

Tratamiento prehospitario del accidente ofídico: revisión, actualización y problemática actual

Guillermo Gil-Alarcón^{1*}, María del Carmen Sánchez-Villegas² y Víctor Hugo Reynoso³

¹Departamento de Prevención de Riesgos de la Dirección General de Divulgación de la Ciencia (DGDC), Universum, Museo de las Ciencias de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), Ciudad Universitaria, México, D.F.; ²Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) Centro Médico Nacional «La Raza», Hospital General, Centro de Información y Asistencia Toxicológica, México, D.F.; ³Colección Nacional de Anfibios y Reptiles, Instituto de Biología, Universidad Nacional Autónoma de México, México, D.F.

Resumen

Aún subsisten mitos y procedimientos obsoletos, ambiguos y en algunos casos iatrogénicos en el tratamiento prehospitario y hospitalario del accidente ofídico. Los errores de manejo, las omisiones y la ignorancia hacen ver al accidente ofídico más peligroso de lo que es, concluyendo en el desprecio general del público hacia las serpientes. Se presenta una revisión actualizada del conocimiento sobre el manejo del accidente ofídico a nivel prehospitario y hospitalario, incluyendo indicaciones, recomendaciones y errores lógicos. Se señala un esquema adecuado para atender las mordeduras de serpientes venenosas nativas de México por medio de faboterápicos basados en nuestra experiencia. El manejo adecuado tanto prehospitario inicial como hospitalario son cruciales para un desenlace exitoso de esta emergencia médica. Se expone el estado actual en la investigación y de los procedimientos que requieren investigación para poder ser implementados por el paciente, primeros respondientes, personal paramédico y médicos. Además, se plantean propuestas para hacer aún más eficiente el manejo de los faboterápicos basado en redes de apoyo. Finalmente, se destaca la prevención como eje temático, ya que siempre es más adecuado y económico invertir en prevención que gastar en mitigar durante la emergencia y la recuperación.

PALABRAS CLAVE: Ofidiotoxicosis. Tratamiento prehospitario. Faboterapia. Prevención.

Abstract

Mythic, out-dated, ambiguous and sometimes iatrogenic procedures, still remain in pre-hospital and hospital ophidian accident treatment. Errors, omissions and ignorance make ophidian accidents appear more dangerous than they truly are, resulting in a general public contempt toward snakes. Here we present an updated review of current knowledge on pre-hospital and hospital treatment of ophidian bite incidents, including indications, recommendations and logic errors. We describe an appropriate treatment for native Mexican poisonous snakebites using fabotherapics, based on our experience. Adequate initial pre-hospital and hospital management is crucial for a successful outcome of this medical emergency. We describe the state of the art in snake bite research discussing those procedures where research is needed to implement them either by the patient, first responders, paramedics and doctors. We suggest proposals to achieve even more efficient management of fabotherapics based on support networks. Finally, we emphasize prevention as the main subject of venom bite treatment, as it is always more adequate and economic to invest in prevention than to spend on mitigation during emergency and recovery.

KEY WORDS: Ofidiotoxicosis. Pre-hospital treatment. Fabotherapy. Prevention.

Correspondencia:

*Guillermo Gil-Alarcón

Jefatura del Departamento de Prevención de Riesgos de la Dirección General de Divulgación de la Ciencia (DGDC)
Universum, Museo de las ciencias de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM)
Zona Cultural, Ciudad Universitaria
Col. Coyoacán. C.P. 04510, México, D.F.
E-mail: ggil@universum.unam.mx

Fecha de recepción en versión modificada: 05-04-2011

Fecha de aceptación: 14-04-2011

Introducción

La baja incidencia de mordeduras por serpientes venenosas en México ha provocado entre los paramédicos y médicos retraso en el aprendizaje sobre qué tratamiento sería el más adecuado para reducir los daños en el paciente, así como los mismos costos del tratamiento antiofídico. La muerte asociada a esta enfermedad en el país es en promedio baja al cabo de un año¹. A partir del siglo XXI, se ha registrado una tendencia a la disminución en el número de mordeduras letales reportadas de 40 a 50 personas al año, considerando que hay un subregistro¹.

En el mundo, el manejo de la ofidiotoxicosis, también llamado ofidismo, accidente ofídico o toxíndrome ofídico, varía según la geografía e idiosincrasia de cada país, así como por las características de los venenos y de los antídotos. Esto ha generado la existencia de diferentes protocolos^{2,3}; por ejemplo, Boyd, et al. reportaron más de 3,500 referencias bibliográficas sobre este tema⁴.

Existen diferentes puntos de vista sobre el manejo prehospitalario del accidente ofídico, pero en general se encuentra que las recomendaciones y pasos a seguir sobre los primeros auxilios son conflictivos, contradictorios y ambiguos, lo cual puede causar más daño que la mordedura misma, generar la pérdida de valioso tiempo provocando secuelas o la muerte del paciente y aumentar los costos de recuperación y tratamiento³⁻¹⁶. En el manejo hospitalario, el personal de urgencias no fijo, el aprendizaje por observación más que por entrenamiento, las acciones basadas en anécdotas más que en experiencias, la falta de formación, de protocolos eficientes y de experiencia del uso de antídotos propician opiniones médicas encontradas y tratamientos hospitalarios diferentes^{12,17}.

La realidad es que la terapia antidotal es la única alternativa para el tratamiento efectivo de la ofidiotoxicosis, y entre más precoz se aplique mejor será su pronóstico¹⁸⁻²⁴, ya que no existe ningún otro tratamiento ni maniobra o acción eficiente. Por ejemplo, Kricher reportó que la mortandad asociada a mordeduras de nauyacas sin tratamiento es del 7%, pero cuando existe un tratamiento con antídotos adecuados y en el tiempo adecuado la tasa baja a entre 0.5 y 3%⁷.

El manejo del accidente ofídico

El manejo de la ofidiotoxicosis depende de múltiples factores: el lugar donde ocurre el evento (medio rural o urbano), el conocimiento que tiene el paciente de qué

hacer en caso de ser mordido, el tiempo de acceso y aplicación de los antídotos, los recursos para enfrentarlo y el conocimiento de los médicos de urgencia^{25,26}.

Cuando el accidente ofídico ocurre en el hábitat de la serpiente, por ejemplo, en el campo (accidente rural), su manejo es diferente a cuando sucede fuera del hábitat de la serpiente (accidente urbano), en caso de tener ofidios venenosos en cautiverio (p. ej. laboratorios, zoológicos, herpetarios, domicilios particulares). Últimamente los accidentes urbanos han aumentado en número y en peligrosidad debido a que el hábitat de las serpientes ha sido invadido y debido a que estas inoculan más veneno cuando están estresadas. Por ello, las personas que están en mayor contacto con serpientes (p. ej. las que se dedican a su manejo) tienen mayor probabilidad de que la mordedura inocule más veneno y por lo tanto que el accidente sea más peligroso. En general, la ofidiotoxicosis ocurre principalmente entre la población rural, pero el envenenamiento es menos intenso y la probabilidad de que el ofidio inocule activamente el veneno es menor²⁷.

El conocimiento que tiene el paciente o el primer respondiente de qué hacer en caso de ser mordido determina el tiempo en que se le apliquen los antídotos, y por lo tanto, la gravedad de los efectos provocados por el veneno. En nuestro país existen muchos mitos, remedios caseros y tratamientos prehospitalarios y médicos que se utilizan para tratar de mitigar el efecto del veneno en el paciente. Estos métodos lo único que propician es retrasar el tiempo de aplicación de los antídotos y en muchos casos agravar la fisiopatología, así como dejar secuelas al paciente. Aplicar torniquetes, succionar el veneno o hacer incisiones en el lugar de la mordida son un ejemplo de esto.

Después de la mordedura, las dos primeras horas son cruciales para atenuar los efectos del veneno. Sin embargo, las estadísticas indican que en general el 87% de los mordidos por serpiente reciben el antídoto después de este tiempo^{16,19}. Esto se debe a que no se tiene la prevención de contar con los antídotos faboterápicos, no saber aplicarlos o no tomar la decisión de aplicarlos a pesar de tenerlos, debido al temor infundado de las complicaciones que se pudieran generar.

En cuanto al papel del primer respondiente y del médico, la atención pre- e intrahospitalaria ofrece grandes retos. Ante un accidente ofídico existen controversias en el uso de analgésicos, antihistamínicos, corticosteroides o de la intervención quirúrgica, los cuales generalmente se precipitan al uso y acción de los antídotos (teniendo claro que hay casos en donde

está plenamente justificado). Una vez que se decide usar los antídotos las controversias son en función de decidir el número de viales a aplicar. El conocimiento de cómo actúa el veneno, de qué dependen los efectos que causa y cómo se pueden controlar requiere de una aproximación interdisciplinaria entre la biología (específicamente la herpetología), la biotecnología, la paramedicina y la medicina. En México no ha existido vinculación suficiente entre médicos, paramédicos, biotecnólogos y biólogos especialistas en reptiles para generar un protocolo adecuado e interdisciplinario. Este problema se deriva de la falta de personal calificado en el tema en todas las disciplinas, a excepción del personal de hospitales de ciertas áreas del Distrito Federal, Veracruz, Sonora y Monterrey, en donde, debido a una mayor incidencia de ofidiotoxicosis, se ha desarrollado un *expertise* de cómo atenderla.

Teniendo en cuenta que un eficaz manejo prehospitalario y hospitalario son cruciales para el desenlace exitoso de esta emergencia médica, la presente revisión propone un protocolo realizado entre herpetólogos, biotecnólogos, paramédicos y médicos en la cual se dan las recomendaciones e indicaciones del tratamiento adecuado por medio de faboterápicos basándose en la experiencia con accidentes causados por especies nativas de México.

Una revisión

Las serpientes en México: un poco de biología

Debido a su presencia en el territorio mexicano y su indiscutible papel ecológico, las serpientes forman parte esencial de nuestra cultura²⁸. México es el país con mayor número de especies del continente americano. Contamos con 579 especies y subespecies de serpientes²⁹, de las cuales 116 son venenosas, y de estas los vipéridos *Bothrops* y *Crotalus* y el elápidos *Micrurus* son las de mayor interés médico³⁰⁻³².

Los vipéridos se conforman por nueve géneros: *Agkistrodon*, *Atropoides*, *Bothriechis*, *Bothrops*, *Cerrophidion*, *Crotalus*, *Ophryacus*, *Porthidium* y *Sistrurus*. Tienen un cuerpo robusto, cabeza grande y triangular, un cuello bien formado y colmillos hipodérmicos del tipo solenoglifo que se caracterizan por ser curvos y móviles. Dentro de este grupo se encuentran 80 especies y subespecies en México. Las nauyacac (género *Bothrops*) y las serpientes de cascabel (géneros *Crotalus* y *Sistrurus*) son los grupos que ocasionan la mayoría de los casos de ofidiotoxicosis en nuestro país³⁰.

Los elápidos cuentan con 38 especies y subespecies en México²⁹. Al grupo lo conforman las serpientes coralillo de los géneros *Micrurus* y *Micruroides*. Se caracterizan por tener un cuerpo delgado y cilíndrico desde la cabeza, generalmente con coloraciones llamativas y formando anillos donde predomina el rojo o el amarillo alternando con el negro. La serpiente coralillo típica sigue la coloración RANA (rojo, amarillo, negro, amarillo), aunque existen algunas especies que no cumplen con este patrón (p. ej. *Micrurus elegans*). Existen especies no venenosas que imitan el patrón de coloración de las coralillos (p. ej. *Ninia sebae*), pero la forma de la cabeza y el orden de secuencia de los colores de los anillos difieren. En los elápidos los colmillos son de tipo proteroglifo, que se caracterizan por ser acanalados, rectos y fijos en la maxila. Su mordida es usualmente accidental, ya que frecuentan sitios ocultos bajo troncos, hojarasca o la tierra. Las serpientes marinas (familia: *Hydrophiidae*; género: *Pelamis*) son muy venenosas, pero no de importancia médica, ya que habita en el mar lejos de la costa.

Vipéridos y elápidos difieren grandemente en su forma y por lo tanto en su ecología y comportamiento. A pesar de que las glándulas salivales (de Dubernoy) evolucionaron del mismo ancestro en glándulas de veneno, cada uno de los grupos siguió sus propias tendencias, concluyendo en diferencias en el tipo de veneno y venenonemia, temperamento, capacidad de mordida y de inyección. Esto hace que los accidentes ofídicos por vipéridos sean más probables. En Norteamérica se ha registrado que los vipéridos causan el 99% de los accidentes, mientras que los elápidos menos del 1%³³. Las diferencias en la composición del veneno hace necesario que los tipos de antídotos aplicados para cada grupo sean también diferentes.

El veneno: un poco de bioquímica

El veneno es una secreción viscosa blanco-amarillenta de gran complejidad química. Su función principal es facilitarle a la serpiente la captura y digestión de la presa, ya que las serpientes no mastican, sino que engullen a sus presas para ser digeridas directamente. En general, los venenos se pueden clasificar en:

- Crotálico (género *Crotalus*). Se caracteriza por ser el más miotóxico (rabdomiolisis), neurotóxico, nefrotóxico y generar un efecto desfibrinante.
- Bothrópico (género *Bothrops*). Es proteolítico, edematizante, coagulante, desfibrinizante, hemorrágico, necrosante y nefrotóxico.

- Elapídico (géneros *Micrurus* y *Micruroides*). Es fundamentalmente neurotóxico (paralizante), pero en algunos casos tiene un efecto miotóxico, lo cual se ha demostrado *in vitro*.

A pesar de esta clasificación, es importante tomar en cuenta que el veneno de las diferentes especies y aun de la misma especie varía en constitución según la localidad geográfica de la serpiente y la época del año. Es decir, la composición del veneno se modifica incluso a lo largo de la vida de una serpiente; por ejemplo, se sabe que el veneno de algunas especies de serpientes recién nacidas es más hemorrágico y edematizante, mientras que en los adultos es más hemolítico y mionecrótico^{34,35}.

Los principales componentes de los venenos, así como sus efectos en los pacientes, son^{30,34}:

- Fosfolipasa A2 (PLA2): son responsables del efecto catalítico, la mionecrosis, la neurotoxicidad, la cardiotoxicidad, la hemólisis y del efecto anticoagulante e inhibidor de la agregación plaquetaria.
- Hemorraginas: las metaloproteinasas de alto peso molecular son 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 las extremidades.
- Neurotoxinas: afectan la unión neuromuscular y producen una parálisis flácida, aptosis palpebral, oftalmoplejía, diplopía, visión borrosa, sialorrea, parálisis de la deglución y de los músculos respiratorios. Pueden ser presinápticas o β -neurotoxinas, como la de la serpiente de cascabel *Crotalus durissus terrificus*, o postsinápticas o μ -neurotoxinas como los venenos de los elápidos. En los coralillos del género *Micrurus* existen algunos venenos con efecto pre- y postsináptico.
- Miotoxinas: afectan a las fibras musculares. Como consecuencia puede encontrarse dolor y debilidad muscular, aumento de los niveles de creatina cinasa (CK), mioglobinuria, falla renal e hiperpotasemia. Existen de tres tipos: las de bajo peso molecular (p. ej. crotamina en crotálicos), las cardiotoxinas (en elápidos) y la PLA2 miotóxicas, que adicionalmente se dividen en neurotóxicas y no neurotóxicas. Las hemorraginas (metaloproteinasas) producen miotoxicidad por la hemorragia e isquemia, conllevando a fibrosis en el proceso de reparación y secuelas.
- Aminas biogénicas y sustancias proinflamatorias: potencian la liberación de sustancias vasoactivas o proinflamatorias que producen liberación de histamina por la degranulación de los mastocitos secundarios a la acción de la PLA2 y se produce un aumento en los niveles de bradicinina por la acción enzimática de las proteasas sobre el quinínogeno 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 a condiciones como hipovolemia, hipotensión o rhabdomiólisis, que lleven a producir falla renal aguda.
- Calicreínas: las calicreínas aumentan la permeabilidad capilar, edema, síndrome compartimental y necrosis; pueden llegar a causar hipotensión arterial y potencialmente *shock*.

Otros componentes son péptidos con actividad enzimática o farmacológica, aminoácidos libres, ácidos orgánicos, azúcares como glucosa, manosa y galactosa, aminas biogénicas como acetilcolina, histamina y serotonina, ácidos grasos, agua, detritos celulares, iones como sodio, calcio y zinc, hialuronidasa, enzimas que facilitan la difusión del veneno a los tejidos y riboflavina y L-aminoácido-oxidasa, responsables del color amarillo del veneno y de las propiedades antibacterianas³⁶⁻³⁹.

Dependiendo de la dosis, los venenos también pueden brindar beneficios. En el veneno se han encontrado sustancias que actualmente tienen aplicación médica⁴⁰. Por ejemplo, el captopril (p. ej. Capotena) es un medicamento antihipertensivo que derivó del veneno de la serpiente yarará (*Bothrops jararaca*). También se conocen péptidos antitrombóticos como el tirogiban (p. ej. Aggrastat), antiagregante plaquetario como el eptifibatida (p. ej. Integrilin), el ancrod, un potente desfibrinante derivado del veneno de *Calloselasma rhodostoma*, aún en experimentación, y el batroxobina, que reduce el déficit neurológico y es derivado del veneno de *Bothrops atrox moojen*⁴¹. Los efectos de estos medicamentos a dosis controladas son exactamente los mismos que causaría una ofidiotoxicosis: anticoagular, hipotensar, desfibrinar, antiagregar plaquetas, los cuales se convierten en letales a distintas dosis.

El envenenamiento

Las serpientes regulan la cantidad de veneno que inyectan dependiendo del nivel de la amenaza y madurez de la serpiente²⁷. Las serpientes liberan mayores cantidades de veneno cuando muerden para alimentarse, pero usualmente, cuando la mordida no está relacionada con la alimentación, liberan poco veneno, por ejemplo, en caso de defensa. A este tipo de mordeduras, Klauber las llamó mordeduras ilegítimas que usualmente son secas, es decir, no inyectan veneno⁴².

Existe una correlación directa entre el nivel de temor o estrés que sufre la serpiente con la cantidad de veneno que inyecta. Las mordeduras en cautiverio usualmente son más intensas que las mordeduras en el campo. Cuando existe una mordedura accidental en el campo es más probable que sea de tipo seca. Se estima que entre el 20 y el 50% de las mordeduras de serpientes venenosas en campo son secas^{8,9}, en cambio, cuando se le molesta, se le sujeta o se le mantiene en cautiverio, el efecto estresante en la serpiente puede hacer que la mordedura inocule una gran cantidad de veneno²⁷. Se sabe que dentro de una misma especie las serpientes de mayor tamaño tienen glándulas de veneno más grandes y por ello tienen la capacidad de inyectar más veneno⁴³ y existe más daño si el volumen del veneno inyectado es mayor. Como dijo Paracelso: «La dosis hace al veneno».

Los antídotos: un poco de biotecnología

Los faboterápicos son fragmentos $F(ab')_2$ y $F(ab)$ de inmunoglobulinas que reconocen una parte del veneno. Cuando se conjugan forman un complejo que neutraliza los efectos del veneno y ayuda a que el cuerpo lo elimine⁴⁴. La aplicación de faboterápicos es la única medida eficiente en el tratamiento de pacientes con ofidiotoxicosis²⁰⁻²³.

Las reacciones adversas que acompañan al empleo de los antídotos guardan relación con su pureza y composición⁴⁵. México cuenta con una gran ventaja en torno al resto de los países del mundo, ya que contamos con antídotos de tercera generación, los faboterápicos, diseñados por científicos mexicanos de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), que han comprobado su superioridad y seguridad en comparación con antídotos de otros países del continente^{21,22}. Con su uso, el número de muertes por mordedura han descendido significativamente en los últimos años¹. A pesar de su eficiencia, es importante aclarar que los faboterápicos no son medicamentos y

no revierten los daños causados por el veneno, por lo que entre más tarde se apliquen, el paciente irreversiblemente sufrirá más los efectos del envenenamiento.

En México existen dos grupos de antídotos específicos para inactivar los efectos del veneno, uno es específico para vipéridos y el otro es específico para elápidos. Como los venenos de las serpientes del mismo género tienen reactividad cruzada con algunas fracciones de los venenos de otros géneros de la misma familia, los antídotos, aunque no son específicos, permiten neutralizar parcialmente los venenos de las especies de la misma familia.

El protocolo: ¿qué hacer en caso de mordedura de serpiente?

Los pasos básicos son: realizar el diagnóstico, identificar si la mordedura fue de una culebra no venenosa, un vipérido o un elárido, si es el caso, aplicar el antídoto adecuado de manera intravenosa, trasladar al paciente a un hospital con antídotos y mantener la dosis de antídoto durante el tiempo requerido (Tabla 1). A continuación se describen cada una de las etapas.

El diagnóstico

Se debe identificar al animal responsable de la mordedura, para así orientar el tratamiento y no errar en el tipo de antiveneno, en caso de necesitarse. Debido a que solo existen dos tipos de antídotos (uno para vipéridos y otro para elápidos), lo importante del diagnóstico es determinar a cuál de los dos grupos pertenece la serpiente. La identificación de la especie de serpiente es un indicador incuestionable, pero si no se cuenta con esta información, el método clínico es más práctico para hacer esta diferenciación. Este se basa en evaluar los efectos causados de acuerdo a los diferentes tipos de veneno. La historia clínica del paciente y un adecuado interrogatorio son esenciales para complementar la información para el diagnóstico clínico.

El diagnóstico basado en la determinación de la serpiente agresora a nivel de especie se conoce como método etiológico. Este método, sin embargo, es un proceso difícil para los no expertos, dada la diversidad de especies venenosas que existe en México y apenas se ha reportado en el 50-70% de los casos. La identificación a nivel de familia o de género generalmente se realiza según la descripción que hace el paciente de la serpiente o de fotografías. En algunos casos, el paciente lleva el ejemplar al centro de salud, lo cual

Tabla 1. Algoritmo de acción, cuadro de errores básicos y mitigación en tratamiento de accidente ofídico

Algoritmo de acción	Error lógico	Mitigación del error lógico
Prevención y capacitación	No actualizarse	
Mordedura	Perder tiempo en: – Falta de organización o de un plan – Tener pánico	– Comunicarse con un experto (teléfono) – Buscar a una persona apta para resolver el caso
	Perder el tiempo en primeros auxilios obsoletos: – Dar brebajes o bebidas alcohólicas – Aplicar antídoto localmente – Aplicar hielo – Aplicar pruebas de sensibilidad del antídoto – Aplicar antibióticos inicialmente – Aplicar <i>shocks</i> eléctricos – Aplicar torniquetes	– Aflojar torniquete despacio y verificar que no haya síndrome compartimental – Quitar el vendaje – Poner antibióticos y curar la herida
	– Poner vendajes – Cortar y succionar	
Mantener a la víctima tranquila	Caer en pánico y tomar malas decisiones	
Determinar la especie de serpiente – Verificar que la especie sea venenosa	Actuar ante mordeduras de especies no venenosas	
Determinar si hay potencial envenenamiento – Verificar la penetración de colmillos	Subestimar o sobreestimar el envenenamiento	
Quitar artículos suntuarios (relojes, cadenas, etc.)		
Lavar la herida		
Marcar segmento o diámetro de la inflamación	Olvidar u omitir la acción	Basarse en análisis paraclínicos, tiempos de coagulación y fibrinógeno
Canalizar	– Falta de insumos (soluciones, faboterápicos, punzocat, jeringas...) – No encontrar el acceso – Infiltrar – Canalizar en la extremidad donde ocurrió la mordedura	Conseguir los insumos de inmediato (farmacia, SSA)
Aplicar sueros: impregnar con dosis altas, de 3 a 5 viales	– Falta de antídotos – Temor en la aplicación – Desconocimiento de la técnica – Temor en aplicar antídotos caducos	Conseguir los antídotos de inmediato
Respuesta alérgica moderada: aplicar antihistamínicos y seguir con la infusión de antídotos	Retrasar la aplicación del antídoto por carecer de antihistamínicos, no conocer las dosis y contraindicaciones	Movilizar de inmediato
Respuesta alérgica intensa: aplicar corticosteroides y seguir con la infusión de antídotos	Retrasar el antídoto, carecer de corticosteroides, desconocer las dosis y contraindicaciones	Movilizar de inmediato
Shock anafiláctico: aplicar adrenalina y soporte básico de vida ABC, estabilizar y continuar la infusión de sueros	Incapacidad de detectarlo, no estar capacitado para enfrentarlo, falta de adrenalina e insumos	Movilizar de inmediato
Verificar que el hospital de traslado tenga disponibles antídotos	Asumir que los hospitales cuentan con antídotos	
Traslado al hospital	Falta de antídoto, movilizar al paciente a otro hospital	Movilizar antídotos al hospital
Estimación del nivel de ofidiotoxicosis con paraclínicos		

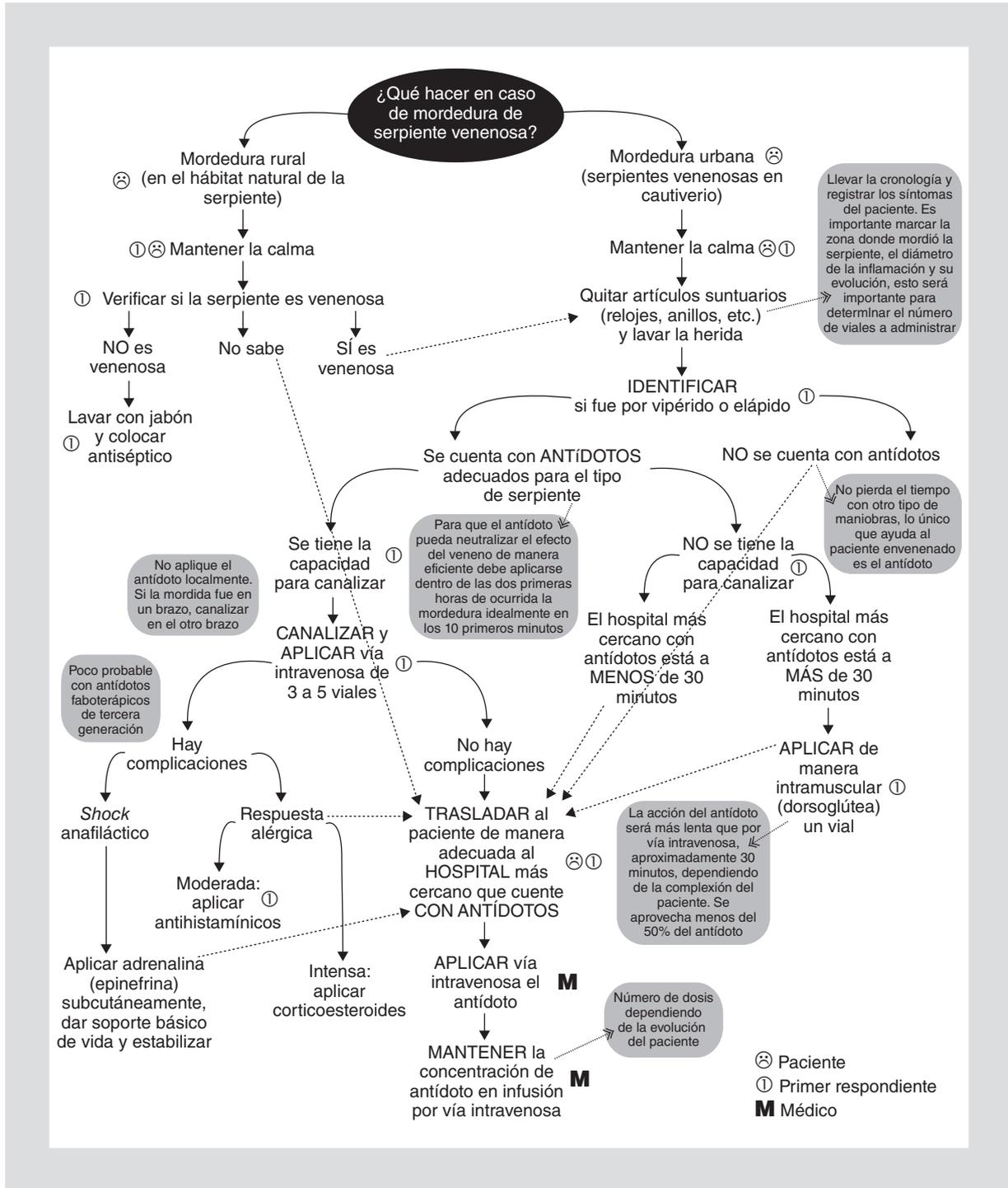


Figura 1.

no es recomendable debido a que manipular la serpiente puede propiciar más lesiones o lesionados. Recomendamos que doctores designados para hacerse cargo de estos casos se vinculen con expertos en serpientes para intercambiar el conocimiento que se tienen sobre ellas (Fig. 1).

El diagnóstico inmunológico se realiza mediante el método de inmunoensayo de inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) determinando los antígenos circulantes o toxinas en sangre total, en suero, en orina o contenido de las flictenas. Este método es el menos práctico, ya que solo en Australia existen kits para

diagnóstico de distintos venenos⁴⁶. En México estos insumos aún están por desarrollarse.

Para realizar un diagnóstico correcto, se deben tomar en cuenta las siguientes consideraciones:

- El estándar de oro en la clasificación y manejo del accidente ofídico será siempre el diagnóstico clínico acucioso por parte del equipo que atienda la emergencia⁴⁷.
- Una mordedura de serpiente siempre será considerada como envenenamiento hasta que no se demuestre lo contrario¹².
- Busque las marcas de los colmillos, identifique la serpiente, indague en las características de la especie, la región y la distribución⁴⁸.
- Las mordeduras de importancia clínica suelen desarrollar sintomatología dentro de los primeros 4-20 minutos de haber ocurrido el evento¹⁶.
- Si se no está seguro de que la serpiente fuera venenosa, observe los síntomas: dolor (comúnmente se incrementa y es severo), ardor e inflamación, el cual normalmente ocurre muy rápido³².
- En caso de que la mordedura sea de un vipérido, ante la ausencia de síntomas específicos dentro de la primera hora, se tratará como un envenenamiento leve o no envenenamiento.
- La mordedura de coralillo (elápido) no siempre causa síntomas localizados, y los síntomas graves de envenenamiento pueden aparecer tardíamente⁴⁹.

La aplicación del antídoto

La meta, al estar confirmada la ofidiotoxicosis, es poner el antídoto específico de manera intravenosa lo más pronto posible. Se considera que se aplicó el antídoto a tiempo si este se administró antes de las dos horas de ocurrida la mordida. Es importante considerar que:

- Mantener a la víctima tranquila ayuda a evitar el caos y la toma de malas decisiones. Esto depende de la personalidad de la víctima y del acompañante, así como de las condiciones del momento.
- El antídoto se puede aplicar por vía intramuscular o intravenosa. Esto dependerá de la situación de emergencia y si se cuenta con la capacidad y los recursos necesarios. Es mejor invertir tiempo en canalizar una vena que aplicar el antídoto intramuscularmente.
- Todo lo que retrase la administración del antídoto en sangre es pernicioso para el paciente. La vía ideal de aplicación es la intravenosa, ya que permite la neutralización del veneno de manera rápida.

La desventaja de este tipo de aplicación es que requiere de conocimiento de la técnica y puede ser complicada, más si se trata de realizar en campo.

- La aplicación intramuscular retrasa la biodisponibilidad y acción del faboterápico⁵⁰, ya que en el músculo su absorción y distribución tendrá que atravesar más barreras biológicas, por lo que el ingreso del antídoto al sistema circulatorio tardará más y dependerá de la complejidad del paciente. La ventaja de este tipo de aplicación es que no requiere de capacitación y es más sencilla, pero solo se recomienda si el accidente ocurre a más de 30 minutos de tener acceso a un hospital.
- Si no se cuenta con el antídoto, busque movilizar al paciente de manera adecuada e inmediata a un hospital o centro de salud que cuente con ellos.
- Transportar al paciente rápidamente al hospital o centro de salud más cercano no garantiza la pronta aplicación del antídoto. Los centros de salud y hospitales no necesariamente cuentan con los recursos humanos y materiales para atender el accidente ofídico. Para muchos médicos será su primer caso y no necesariamente conocen el tratamiento adecuado y actual.
- No existen registros de choque anafiláctico en la aplicación de los nuevos faboterápicos de tercera generación^{20,44}, pero, a pesar de que su aplicación es segura, se debe estar preparado para atender dicha eventualidad. En caso de que ocurra, es necesario aplicar adrenalina (epinefrina) subcutánea⁵¹⁻⁵³, y es necesario continuar con la aplicación del antídoto, regulando con antihistamínicos o corticosteroides según el protocolo de Luna-Bauza dependiendo de la intensidad de la respuesta alérgica⁴⁹.
- Los antídotos faboterápicos no son medicamentos y no revierten los daños causados por el veneno. Si se aplican mal, tardíamente o en dosis bajas, no darán un resultado adecuado.
- Cuanto más tiempo pase el veneno en el cuerpo más daño causará, por lo que el médico deberá tratar tanto al veneno como al paciente. El faboterápico únicamente neutraliza el veneno, pero los daños causados por el mismo tendrán que ser tratados a la par.

El mantenimiento

Al aplicar el antídoto, no todo se conjuga con el veneno. El antídoto no conjugado se desecha después de un tiempo, por lo que su concentración baja en la

sangre, permitiendo que el veneno activo siga causando daño. Para mantener el veneno inactivo dentro del cuerpo debe conjugarse con más antídoto, por lo que es necesario mantener su concentración constante vía intravenosa por infusión. Las concentraciones plasmáticas óptimas de antídoto para neutralizar el veneno se consiguen rápidamente⁵⁴.

Debido a la gran variedad de factores que influyen en el envenenamiento, es difícil predecir su letalidad y hacer un pronóstico *a priori*^{54,55}. Cada accidente evoluciona de manera distinta, por lo que debe tratarse de modo diferente en cuanto al número de antídotos a aplicar durante el mantenimiento. Contrariamente a lo que se cree, la dosis de mantenimiento no es una receta, tampoco la especie de serpiente define la cantidad de faboterápico necesario¹⁶. Actualmente el número de viales a colocar se calcula de acuerdo a la clasificación por grado de intoxicación de Christopher y Rodning⁵⁶. Sin embargo, seguir este criterio es equívoco, ya que considera signos y síntomas que requieren tiempo para manifestarse, lo cual representa daño al haber mayor tiempo de evolución sin la aplicación del antídoto necesario. La clasificación de Christopher y Rodning es una guía de signos y síntomas que no necesariamente se expresan de igual manera en todos los pacientes; dependen de la especie que causó la mordedura y la cantidad de veneno inyectado⁵⁶.

En realidad, el número de viales a aplicar depende directamente del nivel de envenenamiento, la intensidad de signos clínicos y síntomas del paciente (p. ej. detención de edema) y el resultado de estudios clínicos⁵⁷ como el tiempo de coagulación (TP/TTP), la biometría hemática (BH), la creatina fosfocinasa (CPK) y la química sanguínea (QS), que mientras no estén en los rangos normales sugieren la aplicación de más viales.

La sobredosis en el uso de antídotos es frecuente, sobre todo en accidentes donde se aplican tardíamente, confundiendo la evolución del cuadro con la respuesta natural del organismo ante el veneno. Poner más dosis de las indicadas no ayuda más al paciente, al contrario, repercute en la carga de depuración renal y en los costos del tratamiento.

Mitos en el tratamiento del accidente ofídico

Es común que se realicen muchas maniobras para atender la ofidiotoxicosis, pero estas generalmente solo retrasan la aplicación pronta de los antídotos, pueden generar más lesiones, agravar la salud del paciente y aumentar los costos del tratamiento. A

continuación se mencionan 14 de estas maniobras, tanto prácticas tradicionales como médicas, indicándose por qué no son adecuadas.

Hacemos énfasis de que en caso de que algún paciente mordido por serpiente llegase al hospital con la aplicación de estas medidas, estabilícelo, aplique los antídotos y posteriormente mitigue los daños causados por malas prácticas.

- Remedios tradicionales. Los brebajes, jarabes, tés, emplastos e infusiones son innumerables, pero hasta el momento no han demostrado científicamente su utilidad^{16,58,59}. Estos remedios folclóricos, como el antídoto del guaco, aún se comercializan en tiendas veterinarias y forrajearías en el sureste del país. Su uso solamente genera falsas expectativas. La creencia popular de que los brebajes funcionan se debe a que las mordeduras de las serpientes en campo son usualmente secas.
- Administración de bebida alcohólica. El alcohol actuará como vasodilatador e incrementará la difusión del veneno a través de la corriente sanguínea. No dé a la víctima ninguna bebida alcohólica.
- Inyección local de antídoto. Esto aumenta el riesgo de sangrado, infección y necrosis, además de desperdiciar la dosis, ya que el área de la mordida es una región donde se reduce la biodisponibilidad del antídoto al entrar a músculo inflamado y no a torrente sanguíneo²⁵. A pesar de que este tratamiento se indica en la NOM-036-SSA2-2002 (ART. 8.2.3)⁶⁰, no se debe inyectar localmente el antídoto. Esta directriz es ineficiente, obsoleta y está contraindicada^{13,50}.
- Heridas, incisiones y cortes de piel. La mayoría de los venenos de las serpientes, en especial de nauyacas (*Bothrops asper*), actúan como anticoagulantes, por lo que cortar solo aumenta el riesgo de sangrado. El veneno de las serpientes es inyectado con sus colmillos y penetra bastante profundo dependiendo del tipo de tejido o región afectada. Un corte superficial (dérmico) no drenará apropiadamente los tejidos y un corte más profundo solo incrementará el daño¹⁷. Además, si se pretende mantener a la víctima calmada, un corte con cuchillo o navaja difícilmente será una experiencia tranquilizadora. No corte la herida.
- Succionar, chupar o extraer. La literatura sobre este tratamiento es polémica. Investigaciones usando modelos como puercos, conejos, ratas o con simulaciones en humanos son bastas, con resultados limitados, tendenciosos y poco concluyentes. Globalmente se piensa que sirve. Estudios

- que comparan los efectos tras chupar con la boca o extraer con émbolo (p. ej. extractor Sawyer™) han concluido definitivamente que chupar no sirve de nada²⁵. Se ha dicho que si el extractor se usa durante los primeros tres minutos se puede extraer el 35% del veneno^{61,62}, sin embargo, la eficacia del extractor en el humano está muy poco documentada⁶³⁻⁶⁵. Existe evidencia de que la cantidad de veneno extraído es insignificante y que con el uso del extractor se puede generar daño tisular o inclusive necrosis^{63,65,66}. La ineficacia del extractor se debe a que solo bastan unos segundos para que fracciones del veneno alcancen el corazón cuando fue inoculado en una región bien vascularizada. La sangre permanece solamente unos segundos en los capilares y el flujo sanguíneo la mueve a otros sectores (p. ej. tejidos u otras porciones del sistema circulatorio) de acuerdo al calibre del capilar y la presión sanguínea local. La velocidad de circulación de la sangre es aproximadamente entre 10 y 30 cm por segundo⁶⁷ y el veneno se distribuye al resto del cuerpo según su peso molecular. Cualquier acción de succión sería tardía e insuficiente, por lo que se recomienda no intentar succionar, chupar o extraer el veneno, ya que al hacerlo solo demorará la administración del antídoto⁶⁸.
- El torniquete. Los torniquetes afectan o cortan la circulación linfática, acumulan el veneno y obstruyen el paso de los antídotos, pudiendo concluir en la pérdida de miembros. El veneno se distribuye rápidamente en la sangre y si la mordedura es profunda el torniquete tendrá un efecto insignificante para contener la intoxicación, además de que puede agudizar el síndrome compartimental^{25,69}. No coloque torniquetes y permita que la zona afectada tenga una circulación adecuada. En caso de haberse colocado un torniquete antes de la atención, impregne al paciente con antídoto faboterápico y después aflójelo despacio y verifique que no haya síndrome compartimental.
 - Crioterapia. La aplicación de hielo en las mordeduras solo disminuirá la circulación en el área por aumento de la vasoconstricción y por lo tanto también compartimentalizará el efecto del veneno y limitará la acción del antídoto^{17,70}. No aplique hielo.
 - Descargas eléctricas. Aplicar choques eléctricos de alto voltaje al paciente pretende que las descargas eléctricas tendrían la función de desnaturalizar algunas proteínas, como se ha demostrado *in vitro*. Aun cuando es recomendado en algunos países⁴, no se ha demostrado que tenga resultados importantes en humanos^{71,72}. Su aplicación desnaturaliza por igual proteínas del humano y del veneno, y causa serias lesiones y problemas renales, además de las causadas por el envenenamiento⁶.
 - Pruebas de sensibilidad. Todos los productos que se aplican de manera intravenosa o intramuscular son potencialmente alérgicos hasta no comprobarse lo contrario. Actualmente los antídotos de tercera generación reducen significativamente las reacciones adversas. Sin lugar a dudas es más útil administrar el antídoto en infusión intravenosa y observar su respuesta que perder tiempo haciendo la prueba de sensibilidad, que puede tardar hasta 30 minutos en manifestarse, además de ser un pobre predictor⁷³. Con el tratamiento adecuado con antihistamínicos, corticosteroides o adrenalina (epinefrina) se pueden neutralizar o controlar los efectos de hiperrespuesta alérgica. No se debe de retrasar el suministro del antídoto por temor a las reacciones alérgicas.
 - Uso profiláctico de antibióticos. No se recomienda el uso de antibióticos profilácticos de rutina independientemente de la gravedad del accidente⁷⁴. De acuerdo con Cuesta, el uso temprano de antibióticos en un accidente por mordedura de serpiente venenosa parece obedecer más a temores médicos infundados o hábitos y protocolos institucionales³⁹. La incidencia global de infecciones asociadas al accidente ofídico se encuentra entre el 7 y el 15%⁷⁵; además, el mismo veneno cuenta con antibióticos⁷⁶⁻⁸⁰. Numerosos estudios clínicos sugieren que con cuidados higiénicos de la herida es suficiente y que la limpieza correcta, asepsia y antisepsia inicial es importante^{13,77}. La atención de la infección no es prioridad al tratamiento inicial del accidente ofídico, y estas pueden ser posteriormente tratadas con antibióticos de amplio espectro una vez normalizados los tiempos de coagulación del paciente.
 - Altas dosis *versus* bajas dosis de antídoto. Hay pocos trabajos en relación a la dosificación de antídotos. Falta, sobre todo, información de aquellos producidos en México, ya que la mayoría de los estudios corresponden a antídotos y mordidas de especies de otras regiones del mundo. Paul, et al. indican que no existe evidencia de un mejor resultado del tratamiento con dosis altas, y por lo contrario, con dosis bajas se mantiene una buena

diálisis que aparentemente evita complicaciones en la evolución de la desintoxicación⁸¹. En general, para una buena dosificación se debe considerar la capacidad neutralizante del veneno, costo y eficacia. Si no se cuentan con datos y referencias de la especie, así como de la historia de la evolución del accidente, debe administrarse en proporción según al peso, de acuerdo a los criterios de Christopher y Rodning. Según este criterio, pacientes con pesos bajos, como los niños, requieren más dosis⁵⁶. En estos casos se recomienda iniciar con dosis empíricas y rectificar con pruebas de laboratorio.

- Uso de analgésicos. Existen distintas opiniones acerca de la administración de analgésicos. En general, se deben evitar los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) por su nefrotoxicidad. Sin embargo, si se administra alguno puede ser el metamizol sódico o paracetamol. No se deben administrar aspirinas (ácido acetilsalicílico [ASA]), ibuprofeno o diclofenaco por tener más acción antiagregante plaquetaria y ser más nefrotóxicos, lo cual puede agravar la condición del paciente¹³.
- Uso profiláctico de la vacuna antitetánica. La infección por la bacteria *Clostridium tetani* es rara y solo existen dos casos plenamente documentados de tétanos asociados a mordedura de serpiente en Nigeria⁸². Aun cuando durante el tratamiento se asumió que la causa del tétanos fue consecuencia de la mordedura, más tarde se concluyó que más bien se debió al mal tratamiento de la herida. Aún no se conoce con veracidad si las serpientes son vector del tétanos. Se piensa que el tétanos podría presentarse más frecuente en zonas marginadas rurales, agrícolas, cálidas y húmedas⁸²; sin embargo, *C. tetani* es una bacteria común en cualquier ambiente, ya que por ejemplo en Inglaterra, se ha estimado experimentalmente que el polvo de los hospitales contiene de 5 a 10 mg de microorganismos de *C. tetani* por gramo sin ser potencialmente dañino⁸⁵. La aplicación de la vacuna antitetánica responde a procedimientos y hábitos médicos fundamentados en los métodos educativos, y como en otros casos comentados recomendamos atender primero la ofidiotoxicosis. Los pacientes que constituyen un grupo de alto riesgo son aquellos con heridas sucias con significativo tejido desvitalizado⁸³. Recuerde que la vacuna es un agente que actúa contra la toxina toxoide tetánica y no contra

la bacteria en sí, por lo que es importante contar con inmunización previa y estar vacunado contra el tétanos, de preferencia tener los refuerzos cada cinco años y puede ser útil aplicar un refuerzo adicional después de tratar el accidente^{12,17,84}.

- Uso de adrenalina, antihistamínicos y corticosteroides. Algunos protocolos aún dictan la administración de adrenalina, antihistamínicos y corticosteroides junto con el antiveneno. La aplicación de adrenalina subcutánea realmente no impide que exista una respuesta alérgica, y si esta existiera, aún será necesario aplicar otros tratamientos para revertir la respuesta anafiláctica. Como profilaxis antes de la aplicación del antídoto, no genera cambios importantes en el pulso y presión sanguínea si este es normal, pero puede causar hematoma subcutáneo. Por su parte, los antihistamínicos no tienen acción significativa⁸⁶ y causan hipotensión¹², aumentando la vasodilatación, que es contraproducente para el tratamiento. Los corticosteroides, por su parte, limitan la coagulación, y su uso profiláctico actuaría agudizando los signos de la intoxicación. Su uso está basado en anécdotas y no en evidencia médica. Estos tres medicamentos solo deben usarse si se desencadena una reacción alérgica anafilactoide o anafiláctica en relación costo-beneficio⁸⁷. El administrar múltiples medicamentos junto con el antídoto sobrecarga la capacidad metabólica ya sobrepasada por la destrucción celular causada por el veneno^{52,88}. Aunque la Organización Mundial de la Salud (OMS) y algunas guías australianas lo recomiendan como premedicación, se cuestiona su utilidad⁸⁹.

Consideraciones finales

Un manejo prehospitario, hospitalario y de mantenimiento correctos abaten los precios del tratamiento antiofídico. Considerando que la mayoría de los accidentes se producen en personas de bajos recursos, es prioritario regular el problema de los altos precios, lo cual se debe a la baja demanda de antídoto por la baja ocurrencia de accidentes⁹⁰. Los altos costos del tratamiento antiofídico se pueden reducir de varias maneras:

- Realizando investigación sobre la farmacocinética y farmacodinamia para conocer las dosis correctas aplicables en cada caso. Esta investigación debe ser ajena a las empresas manufactureras de los antídotos.

- Aumentar la neutralización de las dosis letales, ya que se ha observado que la aplicación de cada vial de antídoto es insuficiente, inclusive para los niveles más bajos de intoxicación.
- Conociendo la potencialidad de los antídotos después de su fecha de caducidad, su vida media real y las mejores condiciones para su preservación al largo plazo. Es sabido que los liofilizados aumentan el tiempo de vida útil de los productos si se mantienen en ciertas condiciones de conservación y estabilidad. Esta información es particularmente importante, ya que la mayoría de los antídotos se compran de manera preventiva y usualmente se caducan sin haber sido utilizados.
- Realizar una distribución adecuada de los antídotos. Para esto se sugiere crear redes de cooperación locales en infraestructura de urgencias y convenios de préstamo e intercambio de antídotos para atender las emergencias. Como ejemplo, en los EE.UU. existen centros regionales de atención y bancos de antídotos montados en infraestructuras funcionales de emergencia como paramédicos y bomberos⁹¹; además, se promueve el uso de entidades virtuales. En México actualmente existe la Redtox⁹², que promete ser una herramienta importante para el manejo de la información durante el accidente ofídico.
- Es necesario crear un organismo que regule, estudie, normalice, recomiende y dicte los protocolos modernos acordes a las necesidades nacionales, para hacer eficiente el manejo y la distribución de los antídotos. En Uruguay existe conformada la Comisión Nacional de Ofidismo, que se encarga de estas tareas¹⁹. Sería necesario que la comercialización y distribución de los faboterápicos de tercera generación fuera regulada por el sector salud nacional.
- Se recomienda actualizar la NOM-036-SSA2-2002, que cuenta con procedimientos anticuados e inadecuados.

Conclusiones

Las serpientes venenosas no son animales que busquen hacer daño. La naturaleza las dotó de un sistema de inyección de veneno muy efectivo para cumplir una función alimentaria y para defenderse. Las serpientes solo muerden si se sienten agredidas, y los accidentes ofídicos solo ocurren en encuentros casuales en el campo o debido al mal manejo. A pesar de que el número

de casos de ofidiotoxicosis es bajo, cada caso es muy comentado y hace crecer el miedo de la gente hacia las serpientes, afectando directamente la conservación de 119 especies y subespecies de serpientes venenosas, e inclusive 460 especies y subespecies de serpientes no venenosas.

El saber qué hacer y contar con los antídotos aumentará la capacidad de respuesta del primer respondiente y del tratante, reduciendo el estrés, la ansiedad y la ineficiencia ante una mordedura de serpiente venenosa. Este conocimiento ayuda al buen tratamiento y salud del paciente, así como a la conservación de las serpientes.

Lo importante ante una ofidiotoxicosis es poner de manera inmediata el antídoto adecuado vía intravenosa. Para lograr esto se recomienda:

- Prevenir y capacitar. Esta es la recomendación más importante y económica. No manipule animales venenosos si no se está capacitado, si no cuenta con el equipo de seguridad necesario o si no está plenamente justificada la acción. No dé manejo a serpientes venenosas si está cansado o enfermo. Recuerde que la costumbre y la rutina relajan las medidas de seguridad. Es importante capacitarse y capacitar a probables primeros respondientes en caso de accidente ofídico.
- Contar con un botiquín especializado. Este botiquín debe ser adecuado para el accidente ofídico con todos los insumos necesarios para la aplicación de los antídotos (p. ej. BAO)⁹³. Contar con este recurso ahorra tiempo valioso tanto en el campo como en la ciudad.
- Saber dónde hay antídotos disponibles. Conocer el entorno médico del lugar de trabajo localizando previamente los gabinetes o estaciones de emergencia con suministros de faboterápicos y con médicos capacitados para la atención. Planifique rutas de escape y planes de emergencia, pues de nada servirá estar en un hospital rápidamente si no hay antídotos disponibles. Si existe un hospital cerca pero no tiene antídotos, comuníquese con las personas que pudieran ayudarle a llevar los antídotos al hospital. Mueva el antídoto y no al paciente.
- Vinculación. El trabajo interdisciplinario mejora las acciones encaminadas al tratamiento, la actualización y la creación de manuales y cursos especializados. Debe haber una vinculación más estrecha entre médicos, urgenciólogos, toxicólogos y herpetólogos con experiencia en el tema, para atender de manera eficiente el accidente ofídico.

Agradecimientos

Agradecemos a todas aquellas personas que nos han empujado sin cansarse a que realicemos este escrito, sobre todo a Antonio Lot Helgueras (Instituto de Biología de la Universidad Nacional Autónoma de México [IBUNAM]) e Hilda Marcela Pérez (Facultad de Ciencias de la Universidad Nacional Autónoma de México [FCUNAM]). Fue fundamental el apoyo de Alejandro Carvajal Saucedo (Instituto de Biotecnología de la Universidad Nacional Autónoma de México [IBTUNAM]) y Enrique Cádenas Grandío (Hospital Español), quienes aportaron grandes ideas. Agradecemos también a los asistentes a los cursos de Tratamiento Prehospitalario del Accidente Ofídico, que con sus preguntas y comentarios alentaron esta publicación, y a los muchos pacientes que nos han dado información sobre errores lógicos típicos en la atención prehospitalaria e hospitalaria.

Bibliografía

- Frayre-Torres M, Sevilla-Godínez J, Orozco-Valerio E, Armas J, Celis A. Mortalidad por contacto traumático con serpiente y lagarto venenosos. *Gac Med Mex*. 2006;142:209-13.
- Fry GB, Winkel KD, Wickramaratna JC, Hodgson WC, Wüster W. Effectiveness of snake antivenom: Species and regional venom variation and its clinical impact. *J Toxicol*. 2003;22:23-34.
- Simpson ID, Norris RL. Snake antivenom product guidelines in India: "The devil is in the details". *Wilderness Environ Med*. 2007;18:163-8.
- Boyd JJ, Agazzi G, Svajda D, Morgan AJ, Ferrandis S, Norris RL. Venomous snakebite in mountainous terrain: prevention and management. *J Environ Med*. 2007;18:190-202.
- Stewart ME, Greenland S, Hoffman JR. First-aid treatment for poisonous snakebite: Are currently recommended procedures justified?. *Ann Emerg Med*. 1981;10:331-5.
- Blackman RL, Dillon S. Venomous snakebite: Past, present, and future treatment options. *J Am Board Fam Pract*. 1992;5:339-405.
- Kricher JC. A neotropical companion: An introduction to the animals, plants and ecosystems of the new world tropics. Nueva Jersey: Princeton University Press; 1997.
- Forgey WW. Wilderness Medical Society. Practice Guidelines for Wilderness Emergency Care. Old Saybrook: Globe Pequot Press; 2000.
- Warrell DA. Features and treatment of snake bites in Belize. California: Natural World, Academic Press; 2000.
- Sotelo Cruz N. Envenenamiento por mordedura de serpiente de cascabel daños a la salud y su tratamiento en edad pediátrica. *Gac Med Mex*. 2003;139:317-24.
- Luna-Bauza ME. Mordedura por nuyaca *Bothrops asper* en niños. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*. 2004;61:102-5.
- García-De-Castro S, Vela-Fernández X. El manejo de las mordeduras de serpiente en Sudamérica. *Emergencias*. 2005;17:267-73.
- Ertem K, Esenkaya I, Kaygusuz MA, Turan C. Our clinical experience in the treatment of snakebites. *Acta Orthop Traumatol Turc*. 2005;39:54-8.
- Chauhan S, Faruqi S, Bhalla A, Sharman N, Varma S, Bali J. Pre-hospital treatment of snake envenomation in patients presented at a tertiary care hospital in northwestern India. *J Venom Anim Toxins incl Trop Dis*. 2005;11:275-82.
- Pereda Cardoso C, Peña Atrio G, Ayala China A. Mordeduras de serpientes. *Rev Cubana Ortop Traumatol*. 2007;21:1.
- Charry-Restrepo H. Manual básico para el tratamiento del accidente ofídico. Bogotá: Coodesca; 2007.
- Gold BS, Barish RA. Venomous snakebites current concepts in diagnosis, treatment and management. *Emerg Med Clin North Am*. 1992;9:833-42.
- Chippaux JP, Goyffon M. Venoms, antivenoms and immunotherapy. *Toxicon*. 1998;36:823-46.
- Rodríguez S, Negrin A, Burger M. Efecto adverso por suero antibotánico. *Rev Med Uruguay*. 2004;20:228-32.
- López M. Serpiente y arácnidos venenosos daños, síntomas, métodos preventivos y tratamiento. México, D.F.: Trillas; 2007.
- 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. *Pediatría*. 2002;37:8-16.
- Otero R, Nuñez V, Barona J, Díaz A, Saldarriaga M. Características bioquímicas y capacidad neutralizante de cuatro antivenenos polivalentes frente a los efectos farmacológicos y enzimáticos de *Bothrops asper* y *Porthidium nasutum* de Antioquia y Chocó. *IATREIA*. 2002;15:5-15.
- Vega Franco L. Faboterapia ¿Será esta el fin de la seroterapia?. *Medigraphic*. 2007;74:59-60.
- Otero R. Epidemiological, clinical and therapeutic asper of *Bothrops*. *Toxicon*. 2009;54:998-1011.
- Hardy DL. *Bothrops asper* (viperidae) snakebite and field researchers in Middle America. *Biotropica*. 1994;26:198-207.
- Jasper EH, Miller M, Kennet J, Winder CP, Snyder JW, López BL. Venomous snakebites in an urban area: what are the possibilities? *Wilderness Environ Med*. 2000;11:168-71.
- Young BA, Zahn K. Venom flow in rattlesnakes: mechanics and metering. *J Exp Biol*. 2001;204:4345-51.
- Alvarado-Díaz J, Sauzo-Ortuño I. Reptiles venenosos de Michoacán. Morelia: Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo; 2006.
- Linner FA. A checklist of the amphibians and reptiles of México. Occasional papers of the Museum of Natural Science. 2007;80:1-59.
- Roodt R, Estévez-Ramírez AJ, Paniagua-Solis JF, et al. Toxicidad de venenos de serpientes de importancia médica en México. *Gac Med Mex*. 2004;141:13-21.
- Julia-Zertuche J. Reptiles mexicanos de importancia para la salud pública y su distribución geográfica. *Sal Pub Mex*. 1981;23:329-43.
- Tay ZJ, Díaz JG, Sánchez JT, Ruiz D, Castillo L. Serpientes y reptiles de importancia médica en México. *Revista de la Facultad de Medicina UNAM*. 2002;45:212-9.
- Pizon AF. Prehospital assessment and treatment of envenomations. *JEMS*. 2007;32:76-88.
- Gutiérrez J. Comprendiendo los venenos de serpientes: 50 años de investigación en América Latina. *Rev Biol Trop*. 2002;50:337-94.
- Castrillón-Estrada DF, Acosta-Vélez J, Hernández-Ruiz E, Alonso Palacio L. Envenenamiento ofídico. *Salud Uninorte*. 2007;23:96-111.
- Blaylock R. Antibacterial properties of South African snake venoms. *Toxicon*. 1999;37:1336.
- White J. Bites and stings from venomous animals: A global overview. *Ther Drug Monit*. 2000;22:65-8.
- Gold BS, Dart RC, Barish RA. Bites of venomous snakes. *N Engl J Med*. 2002;347:347-56.
- Cuesta J, Zuluaga A, Peña L. ¿Es necesaria la profilaxis antibiótica en ofidiotoxicosis? *Infect*. 2008;12:280-9.
- Rajendra W, Armugam A, Jeyaseelan K. Toxins in anti-nociception and anti-inflammation. *Toxicon*. 2004;44:1-17.
- Lewis RJ, García ML. Therapeutic potential of venom peptides. *Nat Rev Drug Discov*. 2003;2:790-802.
- Klauber LM. Rattlesnake, their habits, life histories and influence on mankind. California: University of California Press; 1997.
- Mackessy SP. Venom ontogeny in the Pacific rattlesnakes *Crotalus viridis helleri* and *C.v. oreganus*. *Copeia*. 1998;1:92-101.
- Vázquez AH, Chávez-Haro A, García-Ubbelohde W, et al. Farmacocinética de un antídoto antialacránico F(ab')₂ en voluntarios humanos sanos. *Toxicon*. 2005;46:797-805.
- Theakston RD, Warrel DA, Griffiths E. Report of a WHO workshop on the standardization and control of antivenoms. *Toxicon*. 2003;41:541-57.
- Schöni R. The use of snake venom-derived compounds for new functional diagnostic test kits in the field of haemostasis. *Pathophysiol Haemost Thromb*. 2005;34:234-40.
- Ellenhorn MJ, Barceloux DG. Medical Toxicology: Diagnosis and treatment of human poisoning. NY: Elsevier; 1998.
- Nishioka SA, Silveira PVP, Baulo FA. Bite marks are useful for the differential diagnosis of snakebites in Brazil. *Wilderness Environ Med*. 1995;6:184-90.
- Luna-Bauza ME. Bases para el tratamiento por intoxicación por veneno de serpiente. *Revista de la Facultad de Medicina UNAM*. 2007;50:198-203.
- León G, Mongue M, Rojas E, Lomonte B, Gutiérrez JM. IgG and F(ab')₂ polyvalent antivenoms: neutralization of systemic effects induced by *Bothrops asper* venom in mice, extravasation to muscle tissue, and potential for induction of adverse reactions. *Toxicon*. 2001;39:793-801.
- Sicherer SH, Simons FER. Quandaries in prescribing an emergency action plan and self-injectable epinephrine for first-aid management of anaphylaxis in the community. *J Allergy Clin Immunol*. 2005;115:575-83.
- Soae J. Emergency treatment of anaphylactic reactions-guidelines for health care providers. *Resuscitation*. 2008;77:157-69.
- Markenson D, Ferguson JD, Chameides L, et al. Part 17: First Aid: 2010 American Heart Association and American Red Cross Guidelines for First Aid. *Circulation*. 2010;122:S934-46.

54. Sánchez Villegas MCS. Mordeduras y picaduras. En: Temas selectos de urgencias. Magallón-Mariné J, González-García N (Eds.). México, D.F.: Editorial Prado; 2010.
55. Tay ZJ, Castillo A, Romero R. Tratamiento de las mordeduras por serpientes ponzoñosas. *Sal Pub Mex*. 1981;23:457-72.
56. Campbell JA, Lamar WW. The venomous reptiles of the western hemisphere. NY: Cornell University Press; 2004.
57. Christopher DG, Rodning CB. Crotalidae envenomation. *South Medical Journal*. 1986;79:159-62.
58. Morejón García M, Salup Diaz R. Ofidismo. Estudio de 30 casos en Brasil. *Rev Cubana Med Gen Integr*. 2006;22:1-5.
59. Wingert WA, Chan L. Rattlesnake bites in southern California and rationale for recommended treatment. *West J Med*. 1988;148:37-44.
60. Ralidis PM. Medical treatment of reptile envenomation: A review of the current literature. *Top Emerg Med*. 2000;22:16-36.
61. Diario Oficial de la Federación Norma Oficial Mexicana NOM-036-SSA2-2002 Prevención y control de enfermedades. Aplicación de vacunas, toxoides, sueros, antitoxinas e inmunoglobulinas en el humano. Diario Oficial de la Federación. 2003;598:51-77.
62. Auerbach PS, Donner HJ, Weiss EA. Field guide to wilderness medicine. Missouri: Mosby Inc.; 1999.
63. Shulov A, Ben-Shaul R, Nitzan R. The efficacy of suction as method of treatment in snake venom poisoning. *Toxicon*. 1969;7:15-8.
64. Bush SP, Hegewald KG, Green SM, Cardwell MD, Hayes WK. Effects of a negative pressure venom extraction device (Extractor) on local tissue injury after artificial rattlesnake envenomation in porcine model. *Wilderness Environ Med*. 2000;11:180-8.
65. Bush S. Snakebite suction devices don't remove venom: they just suck. *Ann Emerg Med*. 2004;43:187-8.
66. Alberts M, Shalit M, LoGalbo F. Suction for venomous snakebite: a study of "Mock Venom" extraction in human model. *Ann Emerg Med*. 2004;43:81-186.
67. McKinney PE. Out-of-hospital and interhospital management of crotaline snakebite. *Ann Emerg Med*. 2001;38:607-8.
68. Curtis H, Barnes NS. *Biología*. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2001.
69. Gellert A. More on snake-venom and insect-venom extractors. *N Engl J Med*. 1993;328:516-7.
70. Ertem K. Venomous snake bite in turkey first aid and treatment. *Eur J Gen Pract*. 2004;1:1-6.
71. Breiner MJ. Surgical treatment of envenomation injuries. *Top Emerg Med*. 2000;22:74-6.
72. Dart RC, Gustafson RA. Failure of electric shock treatment for rattlesnake envenomation. *Ann Emerg Med*. 1991;20:659-61.
73. Davis D, Branch K, Egen NB, Russell FE, Gerrish K, Auerbach PS. The effect of an electrical current on snake venom toxicity. *Wilderness Environ Med*. 1992;3:48-53.
74. Patiño BS. Serpientes venenosas. *Boletín GEAS*. Colombia. 2002;3:37-42.
75. Kerriagan R, Mertz B, Nelson J, Dye J. Antibiotic prophylaxis for pit envenomation: Prospective, controlled trial. *World J Surg*. 1997;21:369-73.
76. Clark RF, Seldens BS, Furbee B. The incidence of wound infection following crotalid envenomation. *Journal Emerg Med*. 1993;11:583-6.
77. Tagwireyi DD, Ball DE, Nhachi CFB. Routine prophylactic antibiotic use in the management of snakebite. *BMC Clin Pharmacol*. 2001;1:4.
78. LoVecchio F, Klemens J, Welch S, Rodríguez R. Antibiotics after rattlesnake envenomation. *J Emerg Med*. 2002;23:327-8.
79. Terry P, Mackway-Jones K. The use of antibiotics in venomous snake bite. *Emerg Med J*. 2002;19:48-9.
80. Bustillo S, Leiva LC, Merino L, Acosta O, Bal de Kier Joffé E, Gorodner JO. Antimicrobial activity of *Bothrops alternatus* venom from the Northeast of Argentine. *Revista Latinoamericana de Microbiología*. 2008;50:79-82.
81. Paul V, Pratibha S, Prahlad K, Earali J, Francis S, Lewis F. High-dose anti-snake venom versus low-dose anti-snake venom in treatment of poisonous snake bites- a critical study. *J Assoc Physicians India*. 2004;52:13-7.
82. Habib AG. Tetanus complicating snakebite in Northern Nigeria: clinical presentation and public health implications. *Acta Trop*. 2003;85:87-91.
83. Presutti RJ. Early treatment and prophylaxis against infectious complications. *Postgrad Med*. 1997;4:875-8.
84. Fleisher GR. The management of bite wounds. *N Engl J Med*. 1999;340:138-40.
85. Cottral GE. *Microbiología veterinaria*. México D.F.: La Prensa Médica Mexicana; 1986.
86. Wen Fan H, Marcopito LF, Cardoso JLC, et al. Sequential randomized and double blind trial of promethazine prophylaxis against early anaphylactic reactions to antivenom for *Bothrops* snake bites. *BMJ*. 1999;318:1451-2.
87. Gaudio F, Lemery J, Johnson D. Recommendations on the use of epinephrine in outdoor education and wilderness settings. *Wilderness Environ Med*. 2010;21:185-7.
88. Dassanayake AS, Karunanayake P, Kasturiratne KTAA, et al. Safety of subcutaneous adrenaline as prophylaxis against acute adverse reactions to anti-venom serum in snakebite. *Ceylon Med J*. 2002;47:48-9.
89. Young-Siang S, Rutherford G. Evidence behind the WHO guidelines: Hospital care for children: Should s/c adrenaline, hydrocortisone or antihistamines be used as premedication for snake antivenom? *J Trop Pediatr*. 2006;52:155-77.
90. Simpson ID, Norris RL. The global snakebite crisis-A public health issue misunderstood, not neglected. *Wilderness Environ Med*. 2009;20:43-56.
91. Miami-Dade Fire Rescue Venom Response Program. Disponible en: http://www.miamidade.gov/mdfr/emergency_special_venom.asp. Revisado el 18 de febrero de 2011.
92. Gil G, Zaldivar C. Ofidiotoxicosis, tratamiento prehospitalario y propuesta de manejo de un botiquín de emergencia especializado (BAO). Hidalgo: Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo; 2008.
93. Red Internacional de Centros de Referencia para el Control y Tratamiento de las Intoxicaciones por Animales Ponzoñosos. Disponible en: <http://www.redtox.org/rt3/>. Revisado el 18 de febrero de 2010.