

REVISIÓN NARRATIVA

***“ESTRATEGIAS ACTUALES RECOMENDADAS EN EL MANEJO DEL
ENVENENAMIENTO SEVERO POR MORDEDURA DE VIPERIDOS EN EL
SERVICIO DE EMERGENCIAS”***

AUTOR:

DR. JACOBO PARDO JARA

MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA DE EMERGENCIAS

TOXICOLOGÍA CLÍNICA

2024

UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE LAS AMÉRICAS

TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I

- **Introducción..... 4**
- **Justificación..... 5**
- **Objetivos..... 6**
- **Antecedentes..... 7**

Capítulo II

- **Marco teórico..... 10**

Capítulo III

- **Marco metodológico..... 14**

Capítulo IV

- **Resultados..... 19**

Capítulo V

- **Conclusiones..... 27**
- **Recomendaciones..... 29**
- **Limitaciones..... 30**

- Referencias Bibliográficas..... 31**

CAPITULO I

INTRODUCCION

El envenenamiento por mordedura serpientes es una entidad clínica frecuente en los países tropicales. En el mundo ocurren entre 1.8 y 2.7 millones de casos con aproximadamente 100 000 fallecimientos por año, según reportes de la (1).

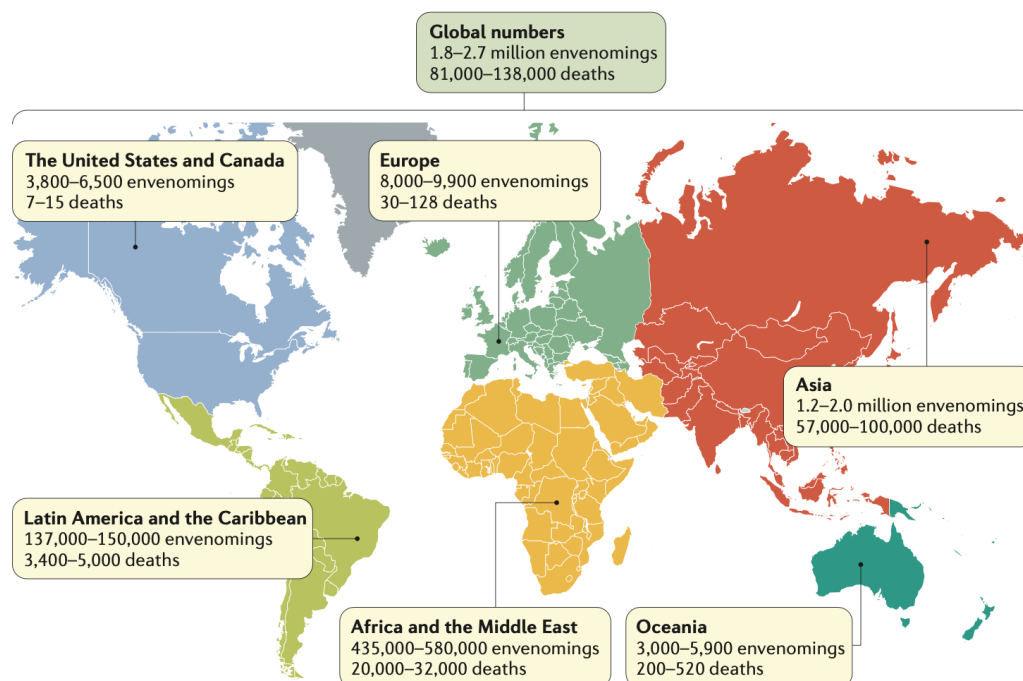


Figura 1. Gutiérrez, J. 2017. Snake envenoming. Oxford, UK: Nature. (1)

Es considerada una “enfermedad desatendida” por la dificultad que representa a nivel geográfico, las poblaciones vulnerables a las que afecta y la baja producción de antivenenos (2).

El médico de primer contacto y principalmente los de los departamentos de emergencias tienen la necesidad de estar al tanto en el manejo de estos pacientes, el reto de esta entidad consiste en ser capaz de abordar casos sencillos hasta los más complejos, pues el envenenamiento tiene un espectro clínico muy amplio, habiendo presentaciones clínicas desde la criticidad hasta los pacientes que se manejan de forma ambulatoria

Debido a que se trata de una condición clínica de tiempo dependencia la oportunidad con que se atiendan incidirá de forma directa en el pronóstico de los pacientes.

Esto convierte a los departamentos de emergencias como el sitio ideal para brindar el abordaje inicial, esto por su nivel de resolutivez tanto para casos leves como para los de alta complejidad.

Las manifestaciones clínicas y su abordaje será determinado por su severidad, su oportuna identificación y la estrategia terapéutica que se establezca precozmente.

JUSTIFICACIÓN

De acuerdo a lo ya planteado se requieren de nuevas investigaciones que revelen el estado actual desde el punto de vista epidemiológico, métodos diagnósticos de fácil acceso y de alta especificidad/sensibilidad así como conocer las estrategias actuales en el tratamiento general y específico.

En la actualidad existe poca atención al tema pues se trata de una enfermedad que afecta a poblaciones marginales y vulnerables, además de que es relativamente infrecuente frente a las enfermedades neoplásicas, cardiovasculares y trauma que presentan la mayor atención de la investigación mundial, así como el destino de los recursos destinados a estas entidades desde las empresas farmacéuticas privadas. Es pertinente presentar la información actual que presenta la medicina de emergencias acerca del abordaje de estos pacientes, principalmente en su fase crítica y la novedad con respecto al tratamiento específico.

La presente investigación pretende establecer cuál es la presentación clínica de los pacientes severamente envenenados por una mordedura de viperidos, las técnicas diagnósticas más eficaces así como el tratamiento específico que cita la literatura actual que consiste en la administración de fragmentos Fab específicos, que en la actualidad dista de lo disponible en Latinoamérica y en nuestro país (3).

OBJETIVO GENERAL

Analizar las estrategias actuales recomendadas en el manejo del envenenamiento severo por mordedura de viperidos en el servicio de emergencias

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir como se presentan clínicamente los pacientes con envenenamiento severo por mordedura de viperidos en el servicio de emergencias
- Revisar las intervenciones medicas generales e iniciales en el manejo del envenenamiento severo por mordedura de viperidos en el servicio de emergencias
- Detallar el tratamiento específico actual recomendado en el envenenamiento severo por mordedura de viperidos en el servicio de emergencias

ANTECEDENTES

El envenenamiento por mordedura de serpientes es un problema de salud pública que afecta principalmente a poblaciones rurales en países tropicales.

En el 2017, la OMS clasificó oficialmente las mordeduras de serpiente como una enfermedad tropical desatendida de alta importancia y comenzó a desarrollar una estrategia integral para reducir el impacto negativo de esta entidad.

El antiveneno es el único tratamiento eficaz, la producción y su distribución es heterogénea alrededor del mundo, lo que limita su acceso. Estimar la incidencia de envenenamientos por mordedura de serpiente es un factor importante para mejorar el manejo de estos accidentes, sin embargo la información actual es limitada (4).

Gran cantidad de mordeduras por serpientes suceden en regiones de clima tropical en donde abunda la lluvia, los pacientes del sexo masculino son los más afectados principalmente los que se desempeñan como trabajadores agrícolas (5).

Gutiérrez et al. (6) menciona que el envenenamiento por mordedura de serpiente se da en alrededor de 1.8 a 2.7 millones de personas por todo el mundo en un año, se estima que aproximadamente la mortalidad varía entre 81 410 y 167 880 muertes. Una proporción de estos pacientes desarrolla morbilidad crónica como amputaciones, discapacidad, secuelas físicas y psicológicas graves posterior al envenenamiento por mordedura de serpiente, especialmente por viperidos (6).

En América Latina no se posee de mayor información epidemiológica acerca de los envenenamientos por mordeduras de serpiente, esta proviene en mayor medida de estadísticas hospitalarias y no de los sistemas de salud. Se requiere de mayor cantidad y calidad de la información por lo que el esfuerzo de esta recolección debe ir en el sentido de la notificación obligatoria y reporte los las entidades estatales y organizaciones regionales de salud (7).

En Costa Rica, según Gutiérrez et al. (7) un estudio reciente describió un promedio de 473 casos por año durante el período 2012-2014, con tasas de 9,44 y 10,76 casos por 100.000 habitantes por año.

Costa Rica posee una alta diversidad de serpientes, en cuanto a la familia Viperidae varias son las especies involucradas, siendo la mayoría de las mordeduras causadas por la especie *Bothrops asper*. Suelen ser los casos que más gravedad presentan (7).

La evaluación inicial a nivel hospitalario siempre debe centrarse en el abordaje por prioridades de los pacientes graves, este consiste en preservar la permeabilidad de la vía aérea, optimizar el estado de la respiración, estratificar y resolver el compromiso cardiocirculatorio y del estado de consciencia. Las lesiones locales en el sitio de la mordedura de los viperidos no dejan de ser relevantes y merecen invertir todos los recursos disponibles para evitar una mala evolución y secuelas posteriores. En casos agudos y graves de envenenamiento por mordedura de serpiente, los pacientes pueden desarrollar shock y disfunción orgánica finalmente (8).

El antiveneno es el único tratamiento específico eficaz para contrarrestar los efectos sistémicos del envenenamiento por mordedura de serpiente. Este tratamiento se consiste en la administración de inmunoglobulinas concentradas de animales hiperinmunizados. En la actualidad algunos de los fabricantes de antiveneno a nivel internacional toman la IgG completa extraída del plasma de los animales y la someten a descomposición enzimática para producir fragmentos F(ab')₂, lo que supone una estrategia de tratamiento más efectivo (3).

CAPÍTULO II

MARCO TEORICO

El envenenamiento por mordedura de viperidos es la más común entre las 2 familias de principal interés médico (elapidae y viperidae).

En Costa Rica dentro de la familia viperidae se han identificado al menos 23 especies dentro de 8 géneros con importancia médica, se caracterizan y diferencian principalmente por la presencia de una foseta loreál, órgano que tiene capacidad de detectar calor y hacen la distinción entre la familia colubridae(9).

Los viperidos inyectan su veneno a través de colmillos que transportan esta sustancia a través de un conducto conectado con una glándula especial que la produce (1).

La composición del veneno de los viperidos es compleja y ha sido objeto de estudio ampliamente a nivel mundial, mostrando una alta variabilidad y esto se ve reflejado en las diferentes manifestaciones clínicas que presentan el envenenamiento en las diferentes zonas geográficas del planeta.

Se ha documentado que existe una incidencia alta de mordedura de serpientes en el continente asiático, africano y en América (10).

El espectro clínico de la mordedura de viperidos es muy heterogéneo, desde la mordedura seca (mordedura sin envenenamiento) que oscila entre el 2 y 50% de todas las mordeduras según los reportes (3), hasta la condición de criticidad del paciente con falla multiorgánica o incluso la muerte precoz.

El veneno una vez inoculado tiene efectos locales, en los tejidos circundantes como el los vasos sanguíneos y musculo, por otro lado los efectos sistémicos en diferentes sistemas como el hematopoyético, el cardiovascular, el nervioso y urinario. El estudio de la composición del veneno de los viperidos ha permitido identificar los elementos de importancia médica. El 70% de los elementos químicos de los venenos que se han identificado constantemente a pesar de la gran variabilidad son derivadas de 9 familias de proteínas como lo son las fosfolipasas, metaloproteinasas y serinproteasas (11). Estas producen lesión vascular, a nivel de la membrana celular y en la matriz extracelular, provocando edema, mionecrosis, y trombosis microvascular. Este conjunto de fenómenos eleva la presión de los compartimentos musculares pero también de

compartimento subcutáneo lo que puede confundir al clínico con el síndrome compartimental, teniendo este una presión normal. Debido a lo anterior este es un tema de especial interés puesto que la valoración clínica de este síndrome parece no tener un rendimiento alto en el diagnóstico de este.

No está de más señalar que lesión a nivel muscular desencadena la secreción de múltiples factores bioquímicos que generan vasodilatación, aumento de la permeabilidad vascular y miocardiodepresión (3).

A nivel sistémico la hemotoxicidad ocurre por el consumo de los factores de la coagulación por interacción de las metaloproteinasas presente en el veneno de los viperidos, el cual activa y consume el factor V, factor X, protrombina, trombina y conduce a la lisis del fibrinógeno, conjunto de eventos que se relacionan con el sangrado espontáneo (3).

La nefrotoxicidad se presenta en como una complicación con mecanismos diferentes por la interacción de metaloproteinasas y fosfolipasas en la mordedura por viperidos, por ejemplo en el veneno de las Bothrops se presenta tanto por lesión directa, así como miotoxicidad, hemotoxicidad y mediada por inflamación (12).

La neurotoxicidad no es la manifestación más común en el evento de la mordedura por viperidos a nivel mundial, excepto por la presencia de sangrados o infartos del sistema nervioso central. Existen algunas especies que generan neurotoxicidad como la parálisis del diafragma por la presencia de un tipo de fosfolipasa con actividad presináptica en algunos crótalos (13).

La cardiotoxicidad está relacionada con varios elementos como los péptidos potenciadores de bradiquinina, péptidos natriuréticos y fosfolipasas las cuales tienen efecto cardiotóxico directo que eventualmente terminarán en falla ventricular izquierda asociada a vasodilatación lo que se presenta clínicamente como shock cardiogénico (14).

La estrategia terapéutica de los casos graves es amplia, sin embargo, la piedra angular es la administración del antiveneno o inmunización pasiva.

Los antivenenos son producidos a través de la inmunización de animales, una vez que estos alcanzan los títulos de inmunoglobulinas deseados de inmunoglobulinas, el animal que suele ser un caballo en nuestro medio se somete a la extracción de sangra para realizar el proceso de obtención, estas son purificadas y finalmente son administradas a los pacientes integras o en fragmentos (15) . En algunos países como Estados Unidos de Norteamérica y México actualmente se administran solo porciones de las inmunoglobulinas con el objeto de tener mejores resultados clínicos (16). Esta terapia aún no cuenta con suficientes ensayos controlados y multicéntricos suficientes para garantizar la estandarización de su uso.

El tratamiento del paciente grave además debe centrarse en dar soporte a las manifestaciones primarias, así como las complicaciones, la infusión de aminas de vaso presión e inotrópicas, la ventilación mecánica asistida, la administración de hemocomponentes así como de antibióticos y esteroides tienen un papel fundamental según los requerimientos individuales de cada paciente.

El abordaje inicial en el servicio de emergencias sin duda tendrá impacto en la evolución a corto y mediano plazo del cuadro clínico de los pacientes afectados, por lo que el médico de emergencias debe estar familiarizado con las estrategias actuales y de mejor evidencia para el manejo de estos casos.

CAPÍTULO III

MARCO METODOLOGICO

Se trata de una investigación secundaria, que se fundamenta en la revisión de la literatura científica disponible publicada en revistas médicas, publicadas desde el 2014 a la fecha.

Se realizará una revisión narrativa con la intención final de manifestar el “estado del arte” acerca de la problemática planteada con el juicio o mirada crítica del autor.

La búsqueda de literatura científica se realizará a través de las plataformas más utilizadas, se citan a continuación: Pubmed, Elsevier, Dialnet, Google académico y Scielo.

Se utilizarán los descriptores correspondientes a cada uno de los objetivos como elementos y palabras clave de búsqueda. Esto con la intención de obtener los artículos científicos que contribuyan a la respuesta de la pregunta y obedezcan a alcanzar los objetivos planteados.

Se pretende tomar en cuenta metaanálisis, revisiones bibliográficas sistemáticas, reportes de caso y opiniones de expertos. Tomando en cuenta la pirámide de evidencia actual y algunas publicaciones antiguas que sirvan de referencia para determinar la ausencia de actuales.

Se pretende abordar temas controversiales como la opinión de expertos acerca de la medición de la presión compartimental y el uso de nuevos antivenenos o inhibidores enzimáticos.

A continuación, se describen los descriptores de búsqueda según cada uno de los objetivos:

Objetivo	Descriptor	Motores de búsqueda	Periodo de publicación	Idioma
Describir como se presentan clínicamente los pacientes con envenenamiento severo por mordedura de viperidos en el servicio de emergencias	Manifestaciones clínicas y de laboratorio de envenenamiento severo por mordedura de viperidos.	Pubmed, Elsevier, Dialnet, Google académico, Scielo	2014-2024	Español Ingles
Revisar las intervenciones medicas generales e iniciales en el manejo del envenenamiento severo por mordedura de viperidos en el servicio de emergencias	Estrategias de tratamiento y diagnóstico de las complicaciones local y sistémicas de la mordedura por viperidos.	Pubmed, Elsevier, Dialnet, Google académico, Scielo	2014-2024	Español Ingles
Detallar el tratamiento específico actual recomendado en el envenenamiento	Tipos de antiveneno, dosis, nuevos tipos de antiveneno e	Pubmed, Elsevier, Dialnet, Google académico, Scielo	2014-2024	Español Ingles

severo por mordedura de viperidos en el servicio de emergencias	inhibidores de veneno.			
---	------------------------	--	--	--

Con la finalidad de objetivar la búsqueda, así como sistematizarla se describen a continuación los criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Artículos científicos en los que se describa la epidemiología mundial, regional y nacional del envenenamiento severo por viperidos	Artículos científicos en los no que se describa la epidemiología mundial, regional y nacional del envenenamiento severo por viperidos
Artículos científicos en los que se describan las características biológicas de las serpientes de la familia viperidos y su respectivo veneno	Artículos científicos en los que no se describan las características biológicas de las serpientes de la familia viperidos y su respectivo veneno
Artículos científicos en los que se describa la fisiopatología del envenenamiento severo y su clasificación	Artículos científicos en los que no se describa la fisiopatología del envenenamiento severo y su clasificación
Artículos científicos en los que se describan los principales métodos diagnósticos de las complicaciones locales y sistémicas del envenenamiento severo por mordedura de viperidos	Artículos científicos en los que no se describa los principales métodos diagnóstico de las complicaciones locales y sistémicas del envenenamiento severo por mordedura de viperidos
Artículos científicos en los que se describa el tratamiento de sostén y	Artículos científicos en los que no se describa con detalle el tratamiento de

especifico con mayor evidencia actualmente	de sostén y especifico con mayor evidencia
Artículos del 2014 en adelante	Artículos menores al 2014
Artículos menores al 2014 que aporten información de referencia en ausencia de información actual	Artículos menores al 2014 que no aporten información de referencia en ausencia de información actual
Artículos en español en ingles	Artículos en otros idiomas diferentes al español e ingles
Artículos de opinión, de revisión, observacioneales o intevecionales	Artículos de revistas no indexadas o dirigidos a la Opinion popular

CAPÍTULO IV

RESULTADOS

Manifestaciones clínicas sistémicas

Los viperidos presentan una serie de manifestaciones muy heterogéneas a nivel mundial esto por la alta diversidad en los componentes del veneno sin embargo las complicaciones locales a nivel de tejido blando cutáneo y subcutáneo, musculoesquelético, hematológico y renal son los órganos y sistemas más afectados.

A nivel regional, en Mesoamérica la mayoría de los pacientes con severidad corresponden a mordedura por *Bothrops asper* se han caracterizado típicamente por presentar manifestaciones a nivel local, hematológico y renal.

En el 2020, en Colombia se documentó un caso de un paciente que presentó un Evento Cerebrovascular Hemorrágico el cual se comportó como severo provocando la muerte del paciente y fue provocada por una mordida por una serpiente *Bothrops asper* (17).

Brasil es uno de países de la región donde más se ha estudiado la lesión renal aguda posterior al envenenamiento por viperidos, especialmente por *Bothrops*, en el 2018 se publicó un estudio que intenta describir el comportamiento clínico y epidemiológico de los pacientes que desarrollan lesión renal aguda, se determinó que el sexo masculino, el área anatómica del pie, las zonas rurales y las comorbilidades como la hipertensión arterial y diabetes mellitus 2 como factores asociados al desarrollo de la lesión renal aguda (18).

En el artículo Ruso denominado "*Efectos de las toxinas de serpiente*" publicado en el 2021 en la revista *Acta Nature* (14), se documenta que la diversidad de toxinas de serpientes principalmente viperidos pueden tener efectos cardioprotectores así como cardiotóxicos, se destaca la actividad vasodilatadora y de supresión a nivel de musculo cardiaco y liso que explican esta situación. Debido a la gran variabilidad de los componentes de los venenos de los viperidos esta condición no se puede generalizar sin embargo se sabe que algunas de estas sustancias, si están presentes en las serpientes a nivel regional y eventualmente explican las manifestaciones de algunos pacientes con compromiso cardiovascular.

Las alteraciones de la hemostasia tienen un espectro amplio, pues se presentan como complicaciones hemorrágicas y trombóticas. Especialmente los componentes del veneno que se comportan como enzimas tales como las metaloproteinasas, serinproteasas y fosfolipasa A2 provocan una serie de cambios a nivel de la función plaquetaria, de los niveles de fibrinógeno, de los factores de la coagulación, así como de la integridad de los vasos que provocan esta serie de cambios que se traducen en las manifestaciones clínicas tanto sistémicas relacionadas con hemorragia, fenómenos trombóticos y el edema a nivel local, tal y como se documenta en el artículo francés, llamado sangrado y trombosis, publicado en *“Molecular Sciences”* del 2021 (19).

Evaluación y manejo de la lesión local

La retención de colmillos es un fenómeno inusual sin embargo está bien documentado, mediante el reporte de casos (20). No está claro el papel que puede jugar en cuanto a complicar la lesión local sin embargo puede asumirse que eventualmente por su carácter de cuerpo extraño ampliaría en tiempo e intensidad la respuesta inflamatoria local. Debido a la composición mineral de los colmillos estos pueden visualizarse mediante la evaluación enfocada con un transductor de alta frecuencia en el sitio de sospecha, la técnica consiste en realizar cortes con el transductor lineal de alta frecuencia tanto longitudinales, transversales y coronales en búsqueda de este cuerpo extraño. En un estudio del 2015, realizado a través de la evaluación ultrasonográfica de fantasmas con un cuerpo extraño similar a un colmillo de serpiente, realizado por médicos especialistas en medicina de emergencias se determinó un valor predictivo del 96% (21).

El síndrome compartimental es una de las complicaciones más temidas seguidas de la mordedura y envenenamiento por viperidos. La evaluación clásica consiste en el examen visual y búsqueda de los síntomas y signos clásicos, sin embargo en búsqueda de mayor objetividad existen múltiples propuestas para determinar el riesgo o presencia de presentar esta entidad.

El compartimento subcutáneo está delimitado de forma básica desde la piel hasta la fascia, en esta área anatómica se han documentado la mayoría de hallazgos mediante ultrasonografía en el punto de atención, como hematomas, colecciones o edemas. Estos hallazgos se relacionan con datos inflamatorios

locales que sin una evaluación ultrasonográfica pueden interpretarse como síndrome compartimental.

En un estudio intervencional de 42 pacientes sudafricano del 2016, se logró documentar que la relación del compartimento profundo del miembro afectad/miembro sano mayor de 1 se relaciona con hipertensión compartimental de forma fiable (22). Además también arrojo como resultado que entre mayor sea este coeficiente entre mayor sea más asociado a la posibilidad de tener elevación de la presión del compartimento profundo.

Un hallazgo más es la ausencia de flujo retrogrado diastólico en Doppler arterial con un ángulo de insonación de 60 grados hacia la arteria objetivo, tal como se cita en estudio Taiwanes del 2021 (23), estableciendo relación fiable de este hallazgo con elevación de la presión del compartimento profundo.

Finalmente en el proceso de la obtención de la cifra de presión compartimental aunque no es frecuente que se realice en la práctica clínica, se puede ver facilitada con la introducción del catéter o aguja de medición mediante la técnica de inserción guiada directamente o diferida (24).

Clasificación de la severidad

El científico Dr. Parrish, profesor y jefe del departamento de salud comunitaria de la Universidad de Missouri en Columbia, Estados unidos, en la década de los 50s y 60s publico una serie de documentos de gran aporte sobre el comportamiento clínico y la epidemiología de la mordedura de serpiente en ese país. En el artículo "*Hospital Management of pit Venenations*" publicado en Clinical Toxicology en 1970, el Dr. Parrish y el Dr. Hayes establecen que la clasificación de la severidad es de la siguiente forma (25):

- A) Grado 0: mordedura sin envenenamiento
- B) Grado 1: envenenamiento mínimo
- C) Grado 2: envenenamiento moderado
- D) Grado 3: envenenamiento severo

Posteriormente en la década de los 80s, el Dr., Cristopher y Rodning publican una adaptación de la anterior clasificación (25), en ella optimizan los datos y se

empieza a hacer una diferencia entre la lesión local y las manifestaciones sistémicas, a continuación se detalla dicha clasificación:

- A) Grado 0: Mínimo dolor, edema/eritema 2.5cm/12 horas, sin manifestaciones sistémicas
- B) Grado 1: Dolor severo, edema/eritema <2.5-12cm/12 horas; sin manifestaciones sistémicas y parámetros de laboratorio normal
- C) Grado 2: dolor severo edema/eritema de >30 cm/12 horas; manifestaciones sistémicas severas, parámetros de laboratorios muy alterados
- D) Grado 3: Envenenamiento múltiple, dolor severo, edema/ eritema que envuelve más allá de la extremidad; manifestaciones sistémicas y parámetros de laboratorio muy alterados

En esta clasificación podemos observar que existen detalles que orientan a diferenciar las manifestaciones sistémicas de las locales, la importancia del dolor y la alteración de los parámetros de laboratorio (26).

La clasificación de Christopher Rodning fue modificada con el paso del tiempo, no se logra documentar cuando y como fue sin embargo se describe de la siguiente forma:

- a) Grado 0: Huellas de mordedura sin envenenamiento
- b) Grado 1: Envenenamiento leve, leve dolor, edema menor a 10cm
- c) Grado 2: Envenenamiento moderado, mayor dolor y edema mayor a 10cm
- d) Grado 3: Envenenamiento severo, dolor abdominal y nauseas, petequias, necrosis y bulas y oliguria
- e) Grado 4: Envenenamiento grave y falla orgánica

El Instituto Clodomiro Picado de la Universidad de Costa Rica propone que se clasifique la severidad según la extensión del edema, la severidad del dolor y sus manifestaciones sistémicas (27), a continuación se detalla la clasificación:

- a) Grado 1: Ausencia de envenenamiento
- b) Grado 2: Edema local en uno o dos segmentos; dolor en el sitio de la mordedura; ausencia de alteraciones sistémicas
- c) Grado 3: Edema en tres segmentos, hemorragia en el sitio de la mordedura pero sin necrosis, alteraciones sistémicas como hipotensión leve, gingivorragia y alteraciones en las pruebas de coagulación
- d) Grado 4: Edema extendido al tronco, hemorragia local y necrosis, hipotensión severa con hemorragia en varios órganos y alteraciones en las pruebas de coagulación, insuficiencia renal aguda

Crioterapia

En el 2020, en la revista *Complementary Therapies in Medicine* se publicó un estudio monocéntrico randomizado llevado a cabo en un Hospital Público de la Ciudad de México se demostró el beneficio del uso de crioterapia local en la mordedura de viperidos clasificados como Christopher Rodning grado II, la cual mostro una asociación de mejoría con $p < 0.001$ en los resultados clínicos y en estancia hospitalaria versus solo tratamiento con antiveneno (28).

Uso de esteroides

El uso de los esteroides sistémicos en la mordedura de viperidos esta planteado en el manejo de la complicación local en el sitio de la mordedura, específicamente en el edema y dolor. Desde el punto de vista del dolor y el edema local la extravasación y la liberación de mediadores en conjunto con otros fenómenos fisiopatológicos son los mecanismo causales, teniendo en cuenta los efectos de los esteroides sistémicos en otras enfermedades y condiciones inflamatorias se convierte en una alternativa.

En el estudio Hindú (29) se estudiaron 36 pacientes mordidos por serpientes con venenos hemotóxicos con la intención de determinar la utilidad del uso de esteroide sistémico en estos pacientes, se encontró que tanto el dolor y el edema disminuyo al sexto día de evolución con una $P < 0.001$.

En un estudio experimental llevado a cabo en Brasil (30) se llevó a cabo un estudio experimental en el cual se inoculo veneno de *Bothrops atrox*, especie del Amazonas. En este estudio se pudo determinar que el uso del antiveno

especifico combinado con dexametasona sugieren disminución del edema, del dolor y de la lesión muscular.

En un caso de reporte italiano (31) se documentó la trombocitopenia segunda de la mordedura de un viperidos, el cual no desarrollo manifestaciones sistémicas o locales mas allá del descenso de las plaquetas, esto no fue resuelto con el uso de antiveneno a dosis adecuada por lo que se planteó el uso de inmunoglobulina más un glucocorticoide con buenos resultados.

Estrategias terapéuticas específicas

En cuanto a las estrategias terapéuticas específicas tradicionales a nivel regional se cuenta con la administración de inmunoglobulinas específicas, las cuales se obtienen de la inmunización de equinos, proceso por el cual se obtienen las inmunoglobulinas con una función de inactivar el veneno de ciertas serpientes.

En la actualidad en otras latitudes se administran solo fragmentos de estas inmunoglobulinas lo cual provee de una mayor eficacia por sus propiedades de peso molecular y mejor distribución (32). En la actualidad se administran fragmentos de inmunoglobulina Fab' F (ab')₂, las cuales muestran propiedades de mejora en distribución, eficacia y especificidad principalmente.

El manejo tradicional en el futuro se puede ver superado por antivenenos producto de la tecnología molecular que es capaz de proveer tratamientos potentes, seguros y eficaces como el ADN recombinante (15). La terapia de moléculas pequeñas no tiene la capacidad de ser una estrategia integral sin embargo luce como una terapia coadyuvante prometedora (15). En conjunto con el antiveneno estas moléculas tienen la capacidad de inhibir las enzimas relacionadas con la coagulopatía (33).

El varespladib es una molécula pequeña en específico tiene actividad inhibitoria contra la fosfolipasa A₂, este fármaco ha sido probado en otros escenarios diferente al envenenamiento por viperidos y parece ser seguro (33).

Debido a que la actividad de las metaloproteinasas depende del Zinc, se propone que un quelante como el Dimercapto -1- propanosulfonico es capaz de inhibir esta enzima con buenos resultados, sin embargo se trata de evidencia preclínica aun (34).

Uso de antibióticos

El uso de antibióticos en el envenenamiento severo por viperidos es aun controversial puesto que no se logra evidenciar en la literatura actual información concreta acerca de los aislamientos por lo que el uso continua siendo empírico, aceptándose su suso principalmente en paciente con complicaciones locales severas (35).

CAPÍTULO V

CONCLUSIONES

Mediante la búsqueda realizada se logró documentar que las manifestaciones pueden clasificarse como sistémicas y locales. Llama la atención que a lo largo de la investigación realizada en los diferentes artículos consultados se observa una seria preocupación por las complicaciones locales y sus estrategias de terapia y manejo propias, pues en algunos países se torna desequilibrada frente al manejo y resolución de las complicaciones sistémicas

El origen de la clasificación de la severidad de la mordedura de viperidos más utilizada actualmente que es la de Christopher Rodning la cual hace énfasis en algunos elementos de severidad local y otros a nivel sistémico.

Por otro lado la clasificación más utilizada a nivel nacional es la escala que propone el Instituto Clodomiro Picado, esta toma en cuenta algunos elementos de severidad local y otros a nivel sistémico.

Cabe señalar que no existen otras clasificaciones que resultaran de la presente investigación y es importante señalar que deben renovarse y tomar en cuenta otras variables que surjan de investigaciones epidemiológicas, así como su respectiva validación.

Las consecuencias de la mordedura por viperidos con un comportamiento clínico de severidad principalmente gira alrededor de las complicaciones locales y no tanto de las sistémicas, al menos en la región latinoamericana, esto se debe a la disponibilidad del antiveneno que impresiona tener mejor actividad sistémica que local. Las consecuencias de la lesión local y sus complicaciones particulares son devastadoras a nivel funcional de cada uno de los afectados.

Se requiere optimizar este manejo incorporando herramientas fundamentales como la medición de la presión invasiva de los compartimentos profundos, así como la inferencia a través de otros métodos disponibles como la ultrasonografía al pie de la cama del paciente.

Los antivenenos tradicionales han evolucionado y en la actualidad la tendencia de la información consignada en los artículos revisados es que deben ser de mayor especificidad, de menor peso molecular, de mejor distribución y menos

antigénicos para los pacientes, es necesario más estudios que muestren su superioridad principalmente en eficacia a nivel clínico.

Se requieren estudios clínicos para determinar la seguridad y eficacia de medidas terapéuticas dirigidas al control del envenenamiento local como los inhibidores del veneno que se proponen actualmente, los cuales tienen buenos resultados preclínicos.

Otras medidas coadyuvantes en algunos pacientes parecen mejorar su evolución en paralelo al uso de tratamiento específico, tal es el caso de la crioterapia que muestra buenos resultados en un estudio monocéntrico y de un número reducido de pacientes por lo que debe reproducirse en otras latitudes, principalmente por su bajo costo y accesibilidad.

En cuanto al uso de esteroides la literatura encontrada es positiva en cuanto a la reducción del edema y mejoría en la trombocitopenia, se requiere de mayor información que muestre su seguridad y utilidad final en estos pacientes.

Por último la literatura revisada establece que el uso de antibióticos de forma profiláctica o de rutina no están indicados, además se reconoce que existe una tasa de aislamientos bajos sin embargo parece ser aceptado su uso en pacientes graves con complicaciones locales severas.

RECOMENDACIONES

Se trata de un problema de salud pública. Está bien establecido en las diferentes publicaciones a nivel mundial y regional que la población afectada es la de menos recursos.

Las universidades deben aumentar las horas designadas a la capacitación en temas de medicina tropical, envenenamiento por animales de ponzoña y en especial mordedura por viperidos, haciendo énfasis en la bioquímica fisiopatología y problemática clínica, para generar un mayor entrenamiento en el manejo clínico y provocar inspiración para realizar investigación primaria observacional e intervencional.

A nivel de prevención, la atención primaria debe incorporar estrategias de prevención + la finalidad de provocar un impacto en la incidencia de estos eventos.

En la atención tanto en el abordaje prehospitalario como en los centros de atención clínica inicial aun cuando en el país existe un entendimiento alto de esta entidad se debe insistir en evitar tratamientos empíricos y por el contrario fomentar las intervenciones más básicas y eficaces como manejo de complicaciones sistémicas graves y complicaciones locales.

En los centros de segundo nivel, tercer nivel y hospitalarios hace falta ahondar en el mejor manejo de las complicaciones locales con la finalidad de evitar las mutilaciones y la deshabilitación a largo plazo.

Es de especial importancia optimizar el manejo del síndrome compartimental tanto en su diagnóstico como en su tratamiento pues algunas de las publicaciones encontrada sugieren una sobrestimación de casos cuando se enfrenta a la medición del compartimiento de forma objetiva y no clínica.

Se requiere de la realización de estudios clínicos a nivel local y regional con la intención de incorporar posibilidades de tratamiento específicos a nivel sistémico pero principalmente para la atención de las complicaciones locales.

Para todo lo anterior es indispensable que la comunidad médica en general y principalmente las especialidades en paciente crítico y de emergencias, se

involucren más en contribuir y aportar conocimiento sobre la epidemiología, manifestaciones clínicas, manejo y terapéutica de estos pacientes.

LIMITACIONES

El presente estudio, como se indicó en el apartado de metodología se trata de una investigación de carácter secundaria, es decir derivada de otras investigaciones y publicaciones científicas, en este sentido aunque se intenta sistematizar la búsqueda existe un déficit de información en algunos temas como el manejo del síndrome compartimental y terapias específicas a nivel regional.

Las publicaciones que más abastecen la información del comportamiento clínico de estos pacientes son reporte de casos y opinión de expertos lo que reduce el nivel de evidencia, según la pirámide de medicina basada en evidencia.

Por otro lado la heterogeneidad de los venenos de los viperidos hace que las publicaciones acerca de las manifestaciones clínicas y estrategias de manejo tomen relevancia a nivel local y regional, sin embargo en la actualidad a excepción de Colombia y Brasil existe un número disminuido de estos artículos en las bases de datos consultadas, situación que no sucede con la basta información generada por el Instituto Clodomiro Picado de la UCR en Costa Rica en todo lo relacionado con composición de venenos, epidemiología y suero antiofídico.

Como se ha mencionado antes y como lo establece la OMS se trata de un problema de salud desatendido y de acuerdo a esta categorización no existe la información suficiente para emitir recomendaciones basado en evidencia con nivel fuerte, es por ello que la selección de literatura se ve limitada.

Se logró determinar que son solo algunas las revistas indexadas a nivel mundial que habitualmente emiten publicaciones de lo relacionado al tema, es evidente que no se trata de un tema de interés general por lo que la consignación de enfermedad desatendida es de relevancia.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- Gutiérrez, J. 2017. Snake envenoming. Oxford, UK. Nature.
- 2.-Organizacion Mundial de la Salud. Centro de prensa. Setiembre 2023. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/snakebite-envenoming>
- 3.- Seifert, S. Snake envenomation. New England Journal. Estados Unidos. 2022.
4. Bravo CA, Cordovez JM, Renjifo C, Santos M, Sasa M. Estimating snakebite incidence from mathematical models: A test in Costa Rica. Bottazzi ME, editor. PLOS Neglected Tropical Diseases. 2019.
5. Sasa M, Segura SE. New insights into snakebite epidemiology in Costa Rica: A retrospective evaluation of medical records. Toxicon X. 2020.
6. Gutiérrez JM. Reducción del impacto del envenenamiento por mordedura de serpiente en América Latina y el Caribe: logros y desafíos futuros, Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene. 2014.
7. Gutiérrez JM, Maduwage K, Iliyasu G, Habib A. Snakebite envenoming in different national contexts: Costa Rica, Sri Lanka, and Nigeria. Toxicon. 2021.
8. Di Nicola MR, Crevani M, Avella I, Cerullo A, Dorne J-LCM, Paolino G, et al. A guide to the clinical management of Vipera snakebite in Italy. Toxins. 2024.
9. Universidad de Costa Rica. Instituto Clodomiro Pícano. <https://www.icp.ucr.ac.cr/es/informacion-y-materiales/serpientes-venenosas-de-costa-rica>
10. Munshi H, Gajbhiye R. Correspondence Lancet. 2024
11. Oliveira A, Viegas M, Silva S, Soares A, Ramos M, Fernandes P. The Chemistry of snake venom and its medicinal potential. Nature. Brasil. 2022.
- 12.-Lemos P, Hellano J, Costa A, Cavalvante G, Bezerra G, Buckley N, De Francesco E. Clinical assessment and pathophysiology of *Bothrops* venom-related acute kidney injury: a scoping review. Journal of venomous animals and toxins including tropical disease. Brasil. 2020.
- 13.- Osipov A, Utkin Y. What Are the Neurotoxins in Hemotoxic Snake Venoms?. International Journal of molecular sciences. Rusia. 2023.

- 14.- Averin A, Utkin N. Cardiovascular Effects of Snake Toxins: Cardiotoxicity and Cardioprotection. *Acta Naturae. Rusia.* 2021.
- 15.- Odo S, Melami I, Ghandi K, Lawal N, Bashir M, Bello M, Umar M. Revolutionizing snakebite care with novel antivenoms: Breakthroughs and barriers. *Heliyon. Nigeria.* 2024.
16. Sheikh S, Leffers P. Emergency Department Management of North America Snake Envenomations. *Emergency Medicine Practice.* 2018.
- 17.- Lizarazo J, Patiño R, Lizarazo D, Osorio G. Hemorragia cerebral fatal despues de una mordedura de serpiente Bothrops asper en la region del Catatumbo, Colombia. *Biomedica. Colombia.* 2020.
- 18.- Campos E, Almeida J, Souza V, Brito J, Silva S, Freitas E, dos Santows A, Mendocha I, Moura A, Hui F, Colombini M, Guimarães M, Monteiro W, Lima Luiz. Predicting acute renal falilure in Bothrops snakebite patients in tertiary reference center, Western Brazilian Amazon. *PLOS ONE. Brazil.* 2018.
- 19.- Larréche S, Chippaux J, Chevillard L, Mathe S, Résière D, Siguret V, Mégarbane B. Bleeding and Thrombosis: Insights into Pathophysiology of Bothops Venom-Related Hemostasis Disorders. *International Journal of Molecular Sciences. Francia.* 2021.
- 20.- Kirwadi, A. 2008. Tooth remnant in non-venomous snake bite on the face: a rare occurrence. *Swansea, UK: Emergency Medicine Journal.*
- 21.- Rushton, W. 2015. Negative Value of Excluding an Embedded Snake Foreign Body Ultrasonography. *USA. Wilderness and environmental medicine.*
- 22.- Wood, D. 2016. Ultrasound findings in 42 patients with cytotoxic tissue damage following bites by South African snakes. *South Africa. Emergency Medicine Journal.*
- 23.- Hsuan, C. The role of point of care ultrasound protocol in facilitating clinical decision for snake bite envenomation in Taiwan: a pilot study. 2021. *Taiwan. Clinical toxicology.*

- 24.- Peck, E. Palpation-Guided and Ultrasound-Guided Needle Tip Placement Into the Deep and Superficial Posterior Leg Compartments. 2011. USA. The American Journal of Sports Medicine
- 25.- Parrish H. Hospital management of pit viper venenations. Clinical toxicology. Estados Unidos. 1970.
- 26.- Christopher R, Rodning C. Clinical envenomation. Suuthern Medicine Journal. Estados Unidos. 1984.
- 27.- El envenenamiento por mordedura de serpiente en Centroamérica. Instituto Clodomiro Picado. Universidad de Costa Rica. 2016.
- 28.- Canul, M. Madrigal J, Pastelin R, Escalante P, Moreno M. Cryotherapy as a coadjuvante in crotaline snakebite management with F(ab')₂ antivenom: A randomized pilot study. Complementary Therapy in Medicine. México. 2020.
- 29.- Ghosh M, Acharya A, Bhattachatya P, Chakrabortty. Role of steroid on management of limb swelling and local pain in haemotoxic snake bite. Journal of Family Medicine Primary Care. India. 2022.
- 30.- Neves G, Silva S, Valle I, Menezes H, Veras R, Mourada A, Sano I, Camargo L. Experimental Bothrops atrox envenomation: Efficacy of antivenom therapy and the combination of Bothrops antivenom with dexamethasone. Neglected Tropical Disease. Brasil. 2017.
- 31.- Turetta M, Del Ben F, Donatella L, Steffan A, Pillinini P. An Antivenin resistant, IVIg- corticosteroids responsive viper induced thrombocytopenia. Toxicology Reports. Italia. 2022.
- 32.- Dias W, De Andrade S, Alice A, De Souza D, Sant'Anna O, Magnoli F, Raimondi F, Stephanie K, Saladini L, Spencer Patrick, Viera F. Antibodies as Snakebit Antivenoms: Past and Future. Toxins. Brazil. 2022.
33. Lewin M, Carter R, Matteo I, Samuel S, Rao S, Fry B, Bickler P. Varespladib in the Treatment of Snakebite Envenoming: Development History and Preclinical Evidence Supporting Advancement to Clinical Trials in Patients Bitten by Venomous Snakes. Toxins. Suiza. 2022.

34.- Albulescu L, Xie Ch, Ainsworth S, Alsolaiss J, Crittenden É, Dawson Ch, Softley R, Batlett K, Harrison R, Kool J, Casewell N. A therapeutic combination of two small molecule toxin inhibitors provides broad preclinical efficacy against viper snakebite. *Nature communications*. 2020.

35.- Brenes H, Gutierrez J, Avila M. Antibiotics following snakebite in the era of antimicrobial Stewardship. *Suiza.Toxins*. 2024