMonagle TM.** Severe envenomation from "harmless" pet snake. *British Medical Journal* 1978; 1324- 1325.
 24. **McCollough NC, Genaro JF.** Evaluation of snake bite. *J Fla Med Assoc* 1963; **49**: 959-9.67.
 25. **Russell FE, Carlson RW, Wainschel J, Osborne AH.** Snake venom poisoning in the United States. Experience With 550 cases. *JAMA* 1975; **233**:341-344.
 26. **Talpers SS, Bergin JJ.** Snakebite: First Aid and Hospital Management. *Kansas Medicine* 1985; 155-167.
 27. **Watt Charles H.** Poisonous snakebite treatment in the United States. *JAMA* 1978; **240**: 654-656.
 28. **Butner Alfred N.** Rattlesnake bites in northern California. *Western Journal Medicine* 1983; **139**: 179-183.
 29. **Glass Thomas G.** Early Debridement in pit viper bites. *JAMA* 1976; **235**: 2513-2516.
 30. **Reid HA, Theakston RDG.** The management of snake bite. Bulletin of the World Health Organization 1983; **61**: 885-895.
 31. **Ho M, Warrel DA, Looareesuwan S, et al.** Clinical significance of venom antigen levels in patients envenomed by the Malayan pit viper (*Calloselasma rhodostoma*). *Am J Trop Med Hyg* 1986; **35**: 579-587.
 32. **Harris ARC, Hurst PE, Saker BM.** Renal failure after snake bite. *Medical Journal Australia* 1976; **11**: 409- 411.
 33. **Amaral CFS, De Rezende NA, Da Silva OA, et al.** Insuficiencia renal aguda secundaria a accidente ofídico bothrópico e crotálico. Análise de 63 casos. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 1986; **28**: 220-227.
 34. **Sanguanrungsirikul S, Chomdej B, Suwanprasert K, Wattanavaha P.** Acute effect of Russell's viper (*Vipera russelli siamensis*) venom on renal hemodynamics and autoregulation of blood flow in dogs. *Toxicom* 1989; **27**: 1199-1207.
 35. **Soe S, Than T, Han KE.** The nephrotoxic action of Russell's viper (*Vipera russelli*) venom. *Toxicom* 1990; **28**: 461-467.
 36. **Yarleque A, Campos S, Escobar E, et al.** Isolation and characterization of a fibrinogen-clotting enzyme from venom of the snake, *Lachesis muta* (peruvian bushmaster). *Toxicom* 1989; **27**: 1189-1197.
 37. **Snyder CC, Knowles RP.** Snakebites. Guidelines for practical management. *Postgraduate Medicine* 1988; **83**: 52-75.
 38. **Arroyo O, Bolaños R, Muñoz G.** The bacterial flora of venoms and mouth cavities of Costa Rican snakes. *Bull Pan Am Health Org* 1980; **14**: 280-285.
 39. **Hayden JW.** Compartment syndromes. Early recognition and treatment. *Postgraduate Medicine* 1983; **74**: 191-202.
 40. **Garfin SR, Mubarak, Davidson.** Rattlesnake bites. Clinical Orthopaedics and Related Research 1979; 55-56.
 41. **Warrell DA.** Animal Poisons. In: Manson-Bahr PEC, Bell DR. Manson's Tropical Diseases. Nineteenth edition, London. Bailliere Tindall; 1987: 872.
 42. **James RF.** Snake bite in pregnancy. *Lancet* (Letter) 1985; **28**: 731.
 43. **Zugai M, de Barrios AC, Bittar RE, et al.** Abruptio placentae following snake bite. *Am J Obstet Gynecol* 1985; **151**: 754-755.
 44. **Amorim M.** Intermediate nephron nephrosis in human and experimental Crotalic poisoning. In: Bucherl W, Buckley E. Venomous animals and their venoms. First Edition, New York: Academic Press; 1971; 319-343.
 45. **Kaiser E, Michl H.** Chemistry and Pharmacology of venoms Bothrops and Lachesis. En: Bucherl W, Buckley E. Venomous animals and their venoms. First edition, New York: Academic Press; 1971: 307-317.
 46. **Bolaños R.** Toxicity of Costa Rican snake venoms for the white mouse. The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene 1972; **21**:360-363.
 47. **Parker Ch W.** **Clinical Immunology.** First edition. Philadelphia: Saunders Co. 1980 Vol I: 143-150.
 48. **Rodríguez A.** Tratamiento tradicional de mordedura por serpientes venenosas con plantas medicinales. In: Rodríguez A. Medicina Tradicional Indígena del Vaupés. Folleto No. 1 Primera edición, Servicio Seccional de Salud del Vaupése. 1990; 13.
 49. **Flórez L.** Medicina, Magia y Animismo en Segovia de Antioquia. Revista de Folklore. *Instituto Etnológico Nacional*, 1951; No. **6**:185-195.
 50. **Mors WB, Do Nascimento MC, Parente JP, et al.** Neutralization of lethal and myotoxic activities of south american rattlesnake venom by extracts and constituents of the plant *Eclipta prostrata* (Asteraceae). *Toxicom* 1989; **27**:1003-1009.
 51. **Guderian RH, Mackenzie Ch D, Williams JF.** High voltage shock treatment for snake bite (Letter). *Lancet* 1986; 229.
 52. **Kroegel C, Meyer KH.** Biological basis for high - voltage - shock treatment for snake bite (Letter). *Lancet* 1986; 1335.
 53. **Bucknall NC.** Electrical treatment of venomous bites and sting (Letter). *Toxicom* 1991; **29**: 397-400.
 54. **Campbell JA, Lamar WW.** Generic and species accounts. In: Campbell JA, Lamar WW. The venomous reptiles of Latin America. First edition, Ithaca, New York: Cornell University Press; 1989: 3-4.