

UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE LAS AMÉRICAS

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

**TRABAJO FINAL DE GRADUACIÓN PARA OPTAR POR EL GRADO DE
LICENCIATURA EN MEDICINA Y CIRUGÍA**

Título de la investigación:

Revisión sobre las estrategias de abordaje de incidentes por mordedura de serpientes,
implementables en el sistema de salud costarricense en el periodo 2014-2023

Nombre del estudiante:

Kyle Josué Mendoza Rivera

Tutora:

Dra. Tatiana Vindas Miranda

Sede San José

Mayo, 2025

Resumen

El envenenamiento por mordedura de serpiente es una condición clínica de alta morbilidad y mortalidad, que posee grandes asociaciones con síndromes clínicos que pueden poner en riesgo la vida del afectado. La mayoría de los incidentes ocurren en África, América Latina y Asia donde especies de serpientes con componentes toxigénicos en su veneno son endémicas. Aproximadamente, 5,4 millones de personas en todo el mundo son víctimas de mordeduras de serpientes anualmente y entre 1,8 y 2,7 millones de ese grupo, concluyen en un envenenamiento. Estas mordeduras provocan entre 81.410 y 137.880 de muertes cada año alrededor del mundo, además de generar aproximadamente tres veces más casos de amputaciones y otras discapacidades permanentes. En Costa Rica, país rico en herpetofauna ocurren alrededor de 600 envenenamientos ofídicos, con una mortalidad de siete personas en promedio, con una alta tasa de discapacidad resultante del envenenamiento por la serpiente.

Este trabajo de investigación busca determinar las estrategias de abordaje de incidentes por mordedura de serpiente, implementables en el sistema de salud costarricense, en el periodo 2014-2023. Con esos fines, se lleva a cabo un estudio de revisión bibliográfica con el que se recopila información científica respaldada de bases de datos de diferentes páginas web como PubMed, Scielo, Google Scholar, ScienceDirect, UpToDate, ELSEVIER y SCILO, donde se identifican artículos que analizan el fenómeno por mordedura de serpiente de una forma global, los diferentes síndromes clínicos que se presentan tras el envenenamiento, los tratamientos existentes y nuevas formas de atención que están surgiendo. Se destaca la necesidad de la educación continua, de nuevas investigaciones acerca de terapias novedosas y protocolos para la atención de las víctimas por mordedura de serpiente.

Abstract

Snakebite envenomation is a clinical condition with high morbidity and mortality, strongly associated with clinical syndromes that can be life-threatening. Most incidents occur in Africa, Latin America, and Asia, where snake species with a toxigenic component in their venom are endemic. Approximately 5.4 million people worldwide are victims of snakebites annually, between 1.8 and 2.7 million of this group resulting in envenomation. These bites cause between 81,410 and

137,880 deaths each year worldwide, in addition to approximately three times as many cases of amputations and other permanent disabilities. In Costa Rica, a country rich in herpetofauna, around 600 ophidian envenomations occur, with an average mortality of seven people, with a high rate of disability resulting from snake envenomation.

This research work seeks to determine the strategies for addressing snakebite incidents, implementable in the Costa Rican health system, in the period 2014-2023. A bibliographic review study is carried out where scientific information is collected supported by databases from different websites such as PubMed, Scielo, Google Scholar, ScienceDirect, UpToDate, ELSEVIER, SCILO, where articles are identified that analyze the snakebite phenomena in a global way, including the different clinical syndromes that occur after envenomation, existing treatments and new forms of treatment that are emerging due to the need for new treatments, the need for continuing education, new research about new therapies, and protocols for the care of snakebite victims is highlighted.

AGRADECIMIENTOS

Primeramente, agradezco a Dios, quien ha sido mi guía y fortaleza en cada paso de este camino. Su luz ha iluminado mis días de esfuerzo y sacrificio, dándome la sabiduría y la perseverancia necesarias para alcanzar esta meta.

A mis amados padres, José Antonio Guevara y Rocío Rivera, les expreso mi más profundo agradecimiento. Su amor incondicional, sacrificio y apoyo han sido fundamentales en mi formación como médico. Gracias por creer en mí, por animarme en los momentos difíciles y por enseñarme, con su ejemplo, el verdadero significado del esfuerzo y la dedicación.

A mis queridas hermanas, Hillary Mendoza Rivera y Nicole Mendoza Rivera, gracias por su cariño, su compañía y por ser una fuente constante de motivación en mi vida. Su apoyo y confianza en mí han sido un motor importante en este proceso y valoro enormemente su presencia en cada etapa de este camino.

A mi pareja, Nathalie Rodríguez Herrera, por su amor incondicional, paciencia y apoyo constante en cada paso de este camino.

Expreso mi más sincero agradecimiento a la Dra. Tatiana Vindas Miranda por su invaluable apoyo, guía y compromiso durante el desarrollo de esta tesis. Su orientación y conocimientos fueron fundamentales para llevar a cabo este trabajo, y su paciencia y dedicación marcaron una gran diferencia en mi proceso de aprendizaje.

DEDICATORIA

Principalmente a Dios, sin Él no habría llegado a este punto de mi carrera. A mis padres, mis hermanas y mi pareja, quienes me apoyan e impulsan cada día y me alientan siempre a dar lo mejor de mí en cada cosa que realizo.

TABLA DE CONTENIDOS

I. Resumen.....	II
II. Agradecimientos.....	IV
III. Dedicatoria.....	V
IV. Tabla de contenidos.....	VI
V. Lista de tablas.....	IX
VI. Lista de figuras.....	X
VII. Lista de abreviaturas.....	XII
CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN.....	1
1.1 Introducción	2
1.2 Planteamiento del problema	4
1.3 Objetivos	6
1.3.1 Objetivo General.....	6
1.3.2 Objetivos específicos	6
1.4 Justificación.....	7
1.5 Antecedentes	12
1.5.1 Antecedentes Históricos.....	12
1.5.2 Antecedentes Internacionales	13
1.5.3 Antecedentes Nacionales	15
CAPÍTULO II: MARCO TEORICO	17
2.1 Accidente Ofídico.....	17
2.2 Historia del accidente ofídico en Costa Rica	18
2.3 Epidemiología	20
2.4 Mecanismo de acción de la mordedura de serpiente	23
2.5 Aparatos inoculadores familia Elápidos y Vipéridos.....	24
2.5.1 Proteroglifos	24
2.5.2 Solenoglifos.....	25
2.6 Manifestaciones clínicas del envenenamiento por mordedura de serpiente	26
2.7 Signos y síntomas de envenenamiento por mordedura de serpiente	29
2.8 Especies de serpientes en Costa Rica	31
2.9 Envenenamiento por especies de la familia Elapidae.....	34

2.10	Envenenamiento por especies de la familia Viperidae	37
2.11	Diagnóstico del envenenamiento de mordedura de serpiente	41
2.12	Prueba de coagulación en sangre completa (20wbct).....	43
2.13	Perfiles proteómicos del veneno de las serpientes de costa rica.	45
2.14	Componentes del veneno	48
2.14.1	Metaloproteinasas (SVMP):	48
2.14.2	Fosfolipasas A2 (PLA2)	48
2.14.3	Hialuronidasa (SVHYA)	49
2.14.4	Neurotoxinas.....	49
	CAPÍTULO III. MARCO METODOLOGICO.....	50
3.1	Enfoque metodológico	51
3.2	Tipo de investigación	51
3.3	Fuentes de información.....	52
3.4	Criterios de búsqueda.....	52
3.5	Criterios de inclusión y exclusión	54
	CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE RESULTADOS	57
4.1	Primer Objetivo específico.....	57
4.1.1	Evaluación Síndrómica del envenenamiento por mordedura de serpiente	58
4.1.2	Lesión local por envenamiento por serpiente.....	59
4.1.3	Síndrome compartimental en envenamiento por mordedura de serpiente	61
4.1.4	Cardiotoxicidad en envenamiento por mordedura de serpiente	65
4.1.5	Nefrotoxicidad en envenamiento por mordedura de serpiente.....	67
4.1.6	Neurotoxicidad en envenamiento por mordedura de serpiente	70
4.1.7	Coagulopatía en envenamiento por mordedura de serpiente.....	71
4.1.8	Trastornos Hidroelectrolíticos	76
4.1.9	Mordedura seca o “Dry bite”.....	77
4.2	Segundo objetivo específico.....	79
4.3	Tercer objetivo específico	94
4.4	Perfil seguridad.....	98
4.5	Eficacia	98
4.6	Inhibidores de moléculas pequeñas y péptidos	99
4.7	Anticuerpos Monoclonales.....	101

4.8	Anticuerpos oligoclonales biosintéticos (BOA).....	101
	CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	103
	CAPÍTULO VI: REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	110
	ANEXOS.....	118

LISTA DE TABLAS

Tablas 1.	Casos registrados de accidentes por mordedura de serpiente en el año 2015 en Costa Rica.	21
Tablas 2.	Casos registrados de accidentes ofídicos por edad en Costa Rica en el año 2015.	22
Tablas 3.	Signos y síntomas de envenenamiento por mordedura de serpiente.	29
Tablas 4.	Serpientes venenosas en Costa Rica, subdividida por familias.	32
Tablas 5.	Comparación entre corales	33
Tablas 6.	Características Clínicas de mordedura por serpientes de la familia Elapidae	34
Tablas 7.	Características Clínicas de mordedura por serpientes de la familia Viperidae	37
Tablas 8.	Comparación entre toboas venenosas vs no venenosas	38
Tablas 9.	Pruebas de laboratorio auxiliares para el manejo de mordedura de serpiente.....	42
Tablas 10.	Componentes del veneno de serpientes	47
Tablas 11.	Criterios de búsqueda.....	53
Tablas 12.	Criterios de inclusión y exclusión.....	54
Tablas 13.	Clasificación de artículos según nivel de evidencia encontrados.....	56
Tablas 14.	Manifestaciones clínicas de Síndrome Compartimental.....	62
Tablas 15.	Hipótesis sobre cambios electrofisiológicos por envenenamiento por mordedura de serpiente.....	67
Tablas 16.	Serpientes que contienen en su veneno un componente que repercute en nefrotoxicidad	69
Tablas 17.	Hipótesis de la mordedura seca	78
Tablas 18.	Criterios para el uso de antiveneno.....	79
Tablas 19.	Reacciones adversas por antiveneno.....	80
Tablas 20.	Clasificación y tratamiento del envenenamiento por Viperidos en Costa Rica	80
Tablas 21.	Clasificación y tratamiento del envenenamiento por Elapidos en Costa Rica	82
Tablas 22.	Manejo del Dolor en accidente por mordedura de serpiente.....	87
Tablas 23.	Tratamiento aprobado para pacientes con mordedura de pacientes	88
Tablas 24.	Regímenes antibióticos acetados para la infección por mordedura de serpiente	92

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Dr. Clodomiro Picado Twight, pionero en la Toxicología de Costa Rica	19
Figura 2	Mapa representativo del número estimado de casos por mordedura de serpiente y muertes por este fenómeno.	20
Figura 3	Anatomía de la mordedura de serpiente.....	23
Figura 4	Dentición de Proteroglifos.	25
Figura 5	Dentición de Solenoglifos.	26
Figura 6	Efectos locales y sistémicos fisiopatológicos del envenenamiento por mordedura de serpiente.....	27
Figura 7	Familia Elapidae: <i>Micrurus mipartitus</i> (Coral gargantilla).	28
Figura 8	Esquema de Serpientes de importancia clínica en Costa Rica	33
Figura 9	<i>Micrurus nigrocinctus</i> , Familia Elapidae, también conocida como coral macho.....	36
Figura 10	<i>Bothrops asper</i> , familia Viperidae, también conocida como terciopelo o barba amarilla.....	40
Figura 11	Prueba de coagulación de sangre completa de 20 minutos	44
Figura 12	Toxinas con su efecto biológico tras mordedura de serpiente.....	46
Figura 13	Niveles de toxinas del veneno de Viperidos y Elápidos.	49
Figura 14	Características clínicas del envenenamiento por <i>Bothrops</i>	58
Figura 15	Daños tisulares por mordedura de serpientes.	59
Figura 16	Lesión local dada por el envenenamiento por mordedura de serpiente.....	60
Figura 18	Mecanismo de acción sobre el miocardio	65
Figura 19	Propuestas de los mecanismos fisiopatológicos relacionados con las consecuencias cardiovasculares del envenenamiento por mordedura de serpiente.	66
Figura 20	Resumen la patogenia de la nefropatía por mordedura de serpiente.	68
Figura 21	Mecanismo de acción en Coagulopatía por mordedura de serpiente.....	72
Figura 22	Comparación de las pruebas de coagulación en la cama del paciente utilizadas para la detección de la coagulopatía por consumo inducida por veneno.....	74
Figura 23	Rabdomiólisis inducida por enzimas PLA2s.....	75
Figura 25	Consideraciones clave para el desarrollo de antivenenos.	97
Figura 26	Nueve características químicas, farmacológicas y logísticas generales que son de especial importancia para el desarrollo de terapias de nueva generación.....	100
Figura 27	Perfil Proteómico serpientes de importancia clínica en Costa Rica	119
Figura 28	Perfil Proteómico serpientes de importancia clínica en Costa Rica	120

Figura 29	Perfil Proteómico de serpientes de importancia clínica en Costa Rica.....	121
Figura 30	Perfil proteómico de serpientes de importancia clínica en Costa Rica.....	122

LISTA DE ABREVIATURAS

BOA: Anticuerpos oligoclonales biosintéticos

CID: Coagulación intravascular diseminada

CPK: Creatinfosfoquinasas

CRC: Costa Rica

ECG: Electrocardiograma

ICP: Instituto Clodomiro Picado

INR: Índice internacional normalizado

LDH: Lactato deshidrogenasa

MAT: Microangiopatía trombótica

Mb: Mioglobina

mmHg: Milímetros de mercurio

PLA2: Fosfolipasas A2

SVHYA: Hialuronidasa

SVMP: Metaloproteinasas

TP: Tiempo de protrombina

TPT: Tiempo parcial de tromboplastina

UCR: Universidad de Costa Rica

VICC: Coagulopatía de consumo inducida por veneno

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

En el presente capítulo se abordan los aspectos introductorios de la investigación, dentro de los cuales se encuentran la introducción, los objetivos, tanto general como específicos, la justificación y los antecedentes entre los que se incluyen aquellos de carácter histórico, internacionales y nacionales.

1.1 Introducción

El envenenamiento por mordeduras de serpiente representa un problema de salud pública que se considera desatendido en muchas naciones de regiones tropicales y subtropicales. La mayoría de los casos se ven reportados en zonas de África, América Latina y Asia. En el caso de este último continente, hasta dos millones de personas al año sufren envenenamiento por mordedura de serpiente; mientras que en África, entre 435.000 y 580.000 requieren tratamiento anualmente¹.

Este fenómeno ocurre principalmente a mujeres, niños y trabajadores rurales que viven en comunidades pobres de países de ingresos bajos y medianos. La mayor carga de casos se registra en naciones con sistemas de salud frágiles y recursos médicos limitados. Además, muchos de los afectados por una mordedura sufren discapacidades y consecuencias para su salud a largo plazo.

Se resalta el hecho de que el envenenamiento por mordedura de serpiente es una de las causas importantes de muerte a nivel global. Cada año, más de cinco millones de personas son mordidas por serpientes, 130.000 pierden la vida y cerca de 400.000 sufren discapacidades permanentes, tales como limitaciones de la movilidad, úlceras crónicas o amputaciones².

Es claro que este fenómeno ha recibido poca atención desde el punto de vista de investigación, lo que también conlleva una cantidad de consecuencia, dada la inexactitud de los datos registrados. Los envenenamientos causados por varias serpientes, especialmente de las especies de la familia *Viperidae* y algunas de la familia *Elapidae*, provocan daños significativos en los tejidos y en varios órganos, que implica que un significativo porcentaje de las personas afectadas por mordeduras de serpiente sufran secuelas permanentes.

Entre las consecuencias con mayor repercusión se incluye la pérdida de tejido, amputaciones, contracturas, artrodesis, artritis séptica, cicatrices hipertróficas y queloides, así como daño en tendones, ceguera, úlceras crónicas en la piel, osteomielitis, insuficiencia renal

crónica y secuelas neurológicas, sumándose a todo esto, una alta incidencia de secuelas psicológicas.

A pesar de su impacto, las políticas sanitarias mundiales y regionales habían ignorado durante mucho tiempo las mordeduras de serpientes, incluso en las zonas consideradas más afectadas. Fue hasta que en el 2017, la Organización Mundial de la Salud (OMS), incluyó el accidente ofídico en la lista de enfermedades tropicales desatendidas, que se generó un plan integral para lograr disminuir la mortalidad y también la alta tasa de morbilidad mundial producidas por este fenómeno³.

Por otra parte, la lucha global para disminuir el efecto de esta enfermedad debe considerar aspectos nacionales locales, por ende, son necesarios estudios comparativos que ayuden a identificar los puntos fuertes, las áreas en las que se puede mejorar y las necesidades primordiales. La formación de las comunidades y los cuidadores acerca de la implementación de medidas preventivas contra las mordeduras de serpientes, como el uso de botas protectoras en los arrozales o durante actividades al aire libre, evitar dormir en el suelo, emplear mosquiteros, buscar atención médica de forma inmediata y abstenerse de aplicar torniquetes arteriales, puede contribuir a disminuir los efectos de estas mordeduras y el envenenamiento asociado.

Lo anterior, resulta particularmente oportuno en el caso de los niños, ya que, su menor masa corporal los hace más vulnerables a los efectos del veneno, por lo que se deben reducir las tasas de mortalidad y las discapacidades derivadas de este tipo de incidentes en estas poblaciones.

En ese sentido, el presente trabajo de investigación tiene como fundamento una revisión detallada de la literatura existente relacionada con las actualizaciones en el manejo del accidente ofídico en Costa Rica. Su propósito es reunir, examinar y resumir la información más actual y significativa proveniente de fuentes científicas, guías clínicas y documentos institucionales, con el objetivo de presentar una perspectiva actualizada sobre la atención médica, la epidemiología, los tratamientos disponibles y las medidas preventivas frente a esta condición de importancia en la salud pública nacional.

1.2 Planteamiento del problema

Las mordeduras de serpientes representan un problema de salud pública persistente en Costa Rica, sobre todo en las zonas rurales, empobrecidas y de difícil acceso, donde las condiciones socioeconómicas y geográficas dificultan la atención médica oportuna. Con el paso de los años, se ha mantenido una alta incidencia de accidentes ofídicos, muchos de los cuales resultan en complicaciones clínicas severas con tasas de mortalidad considerables.

Pese a que el envenenamiento por mordedura de serpiente tiene un impacto significativo en la salud humana, este sigue siendo en gran medida desatendido por las instituciones sanitarias nacionales e internacionales, las agencias de financiación, las sociedades farmacéuticas, las organizaciones de pacientes y los grupos de defensa de la salud⁴.

El número de casos de mordedura de serpiente, en general, no se conoce o se subestima severamente en muchos países tropicales-subtropicales. Como consecuencia, la distribución del antiveneno y el manejo de la enfermedad son difíciles de optimizar: Por ese motivo, la estimación de la incidencia de mordeduras de serpiente se ha propuesto como un factor clave para mejorar el manejo de las mordeduras de serpiente⁴.

Aunque exista la atención médica, la falta de conciencia pública y la escasez de antivenenos complican la situación. Las autoridades de salud han iniciado campañas de educación y prevención, pero aún queda mucho por hacer para abordar el problema eficazmente.

A su vez, se observa una preocupante escasez de investigaciones recientes y una limitada innovación en tratamientos terapéuticos dirigidos al abordaje del accidente ofídico. La falta de generación y aplicación de nuevo conocimiento limita las posibilidades de mejora en la atención integral de estos pacientes. Esta situación afecta principalmente a los habitantes de zonas rurales y remotas, quienes se enfrentan a barreras de acceso a servicios médicos, lo cual amplifica los riesgos y consecuencias del accidente.

Un mejor conocimiento de la incidencia y mortalidad por mordeduras de serpientes podría mejorar su manejo. Sin embargo, son difíciles de estimar, en particular porque la mayoría de ellos se basan en extrapolaciones de publicaciones científicas y médicas que no son representativas de la situación epidemiológica.

Se considera urgente realizar una revisión sistemática de las estrategias de abordaje implementables, con el fin de identificar buenas prácticas, vacíos en la atención y oportunidades de mejora en este campo. Este esfuerzo podría contribuir significativamente a fortalecer la capacidad de respuesta del sistema de salud costarricense ante este tipo de emergencia médica, sobre todo en poblaciones vulnerables.

Para lograr una comprensión integral y un correcto abordaje del fenómeno de envenenamiento por mordedura de serpiente, para cada paciente se debe tener en cuenta los aspectos biomédicos, etiología, la fisiopatología, diagnósticos y todas sus posibles terapias, además del contexto socioeconómico, psicológico, cultural y político de la región⁴.

Una vez expuesto lo anterior, surge la interrogante: ¿Cuáles son las mejores estrategias de abordaje implementables en el sistema de salud costarricense para el manejo de incidentes por mordedura de serpiente?

Objetivos

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo General

- a. Determinar las estrategias de abordaje de incidentes por mordedura de serpiente, implementables en el sistema de salud costarricense, en el periodo 2014-2023

1.3.2 Objetivos específicos

- a. Definir las diferentes presentaciones clínicas de incidentes por mordeduras de serpientes.
- b. Mencionar las estrategias de abordaje usadas en Costa Rica en el sistema público y privado para envenenamiento por mordedura de serpiente para la identificación de las mejores prácticas.
- c. Investigar nuevas terapias para el abordaje de incidentes por mordedura de serpientes.

1.4 Justificación

El accidente por mordedura de serpiente es considerado un problema de salud pública desatendido en el que se ven perjudicadas comunidades en su mayoría desfavorecidas económicamente, ubicadas en zonas tropicales y subtropicales, donde hay variedad de serpientes con capacidad de generar gran daño a la salud de los afectados por sus mordeduras.

Al estudiar con mayor profundidad el fenómeno de accidentes por mordedura de serpiente, se puede obtener información importante, sobre las circunstancias, incidencia y consecuencias del accidente ofídico, lo que resulta de ayuda para reconocer las regiones o poblaciones más vulnerables y así desarrollar mejores estrategias de prevención y tratamiento.

En el caso de conocer las áreas donde ocurren más incidentes por mordedura de serpiente, se pueden implementar campañas de educación en salud y concientizar a la población, así como aumentar el equipo de respuesta ante estos casos.

El costo económico de las mordeduras de serpiente es grande y no solo afecta a las víctimas, sino también a la sociedad entera (familias y comunidades). Los gastos que conlleva suelen ser muy elevados, más si se trata de regiones donde la atención médica es limitada. Las repercusiones de un evento como estos también pueden ser grandes, debido a las incapacidades que pueden quedar como repercusión después de una mordedura de serpiente, desestabilizando la economía familiar, y, por tanto, la seguridad alimentaria

Una búsqueda exhaustiva puede contribuir a cuantificar los costos, lo que permite abogar por el desarrollo de programas o campañas para la prevención de estos eventos y así minimizar el impacto social, psicológico, financiero que produce el accidente por mordedura de serpiente.

Por otra parte, el sistema de salud costarricense tiene desafíos en lo concerniente a la atención del accidente por mordedura de serpiente, específicamente en la disponibilidad de antivenenos y educación médica continua. A pesar de que se ha avanzado en la producción de sueros antiofídicos, su distribución y el almacenamiento ha sido un problema constante. Se añade que es de suma importancia que el personal que se encarga de atender estas emergencias reconozca los signos y síntomas de las mordeduras y usar el tratamiento adecuado de una forma correcta.

En muchas partes alrededor del mundo, los sistemas de atención en salud son insuficientes, como consecuencia de la falta de antiveneno en comunidades remotas y pobres donde el accidente ofídico suele ser común. Esto tiene como repercusión que no hay un tratamiento idóneo para las personas que sufren la mordedura por serpiente, lo que conduce a una alta tasa de mortalidad y morbilidad.

Pese a los avances en el científico y los tratamientos médicos, las mordeduras de serpientes todavía causan una gran carga social y pérdidas económicas considerables, que afectan a millones de personas cada año.

El veneno de serpiente es una mezcla de proteínas complejas, enzimas, péptidos y otras biomoléculas activas que ejercen una gran cantidad de efectos en el cuerpo humano, la estructura del veneno varía de especie de serpiente y puede incluir miotoxinas, citotoxinas, hemotoxinas, neurotoxinas y varios otros tipos que van dirigidos a diferentes sistemas del cuerpo. Este veneno se inocula por medio de colmillos de poseen las serpientes que están modificados para que se conecten a través de un conducto a una glándula venenosa.

La estructura de los venenos de serpiente posee una alta complejidad y heterogeneidad, dando como resultado una variable perfil bioquímico y toxicológico, lo cual establece una gran cantidad de manifestaciones clínicas. Además, ciertas toxinas en los venenos causan daño tisular local, por lo general con secuelas permanentes, en tanto que otras causan efectos sistémicos que incluyen manifestaciones neurotóxicas, hemorragia, lesión renal aguda, rabdomiólisis, cardiotoxicidad, hiperautonomía o trombosis.

Los venenos de las serpientes de la familia *Viperidae* provocan efectos locales y síntomas sistémicos relacionados con hemorragias, trastornos de la coagulación y choque hipovolémico. Por otro lado, los venenos de las serpientes de la familia *Elapidae* tienden a causar principalmente efectos neurotóxicos, como la parálisis neuromuscular.

El envenamamiento por mordedura de serpiente afecta principalmente a las poblaciones económicamente desfavorecidas, que habitan por lo general en zonas tropicales. En estas regiones los datos epidemiológicos no siempre son de confiar, por no ser exactos y el acceso a la atención médica es muy pobre. De ahí que para abordar el problema de mordedura de serpiente es oportuno estudiar este fenómeno manera idónea, siendo necesario tener claro que la heterogeneidad espacial

de estas mordeduras está en íntima relación con la demografía humana y la distribución de las serpientes.

Al respecto, en esta investigación se dará un enfoque global del accidente por mordedura de serpiente, ya que, además de ser un tema con poca foco investigativo, más aun tratándose de un país donde se encuentran diversas familias de estas serpiente, cada vez se alimenta la cifra de casi los quinientos a seiscientos casos de accidente ofídico que en promedio se dan en Costa Rica en los últimos años. Aunado a esto, se requiere tomar en cuenta las cinco muertes que se dan aproximadamente cada año, debido al envenenamiento por mordedura de serpiente.

La tasa de mortalidad ha disminuido notablemente en los últimos años, gracias a los esfuerzos que se han realizado para el acceso al antiveneno. Sin embargo, se debe destacar que el acceder de forma rápida y oportuna a un tratamiento antiveneno es de suma importancia para disminuir la tasa de mortalidad anual por este fenómeno.

Costa Rica, por tener una alta biodiversidad en flora y fauna, tiene una gran variedad de serpientes. En su territorio las serpientes representan alrededor de dos terceras partes de estos animales. Se han identificado 11 familias de serpientes, de las cuales tan solo dos se consideran “potencialmente letales” para el ser humano. De ese modo, de las 140 especies presentes en el territorio costarricense, tan solo 23 se consideran venenosas⁶.

El número de serpientes no venenosas es mucho mayor a las que lo son, pero existen zonas que son categorizadas como rojas por el número de casos que se presentan. Al mismo tiempo, factores como el cambio climático y la deforestación pueden alterar la distribución del hábitat de las serpientes, lo que podría haber cambios en la incidencia de casos por estas mordeduras.

En esta investigación del accidente por mordedura de serpiente es fundamental, para abordar un problema en el que se ven involucradas muchas esferas, entre ellas la salud pública, la economía, la educación y la biodiversidad. Al desarrollar todos estos aspectos, se puede llegar, no solo a entender el fenómeno de una forma integral, sino también a una comprensión de cómo disminuir los efectos graves de estos eventos. Con la cooperación entre la comunidad científica, el ámbito médico, educadores y, por supuesto, la comunidad se puede lograr implementar soluciones

efectivas y sostenibles, desde un accionar coordinado, para lograr mitigar los fenómenos asociados al accidente ofídico.

Como en otras enfermedades, para alcanzar un abordaje correcto, el fenómeno de las mordeduras de serpiente necesita un enfoque global que contenga el desarrollo y transferencia de tecnología entre los países productores de antivenenos y los que no los fabrican, así como garantizar la producción del antiveneno. También deben incluirse las intervenciones de salud pública en los diversos niveles para mejorar la distribución de antivenenos, la capacitación del personal de atención médica, el tratamiento a quienes han sufrido discapacidades permanentes como consecuencia de las mordeduras de serpiente y la participación de las organizaciones comunitarias locales en la prevención de este problema mediante la educación pública y la divulgación.

Los errores en la atención, la falta de conocimiento y las omisiones contribuyen a que este tipo de accidente se perciba como más peligroso de lo que realmente es, lo que genera un rechazo generalizado hacia las serpientes. Un manejo adecuado, tanto en la fase inicial prehospitalaria como en el entorno hospitalario, es transcendental para lograr un resultado favorable en esta emergencia médica.

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 que 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 tratamiento.

En el manejo hospitalario, el personal de urgencias no fijo debe obtener 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.

La presente investigación resulta de interés porque busca recopilar, analizar las estrategias que han sido implementadas o las propuestas para enfrentar este tipo de incidentes. Con ello, se pretende identificar buenas prácticas, vacíos y oportunidades de mejora en los protocolos de

atención, capacitación del personal de salud, logística de distribución de antivenenos, educación a la población y coordinación interinstitucional.

Asimismo, el estudio adquiere relevancia en tanto que puede contribuir a fortalecer la respuesta del sistema de salud costarricense ante un evento potencialmente mortal, pero prevenible y tratable con una atención adecuada. Una revisión de esta naturaleza puede apoyar la toma de decisiones informadas, la formulación de políticas públicas y la adaptación de estrategias, según las realidades locales.

1.5 Antecedentes

1.5.1 Antecedentes Históricos

El antiveneno es el tratamiento principal para las mordeduras de serpiente venenosas. Cabe citar que el Dr. Albert Calmette desarrolló el primer antiveneno para el veneno de serpiente, conocido como suero de Calmette, a partir de suero de caballo, que aún se utiliza de la misma manera en la actualidad⁷. Por su parte, la literatura entre 1910 y 1930 relataba que dichos venenos traían más daños a la salud del ser humano que el propio veneno inoculado por el espécimen.

El envenenamiento por mordedura de serpiente ha sido un problema de salud pública desatendido durante muchos años, siendo la población más afectada las familias asentadas en zonas rurales y económicamente desfavorecidas en regiones tropicales. A pesar de su creciente importancia, la falta de inversión en prevención, tratamiento y acceso a antivenenos adecuados ha dificultado su control.

Más recientemente, en junio de 2017, la Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoció formalmente el envenenamiento por mordedura de serpiente como parte de las Enfermedades Tropicales Desatendidas (ETD). Esta medida fue motivada por solicitudes de diversos Estados Miembros y por el aumento de evidencia que demostraba la necesidad de una mayor atención a este problema a nivel mundial. Al respecto, la OMS ha añadido esta enfermedad a su lista de ETD en la categoría A⁸.

En 2019, la OMS presentó la Estrategia Global para la Prevención y el Control de la Mordedura de Serpiente, con las metas de reducir la mortalidad y las discapacidades provocadas por este problema de salud pública. Se establece ahí que el objetivo de la estrategia es prevenir y controlar el envenenamiento por mordeduras de serpiente para reducir a la mitad el número de muertes y casos de discapacidad que causa para 2030⁹. Y se subrayan las siguientes cuatro metas:

- Empoderar e involucrar a las comunidades.
- Garantizar un tratamiento seguro y eficaz.
- Fortalecer los sistemas de salud.
- Aumentar las alianzas, la coordinación y los recursos colaboración sólida.

1.5.2 Antecedentes Internacionales

Según la OMS, las mordeduras de serpiente son un problema de salud pública desatendido en muchos países tropicales y subtropicales. La mayoría de ellas se producen en África, Asia y América Latina. En Asia, hasta 2 millones de personas se envenenan por serpientes cada año, mientras que en África se estima que hay entre 435.000 y 580.000 mordeduras de serpiente al año que requieren tratamiento¹⁰.

La OMS ha sido líder en el diseño de guías clínicas para el manejo del accidente ofídico, con el objetivo de estandarizar los protocolos de tratamiento, mejorar el diagnóstico y asegurar el uso apropiado del antiveneno. Estas guías son fundamentales para los sistemas de salud en áreas endémicas, un ejemplo de estos son el protocolo realizado para la zona de Sureste asiático¹¹.

A lo largo del siglo XX, varios países latinoamericanos establecieron laboratorios para la producción de antivenenos, como Brasil, México y Argentina. Sin embargo, la distribución equitativa de estos tratamientos ha enfrentado desafíos, especialmente en zonas rurales y comunidades indígenas. La falta de datos precisos sobre la incidencia de mordeduras y la subnotificación de casos han dificultado la planificación y respuesta efectiva.

Por su lado, Estados Unidos cuenta con un algoritmo de tratamiento, llamado “algoritmo de tratamiento unificado”, publicado en 2011, con el propósito de agilizar el manejo y el diagnóstico de las mordeduras de serpiente en esa nación. No obstante, desde que se publicó el algoritmo, se ha puesto a disposición un nuevo antiveneno, y el algoritmo aún no se ha actualizado en consecuencia. Como Canadá no tiene especies de serpientes autóctonas que son diferentes a las de Estados Unidos, es probable que este algoritmo sea aplicable también para evaluar los casos de mordeduras de serpiente en ese otro país¹¹.

Los envenenamientos por mordedura de serpiente en Irán han sido un problema de salud, aunado a esto su manejo no se encuentra regulado y puede ser diferente de un centro de salud a otro. Acá se concluye que el envenenamiento por mordedura de serpiente es una emergencia toxicológica clínica y debe tratarse de manera oportuna y organizada. Por lo tanto, se ha diseñado un protocolo basado en evidencia de múltiples aspectos para mejorar los resultados clínicos, reducir la administración innecesaria de antiveneno y ayudar a los médicos a tomar decisiones clínicas mejores y más adecuadas¹².

Las mordeduras de serpiente son más frecuentes en África, Asia y América Latina por tener los ambientes y climas idóneos para albergar gran cantidad de estas serpientes. Entre los países con mayor riesgo de envenenamiento se encuentra Brasil, debido a su extenso territorio silvestre y la gran diversidad de serpientes venenosas. Este país cuenta con un importante legado en el registro de casos de mordeduras y la producción de sus tratamientos, El primer estudio sobre el tema fue realizado en 1901 por el investigador médico y científico Vital Brazil originario de Sao Paulo, coincidiendo con el inicio de la fabricación de sueros antivenenos en el país. En 1986, el Ministerio de Salud de Brasil estableció el Programa Nacional para el Control de Mordeduras de Serpientes¹³.

En Colombia, las mordeduras de serpiente fueron catalogadas como un evento de notificación obligatoria dentro del Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública a partir de octubre de 2004, mediante la Circular del Ministerio de Salud. Sin embargo, fue hasta 2007 que se estableció una notificación sistemática y constante de los casos, lo que permitió un mejor seguimiento epidemiológico y una estimación más precisa de la importancia del problema por envenenamiento por mordedura de serpiente, por ende más atención al problema en cuestión¹⁴.

Por su ubicación geográfica dentro de la zona tropical del continente suramericano, Colombia posee una amplia variedad de ecosistemas, con rica flora y fauna, con climas cálidos y templados, condiciones ideales para el asentamiento de serpientes venenosas. Esta gran cantidad de ecosistemas favorece la presencia de especies como la *Bothrops asper*, responsable de la mayoría de los accidentes ofídicos en el país¹⁴.

Debido a estos factores, Colombia se posiciona como el tercer país en América Latina con mayor número de casos de envenenamiento por mordedura de serpiente, solo por detrás de México y Brasil¹⁴.

1.5.3 Antecedentes Nacionales

De acuerdo con Porras en su artículo, se afirma que la participación pionera de Anastasio Alfaro González y Clodomiro Picado, en el estudio e investigación del tema ofídico, ha sido fundamental. Los ha seguido un grupo numeroso de investigadores que han estudiado los aspectos médicos, biológicos, bioquímicos, inmunológicos y sociales ¹⁵.

En su artículo Gutiérrez et al. mencionan que después del fallecimiento de Picado, en 1944, la investigación en el área del ofidismo disminuyó. El tema adquirió nuevo dinamismo en la década de 1960 y se logró la producción local de antivenenos en Costa Rica y la creación del Instituto Clodomiro Picado ¹⁵.

Es así como el estudio global de los venenos de serpiente tomó mayor relevancia gracias a los esfuerzos realizados por Jesús María Jiménez Porras, profesor de Bioquímica en la Escuela de Medicina de la Universidad de Costa Rica, quien se dedicó a caracterizar y categorizar los venenos de diversas especies de serpientes en el país¹⁵.

Se inició un ambicioso proyecto de colaboración internacional e interinstitucional, en el que participaron el Ministerio de Salud de Costa Rica, la Universidad de Costa Rica (UCR) y la embajada de los Estados Unidos en el país. Figuras clave en esta iniciativa fueron el ministro Álvaro Aguilar Peralta, el mayor Herschel H. Flowers, veterinario del ejército de los EE. UU. y especialista en serpientes y venenos, así como Roger Bolaños Herrera, profesor de Inmunología en la Facultad de Microbiología de la UCR.

Este plan, conocido como el “Programa de Sueros Antiofídicos” y adscrito al Ministerio de Salud Pública, permitió un avance significativo en 1967 con la producción de los primeros lotes de antivenenos polivalentes y anticoral en el país¹⁵.

Costa Rica es considerado pionero en el tema relacionado al ofidismo en el mundo, pero también se ha visto fortalecido en cuanto a la disponibilidad y tenencia de antivenenos en diferentes zonas de su territorio. Se resalta que la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS) adquiere una cantidad importante de antivenenos elaborados por el Instituto Clodomiro Picado (ICP), dado que es la encargada de distribuir el antiveneno en los diferentes niveles de atención hospitalaria. Sin embargo, Gutiérrez et al. en su artículo menciona que un estudio efectuado

utilizando el Sistema de Información Geográfica detectó que hay varias regiones en Costa Rica donde el acceso a centros de salud demora más de tres horas, lo cual tiene implicaciones importantes en el caso del envenenamiento ofídico¹⁵.

Añaden Sasa et al. en su artículo que la vigilancia epidemiológica de la mordedura de serpiente es una práctica necesaria para determinar su tendencia en el espacio y el tiempo, y examinar sus efectos y consecuencias sobre las poblaciones en riesgo¹⁶.

Costa Rica tiene una posición avanzada en la prevención y tratamiento del accidente ofídico y es reconocido a nivel mundial por su producción de sueros antiofídicos y su enfoque en la salud pública para reducir el impacto de las mordeduras de serpiente. En ese sentido, Rodríguez et al. destacan que:

Se requiere implementar una agenda de investigación clínica en este tema, tomando en cuenta la alta casuística de envenenamientos ofídicos atendidos en hospitales y clínicas del país. Estructurar alianzas entre los sectores académico y clínico para caracterizar de manera más sistemática, las principales manifestaciones clínicas y las alteraciones de laboratorio en los envenenamientos, las diferencias entre los patrones de envenenamiento causados por diversas especies de serpientes, la eficacia y seguridad de los antivenenos, la búsqueda de biomarcadores que permitan detectar manifestaciones clínicas poco conocidas, y otros aspectos de interés en el tema¹⁵.

Gracias al apoyo de científicos como Clodomiro Picado, el país se convirtió en un referente mundial en la producción de antivenenos. Agregan Rodríguez et al. en su artículo que:

El aporte de Picado no se circunscribió a la investigación, ya que además promovió intervenciones para reducir el impacto del problema en Costa Rica. Por un lado, al conocer que el Instituto Butantan (São Paulo, Brasil) producía sueros antiofídicos desde 1901, gestionó con sus autoridades un programa de cooperación mediante el cual se importaron antivenenos de Brasil para ser usados en el HSJD. De acuerdo con una afirmación de Picado, luego de 10 años de haber iniciado el uso de los antivenenos en dicho hospital, no había fallecido ningún paciente a causa de una mordedura de serpiente¹⁷.

CAPÍTULO II: MARCO TEORICO

2.1 Accidente Ofídico

El envenenamiento por mordedura de serpiente, también conocido como accidente ofídico, ofidismo u ofidiotoxicosis, se define como el conjunto de síntomas que ocurren cuando una serpiente inocula sustancias tóxicas (veneno) en el organismo de una persona por medio de una mordedura. Las toxinas que posee la sustancia inoculada pueden dañar los tejidos y causar diversas alteraciones fisiológicas con distintos niveles de severidad. Es oportuno señalar que las serpientes por lo general no consideran al ser humano como víctima de caza, por lo que sus mordeduras se consideran fenómenos accidentales, generalmente ocasionados por la invasión de su hábitat natural¹⁸.

2.2 Historia del accidente ofídico en Costa Rica

La investigación científica sobre las serpientes venenosas y sus toxinas en Costa Rica comenzó con el trabajo del renombrado Dr. Clodomiro Picado Twight a inicios del siglo XX. El Dr. Picado, un virtuoso investigador con interés en la historia natural, tuvo un paso en Francia para realizar estudios avanzados entre 1908 y 1913¹⁹. También tuvo un paso por el Instituto Pasteur donde amplió sus conocimientos en microbiología. Una vez llegado a Costa Rica, además de modernizar los métodos de diagnóstico de laboratorio, implementó programas de investigación que abarcó diversas áreas, como Microbiología Médica, Inmunología, Fisiopatología Experimental, Química Clínica, Hematología, Terapéutica, Fitopatología y Biología General²⁰.

Uno de los aspectos que despertó el interés del Dr. Picado fue la creciente problemática del envenenamiento por mordedura de serpiente, un riesgo considerable para la salud pública dado por la alta cantidad de repercusiones que esta traía. Su primera incursión consistió en la creación de un serpentario en el hospital donde laboraba, así como la recolección de venenos y el estudio de sus diversas áreas, como la biología de las serpientes y la toxicología de sus venenos.

Figura 1 Dr. Clodomiro Picado Twight, pionero en la toxicología en Costa Rica



Fuente: Imagen tomada de referencia¹⁹.

Con el conocimiento de los avances efectuados desde 1901 en Brasil, en el Instituto Butantan que produjo los primeros antivenenos en América Latina, Picado formuló la hipótesis de que las similitudes entre los venenos de las serpientes víboras podrían hacer que los antivenenos producidos en el Brasil fueran efectivos en Costa Rica. Mediante un acuerdo con el Instituto Butantan se inició la importación de los antivenenos brasileños a suelo nacional. Este precedente dejó un antes y después en la era moderna de la terapia de envenenamiento por mordedura de serpiente en el istmo centroamericano²⁰.

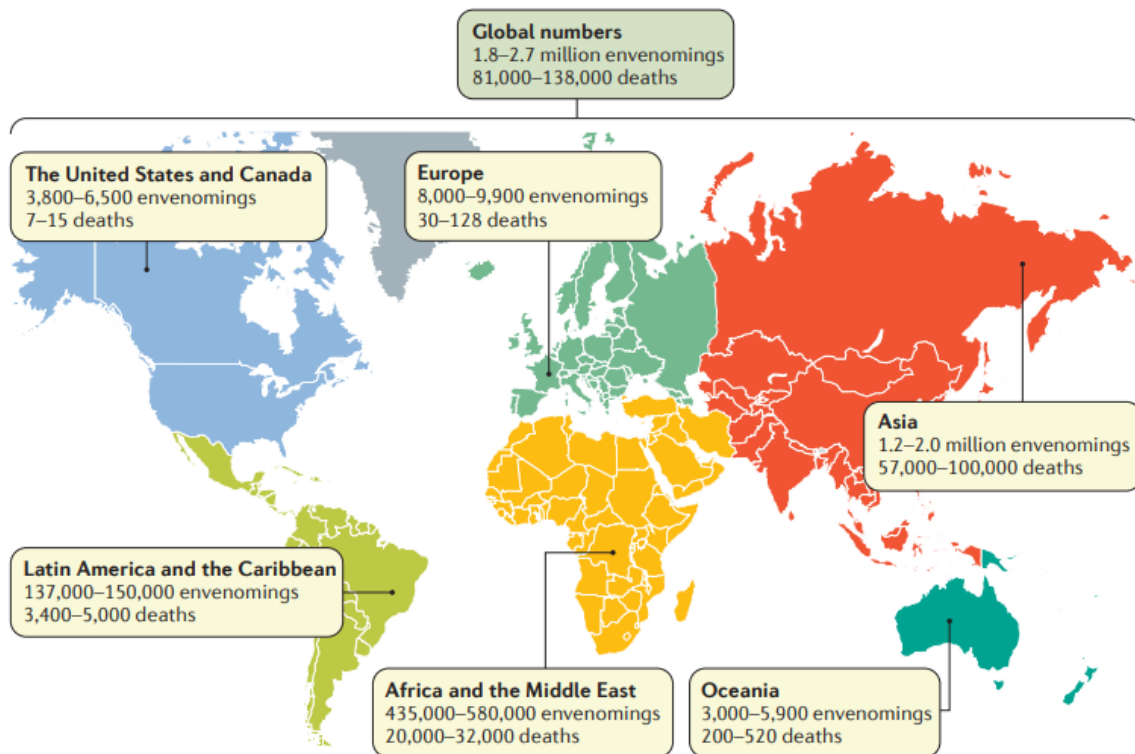
El programa de sueros antiofídicos creció en la década de 1960, siendo este un ambicioso proyecto interinstitucional, impulsado por el Ministerio de Salud, la Universidad de Costa Rica y la Embajada de los Estados Unidos en el país, teniendo como objetivo el inicio de la producción local de suero antiofídico.

Todo esto condujo a la creación del Instituto Clodomiro Picado (ICP) en 1970, siendo la institución encargada de producir antivenenos para el país, a cargo de su primer director, Dr. Roger Bolaños, quien promovió un enfoque integral hacia el problema del envenenamiento por mordedura de serpiente, lo que continuó y amplió la filosofía establecida por Dr. Picado ¹⁹.

2.3 Epidemiología

El envenenamiento por mordedura de serpiente es una enfermedad tropical olvidada que impacta en particular a las comunidades más vulnerables en lo socioeconómico. A su vez, los estudios relacionados con las toxinas naturales de los venenos representan un desafío importante para la salud pública en las regiones tropicales., que se caracterizan por su rica biodiversidad en su fauna y condiciones ambientales favorables para estas especies, porque son sitios que albergan una amplia variedad de animales y plantas, haciéndolos territorios ricos en herpetofauna. Se consideran incidentes comunes las mordeduras y picaduras por animales, manteniéndose las mordeduras de serpientes como las más dominantes dentro de las intoxicaciones ocasionadas por toxinas de animales.

Figura 2 Mapa representativo del número estimado de casos por mordeduras de serpiente y muertes por este fenómeno.



Fuente: Imagen tomada de referencia²¹.

El fenómeno de mordedura de serpiente afecta desproporcionadamente a los países en desarrollo, con estimaciones globales de 5,4 millones de envenenamientos y alrededor de 140.000 muertes cada año. Aproximadamente, el 70% de estos incidentes ocurren en el sur de Asia, lo que

contribuye a la carga mundial. El envenenamiento por mordedura de serpiente representa un reto significativo para la salud pública en estas áreas, agravado por la interacción de factores ambientales, socioeconómicos y laborales²¹.

El envenenamiento por mordedura de serpiente ha sido descuidado, lo que ha dado como resultado datos limitados y numerosos desafíos en los sistemas de atención médica de las regiones endémicas. La Organización Mundial de la Salud (OMS), la restableció como una enfermedad tropical desatendida en 2017, impulsando un mayor financiamiento para su investigación. Luego, establecieron una estrategia en 2019 que apuntaba a reducir la discapacidad y las muertes en un 50% en 2030²¹.

Tablas 1. Casos registrados de accidentes por mordedura de serpiente en el año 2015 en Costa Rica.

Eventos	Total	Regiones								
		Central Sur	Central Este	Central Norte	Occidental	Huetar Norte	Chorotega	Pacífico Central	Huetar Caribe	Brunca
Total	1.842.757	593.099	143.871	369.938	70.616	83.977	156.774	132.708	138.441	153.333
Accidentes ofídicos	747	131	39	88	18	40	77	54	174	126
Anquilostomiasis y necatoriasis	35	6	7	2	1	1	1	1	14	2
Ascariasis	131	24	18	17	21	1	5	9	28	8
Conjuntivitis hemorrágica	2.505	767	153	66	550	172	34	7	592	164
Episodios de depresión	53.007	22.176	3.248	11.091	2.569	2.323	1.836	3.634	1.612	4.518
Enf. tipo influenza (ETI)	76.135	27.191	2.233	11.866	528	5.546	4.600	7.420	3.303	13.448
Episodios de enfermedad diarreica	297.782	122.082	30.144	49.668	10.091	13.848	13.996	19.787	22.097	16.069
Enterobiasis	129	44	13	31	0	5	11	2	19	4
Escabiosis	6.352	2.513	291	792	253	539	251	370	570	773
Estrongiloidiasis	26	13	0	1	0	0	0	1	4	7
Infección respiratoria aguda superior (IRAS)	1.375.675	407.927	104.387	292.349	55.728	59.168	134.721	98.925	106.932	115.538
Leishmaniasis	1.170	148	175	37	76	120	21	36	402	155
Otras helmintiasis intestinales no específicas	561	157	230	58	2	10	28	2	41	33
Parasitosis intestinal sin especificar	22.155	7.508	2.230	2.700	273	1.760	1.088	2.349	2.125	2.122
Pediculosis	6.319	2.400	703	1.166	506	441	104	111	523	365
Tricuriasis	28	12	0	6		3	1	0	5	1

Fuente: M.Salud, Dirección de Vigilancia de la Salud, Unidad de Seguimiento de Indicadores de Salud.

Fuente: Tomado de referencia²².

La tabla 1 muestra la cantidad de casos registrados de accidentes por mordedura de serpiente en Costa Rica durante el 2015, en la que se evidencian regiones con una significativa frecuencia de estos incidentes. Se denota la región Huetar Caribe es la que concentra la mayor cantidad de casos, la cual se caracteriza por ser una zona rural y, por tanto, la interacción con serpientes es más común debido a la presencia de hábitats naturales y donde la mayor cantidad de actividades económicas surgen por la agricultura y la ganadería, que son labores con alto factor de riesgo para que ocurra una mordedura por serpiente.

El mayor porcentaje de casos por envenenamiento por mordedura de serpiente afecta a personas que viven en comunidades rurales de África subsahariana, Asia y América Latina, sobre

todo en zonas agrícolas y lugares destinados a la ganadería y que en su mayoría se caracterizan por ser regiones empobrecidas.

En su mayoría las mordeduras por serpiente ocurren en los pies y las manos, ya que muchas personas trabajan sin protección en sus pies. Además, fenómenos como la deforestación o la minería han promovido un acercamiento con repercusiones entre humanos y serpientes, incrementándose el riesgo de mordeduras.

Los factores como las fluctuaciones climáticas y las catástrofes naturales, así como las inundaciones, también condicionan la frecuencia de estos envenenamientos. Se ha visto un aumento de las mordeduras al inicio de la temporada de lluvias y durante épocas de recolección de agricultura, actividades agrícolas propias de cada estación.

Los territorios rurales suelen tener una incidencia más alta en comparación con las zonas urbanas, de modo que existe una evidente diferencia en la cantidad de casos por regiones en un territorio.

Tablas 2. Casos registrados de accidentes ofídicos por edad en Costa Rica en el año 2015.

(Tasa p/100.000 habitantes)

Grupos de edad	Total		Femenino		Masculino	
	Nº	Tasa	Nº	Tasa	Nº	Tasa
Total	747	15,46	281	11,74	466	19,10
De menos 1 año *	9	12,53	3	8,59	6	16,27
De 1 a 4 años	41	13,91	21	14,60	20	13,25
De 5 a 9 años	56	15,12	32	17,74	24	12,62
De 10 a 14 años	41	10,92	19	10,38	22	11,43
De 15 a 19 años	69	16,78	35	17,50	34	16,10
De 20 a 24 años	66	15,15	22	10,50	44	19,48
De 25 a 29 años	53	11,74	15	6,85	38	16,35
De 30 a 34 años	55	13,32	18	8,93	37	17,51
De 35 a 39 años	71	19,92	26	14,70	45	25,06
De 40 a 44 años	48	15,67	17	11,06	31	20,31
De 45 a 49 años	54	18,37	17	11,42	37	25,50
De 50 a 54 años	44	15,72	14	9,88	30	21,71
De 55 a 59 años	62	26,34	17	14,25	45	38,78
De 60 a 64 años	24	13,27	6	6,52	18	20,28
De 65 y más	54	15,18	19	10,12	35	20,85
Ignorada	0					

Nota: * Tasa p/100.000 nacimientos

Fuente: M.Salud, Dirección de Vigilancia de la Salud, Unidad de Seguimiento de Indicadores de Salud .

Fuente: Tomado de referencia²³.

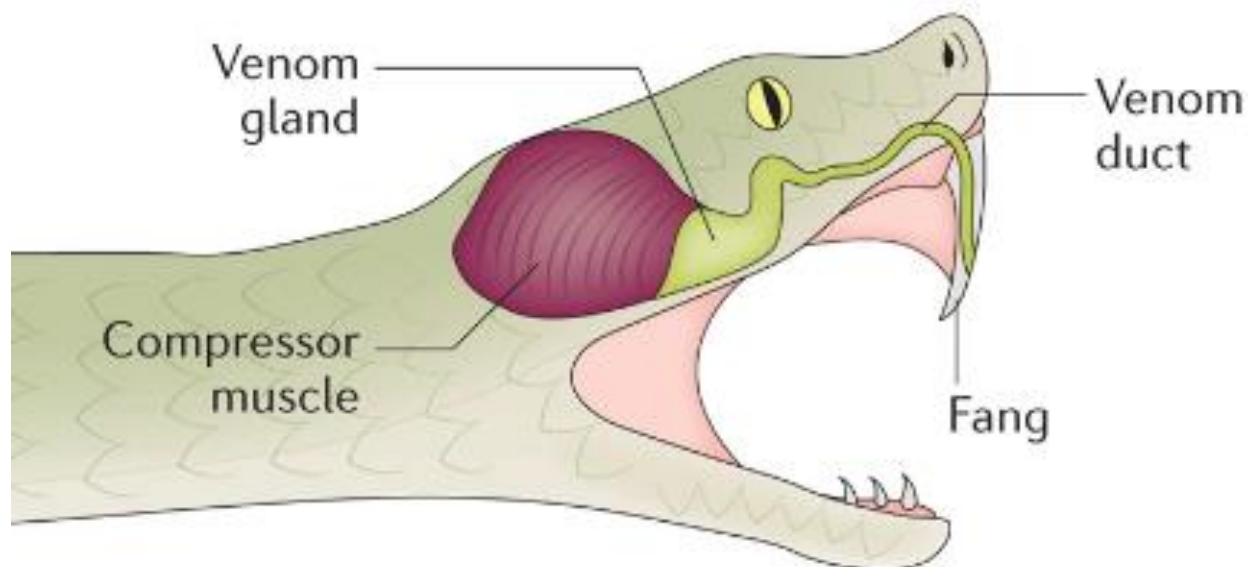
En la tabla 2 se aprecia que los envenenamientos por mordedura de serpiente afectan principalmente a trabajadores agrícolas, fundamentalmente a varones adultos, pero también a mujeres y niños residentes en zonas rurales. Gracias a la importancia que se le da a este fenómeno en Costa Rica, se tienen estadísticas generales de carácter regional, social y étnico.

2.4 Mecanismo de acción de la mordedura de serpiente

Las serpientes utilizan un sistema especializado para inyectar veneno, que consiste en un conjunto de colmillos situados en la parte frontal de los maxilares en vipéridos, elápidos y lamprófidos. En cambio, en los colubroideos que carecen de colmillos frontales, se encuentran en una posición más posterior. Según el tamaño de los colmillos, el veneno puede ser inyectado de manera subcutánea o intramuscular.

Cuando el veneno es administrado, algunas de sus toxinas producen efectos patológicos locales en los tejidos circundantes, mientras que otras se distribuyen de forma sistémica a través del sistema linfático y los vasos sanguíneos, permitiendo que las toxinas afecten a diversos órganos de la víctima.

Figura 3 Anatomía de la mordedura de serpiente



Fuente: Figura tomada de la referencia²¹.

El veneno se genera y se almacena en una glándula especializada de la serpiente. Cuando ocurre una mordedura, el veneno es expulsado gracias a la contracción de un músculo compresor que rodea la glándula venenosa y se transporta a través de un conducto hasta los colmillos, donde se inyecta en los tejidos de la víctima²¹.

2.5 Aparatos inoculadores familia Elápidos y Vipéridos

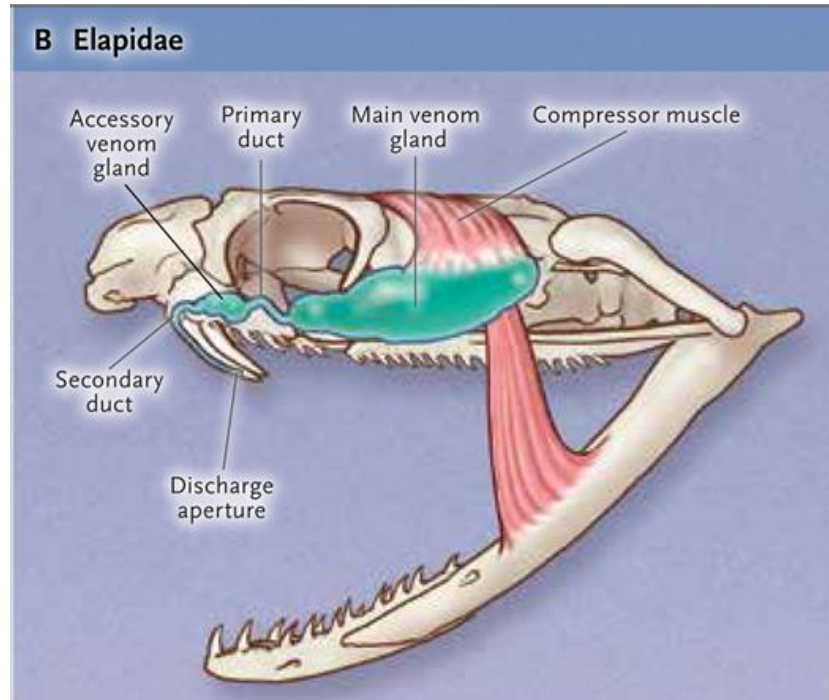
2.5.1 Proteroglifos

Este tipo de colmillos se encuentra principalmente en la familia de los elápidos, que incluye serpientes marinas y las cobras. Estos colmillos a menudo suelen ser fijos, lo que los hace más cortos en comparación con los de otras familias de serpientes con aparato de solenoglifos. El veneno se libera desde la glándula ubicada en la cabeza y fluye a través de un orificio en forma de abertura en la parte distal del diente.

Los elápidos pueden tener gran cantidad de colmillos en sus cavidades dentales, lo que les permite morder y tomar a sus presas para suministrar la superior cantidad de veneno. Ciertas especies de elápidos, poseen colmillos proteroglifos con cierta movilidad. Por otro lado, algunas serpientes marinas especializadas en alimentarse de huevos de peces han perdido secundariamente sus colmillos y veneno.

El maxilar se encuentra reducido y sirve de soporte a un único par de colmillos con un conducto interior, los cuales pueden llegar a medir la mitad de lo largo del cráneo.

Figura 4 Dentición de Proteroglifos.



Fuente: Tomada de la referencia²⁴.

2.5.2 Solenoglifos

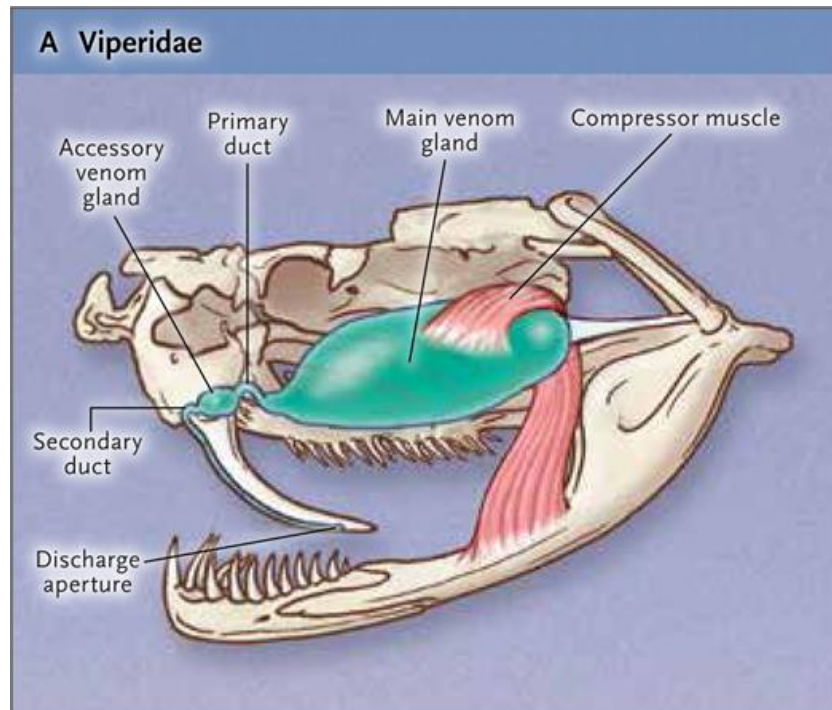
Estos colmillos, gracias a su estructura anatómica, se consideran altamente especializados y los poseedores han desarrollado el aparato de inyección de veneno más avanzado del planeta. Los colmillos solenoglifos presentan una estructura hueca, flexible y altamente especializada para maximizar la inyección de veneno.

En las serpientes de los vipéridos, los colmillos están conectados a glándulas venenosas que las serpientes pueden controlar para lograr una mordida con mayor componente tóxico y una rápida inoculación de veneno. Los colmillos de los proteroglifos poseen un diseño alargado y tubular que da la capacidad a la serpiente de sujetar a su presa y, a su vez, permite causar mordeduras profundas.

Cuando la víbora ataca, el veneno fluye desde las glándulas a través del canal hueco del colmillo y es liberado mediante una abertura en el diente. Estos colmillos se reemplazan aproximadamente cada dos meses. Además, encajan en una cavidad ósea de la mandíbula, lo que

les permite plegarse dentro de la boca cuando no están en uso. Esta capacidad también facilita la alimentación, permitiendo a la serpiente hacer que su presa avance hacia su garganta de manera eficiente.

Figura 5 Dentición de Solenoglifos.

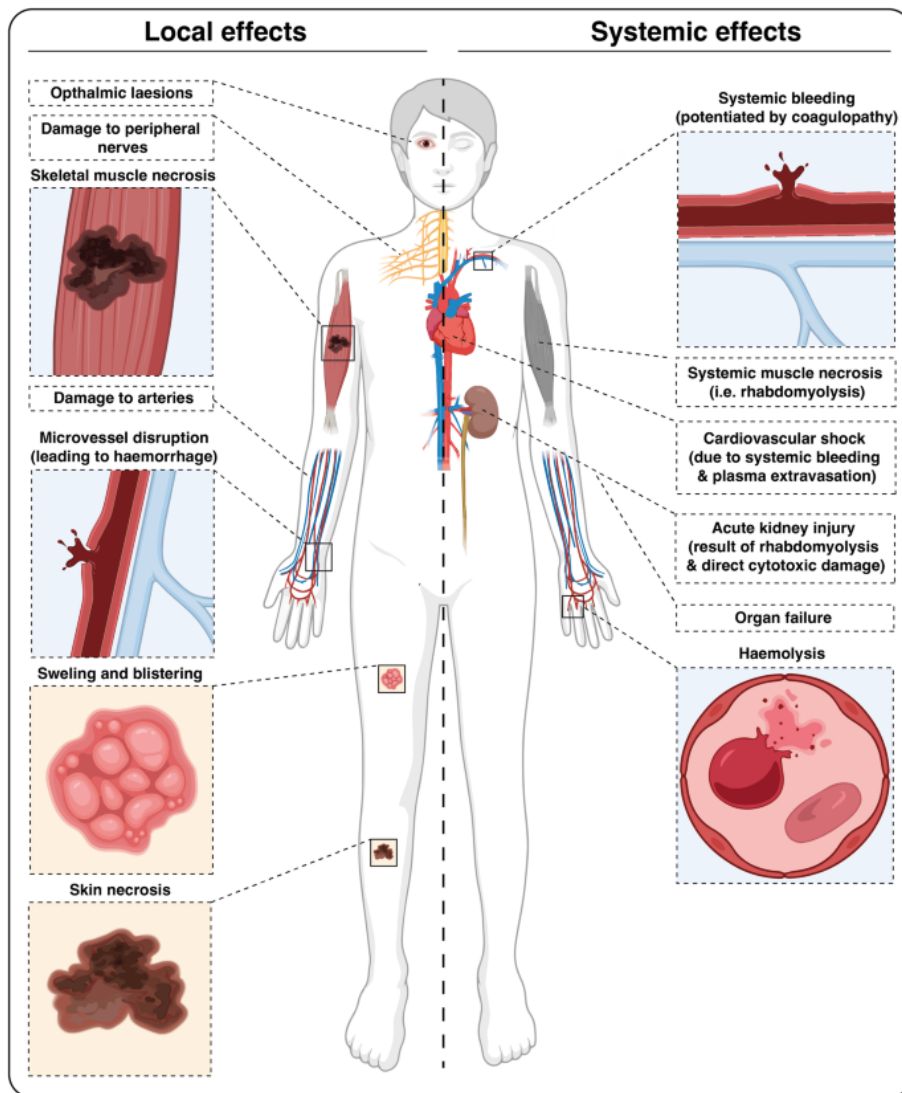


Fuente: Tomada de la referencia²⁴.

2.6 Manifestaciones clínicas del envenenamiento por mordedura de serpiente

El envenenamiento por mordedura de serpiente ocurre cuando las personas se exponen a un veneno compuesto de varios compuestos biológicos, algunos de los cuales modifican los procesos fisiológicos. Y algunos de estos componentes modulan específicamente procesos biológicos como la coagulación, la regulación de la presión arterial, la inflamación, la función nerviosa y los impulsos musculares.

Figura 6 Efectos locales y sistémicos fisiopatológicos del envenenamiento por mordedura de serpiente.



Fuente: Tomada de la referencia²⁵.

El veneno de serpiente consiste en una combinación de péptidos y proteínas que ha evolucionado para modificar los procesos fisiológicos de sus afectados por mordeduras, pero que también puede causar daños significativos a los seres humanos en caso de mordeduras defensivas de serpientes. Las dos principales familias de serpientes venenosas de relevancia médica son los elápidos y los vipéridos²⁵.

No todas las mordeduras de serpiente provocan envenenamiento o tienen significancia clínica, ya que algunas son causadas por serpientes consideradas venenosas. Existen situaciones en las cuales la mordedura proveniente de una especie venenosa no genera envenenamiento, porque no se logra inyectar el veneno de forma correcta, lo que se conoce como “mordeduras secas”. Por esta razón, para identificar de forma correcta un envenenamiento, se requiere analizar la situación global del fenómeno clínico, como los signos y síntomas del paciente, así como los resultados de las pruebas de laboratorio.

Figura 7 Familia Elapidae: *Micrurus mipartitus* (Coral gargantilla).



Fuente: Tomada de la referencia²⁶.

El envenenamiento por mordedura de serpiente genera una gran cantidad y diversidad de efectos tóxicos en el organismo y acciones dañinas, dependiendo de la composición química de cada veneno. El accidente ofídico generado por la mayoría de las serpientes de la familia vipérida provoca un importante daño en los tejidos a nivel local, manifestándose mediante edema, formación de ampollas, hemorragias y necrosis en los músculos afectados por la mordedura. Las

mordeduras de ciertos elápidos, como las cobras escupidoras africanas y algunas cobras asiáticas, también generan grandes afectaciones mediante procesos necróticos en los tejidos²⁶.

2.7 Signos y síntomas de envenenamiento por mordedura de serpiente

Tablas 3. Signos y síntomas de envenenamiento por mordedura de serpiente.

RESUMEN DE SIGNOS Y SÍNTOMAS DE ENVENENAMIENTO POR MORDEDURA DE SERPIENTE	
NEUROTOXICIDAD	Fasciculaciones Estado mental alterado pérdida de conciencia Parestesias Parálisis respiratoria Parálisis neuromuscular Ptosis bilateral Diplopía
COAGULOPATÍA	Hemorragia sistémica Sangrado de mucosas Hematemesis Hematoquecia Hematuria Visión borrosa Equimosis Petequias
DISFUNCIÓN MIOCÁRDICA Y ANOMALÍAS DEL RITMO	Angina Dificultad para respirar Taquicardia o bradicardia Diaforesis Hipertensión Estado mental alterado pérdida de conciencia
CHOQUE HIPOVOLÉMICO	Cianosis Anuria Oliguria Diaforesis Hipotensión

	<p>Taquicardia</p> <p>Estado mental alterado perdida de conciencia</p>
REACCIÓN DE HIPERSENSIBILIDAD AL VENENO	<p>Angioedema</p> <p>Urticaria</p> <p>Eritema</p> <p>Inflamación de vías respiratorias</p> <p>Dificultad para respirar</p> <p>Sibilancias</p> <p>Diaforesis</p> <p>Hipotensión taquicardia</p> <p>Estado mental alterado perdida de conciencia</p>
RABDOMIÓLISIS	<p>Náuseas y vómitos</p> <p>Orina marrón (mioglobinuria)</p> <p>Oliguria y anuria</p> <p>Mialgia debilidad muscular</p>
REACCIÓN LOCAL	<p>Eritema</p> <p>Edema</p> <p>Necrosis</p> <p>Secreción purulenta</p> <p>Hemorragia</p> <p>Bullas</p> <p>Sensibilidad y dolor</p> <p>Síndrome Compartimental</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidad y dolor que empeora con el estiramiento pasivo • Parestesias • Perdida de pulsos • Palidez

Fuente: Elaboración propia, 2025.

La anterior tabla 3 presenta una clasificación clara de las manifestaciones clínicas que pueden ocurrir después de una mordedura por serpiente venenosa. Entre los más característicos están los efectos sistémicos, entre los que se destacan la neurotoxicidad, que se manifiesta mediante parálisis muscular y compromiso respiratorio. Están los efectos hematológicos, con variedad de presentaciones clínicas, que se basan en la alteración de la coagulación sanguínea y pueden llevar a hemorragias espontáneas. La cardiotoxicidad, que afecta el ritmo y la función cardíaca y el shock, que puede agravar el cuadro clínico del paciente

En la tabla anterior igualmente se mencionan las reacciones de hipersensibilidad al veneno, las cuales pueden provocar respuestas inmunológicas graves y la rabdomiólisis, un proceso en el que el tejido muscular se ve afectado, produciéndose una liberación de mioglobina, que podría repercutir en un daño renal importante. En el apartado de lesión local, la tabla 3 también detalla las respuestas inflamatorias en el sitio de la mordedura, que pueden representarse o manifestarse por medio de la hinchazón y dolor, e incluso evolucionar hasta la muerte del tejido por necrosis.

2.8 Especies de serpientes en Costa Rica

El grupo de serpientes endémicas en Costa Rica, país con una extensión de 51,179 km², aloja 232 especies de reptiles, de las que 140 corresponden a serpientes y de estas, 16 especies son víboras de foseta (familia *Viperidae*, subfamilia *Crotalinae*), cinco especies de serpientes coral (familia *Elapidae*, subfamilia *Elapinae*) y una serpiente marina (familia *Elapidae*, subfamilia *Hydrophiinae*), siendo que todas estas representan un riesgo para la vida de los seres humanos.

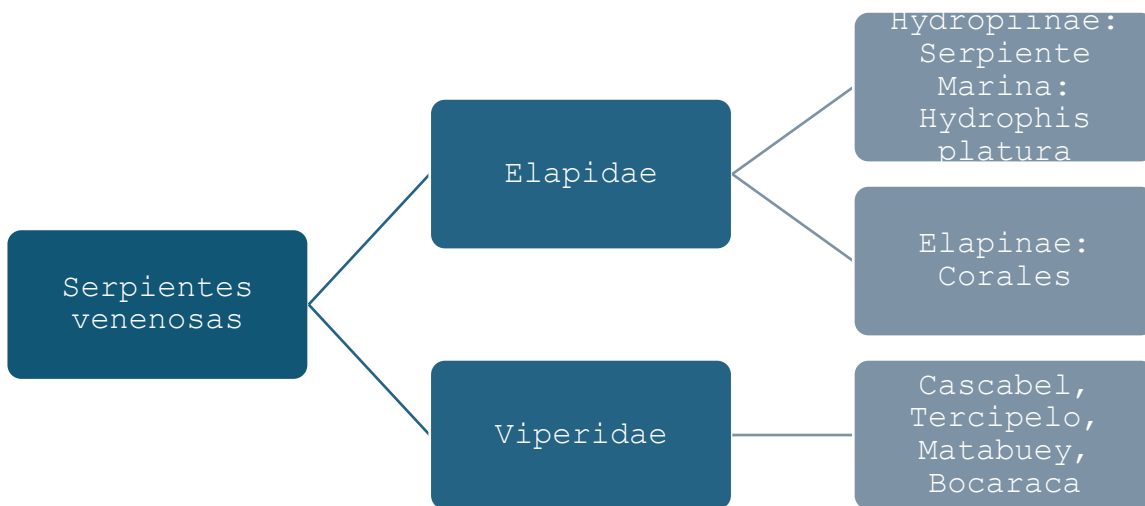
Tablas 4. Serpientes venenosas en Costa Rica, subdividida por familias.

Familia Viperidae (víboras)	Familia Elapidae (corales y serpiente de mar)
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Bothrops asper</i> • <i>Crotalus simus</i> (<i>Crotalus durissus durissus</i>) • <i>Agkistrodon bilineatus</i> • <i>Lachesis stenophrys</i> (<i>Lachesis muta</i>) • <i>Lachesis melanocephala</i> (<i>Lachesis muta</i>) • <i>Porthidium ophryomegas</i> (<i>Bothrops ophryomegas</i>) • <i>Porthidium volcanicum</i> • <i>Porthidium nasutum</i> (<i>Bothrops nasutum</i>) • <i>Porthidium porrasii</i> • <i>Atropoides picadoi</i> (<i>Bothrops picadoi</i>) • <i>Atropoides mexicanus</i> (<i>Bothrops nummifer</i>) • <i>Cerrophidion godmani</i> (<i>Bothrops godmani</i>) • <i>Bothriechis nigroviridis</i> (<i>Bothrops nigroviridis</i>) • <i>Bothriechis schlegelii</i> (<i>Bothrops schlegelii</i>) • <i>Bothriechis lateralis</i> (<i>Bothrops lateralis</i>) • <i>Bothriechis supraciliaris</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Micrurus nigrocinctus</i> • <i>Micrurus mosquitensis</i> • <i>Micrurus multifasciatus</i> (<i>Micrurus mipartitus</i>) • <i>Micrurus alleni</i> • <i>Micrurus clarcki</i> • <i>Pelamis platura</i> **

Fuente: Tomada de referencia²⁷.



La tabla 4 como se muestra, organiza las serpientes venenosas o importancia médica de Costa Rica en sus dos familias principales: *Elapidae* que se ven representadas por la serpiente coral y serpiente de marina y *Viperidae* por las víboras. Dicha información facilita la comprensión de la variedad de especies y su impacto en los accidentes ofídicos, lo que ayuda a brindar un reconocimiento y una adecuada atención médica en casos de envenenamiento.

Figura 8 Esquema de serpientes de importancia clínica en Costa Rica



Fuente: Creación propia, 2025

Tablas 5. Comparación entre corales

Elapidae		
	Coral Falsa	Coral Verdadera
Nombre	Micrurus Multifasciatus	Micrurus Nigrocinctus, Micrurus Alleni, Micrurus Diastema, Micrurus Elegans. Micrurus Browni
Fenotipo	Patrón Rojo-Negro 	Patrón Rojo-amarillo-negro 
Composición veneno	Más neurotóxico	Más neurotóxico
Tratamiento	Suero antiofídico Antigargantilla	Suero antiofídico anticoral
Frecuencia de envenenamiento	+	++

Fuente: Elaboración propia

La tabla 5 permite reconocer algunas diferencias fundamentales para la identificación y manejo, proporcionando una comparación fenotípica y la capacidad de envenenamiento entre la coral verdadera y coral falsa, que son dos serpientes muy parecidas en su patrón de colores, pero clínicamente presentan contrastes muy importantes, además de que su patrón de colocación es diferente, aunque ambos venenos son neurotóxicos.

2.9 Envenenamiento por especies de la familia Elapidae

Las mordeduras de serpientes pertenecientes a la familia de los elápidos, (serpientes corales, serpientes marinas y mambas) se asocian en su mayoría con síndromes neurotóxicos. La parálisis desciende para involucrar músculos inervados por los nervios craneales inferiores, así como los flexores del cuello y los músculos bulbares, respiratorios, del tronco y de las extremidades²¹.

Estas serpientes se caracterizan por tener colmillos huecos y fijos en la parte delantera de la boca a través de los cuales inyectan veneno. Los envenenamientos por serpientes *Elapidae* se identifican por la ausencia de efectos patológicos sistémicos y de la coagulación, y por el predominio de la actividad neurotóxica de toxinas que bloquean las uniones neuromusculares²⁹.

Tablas 6. Características clínicas de mordedura por serpientes de la familia Elapidae

Signos y síntomas de envenenamiento por mordedura de serpiente de la familia Elapidae (<i>Micrurus</i> Sp).
▪ Dolor local extremidad afectada.
▪ Parestesias
▪ Oftalmoplejía
▪ Diplopía
▪ Ptosis palpebral
▪ Disartria
▪ Disnea

▪ Parálisis respiratoria
▪ Fasciculaciones
▪ Lesión en tejidos blandos

Fuente: Elaboración propia, 2025.

Con respecto a la tabla 6, se aprecia que el cuadro clínico se basa en una secuencia de eventos paralíticos progresivos que pueden culminar, en casos severos, en parálisis respiratoria y muerte. Se han descrito casos asociados, además, con miotoxicidad y con otras alteraciones, aunque la parálisis flácida es claramente la manifestación clínica más evidente. El veneno tiene una acción predominantemente neurotóxica debido a la presencia de neurotoxinas, siendo que las de la mayoría de las especies del continente americano actúan a nivel postsináptico²¹.

En ese nivel postsináptico se bloquea la unión de la acetilcolina a los receptores colinérgicos nicotínicos en la placa neuromuscular (similar a un efecto curare). A nivel presináptico inhiben la liberación de la acetilcolina de las terminaciones nerviosas. La parálisis a veces es reversible, después del tratamiento con inhibidores de la acetilcolinesterasa o antivenenos específicos y se recupera con el tiempo en todos los casos, siempre que la respiración esté apoyada correctamente²¹.

Figura 9 *Micrurus nigrocinctus*, Familia Elapidae, también conocida como coral macho.



Fuente: Tomada de referencia²³.

Micrurus nigrocinctus (coral macho):

La coral macho es una serpiente de tamaño pequeño a mediano, que puede llegar a medir hasta 115 cm de largo, aunque en su mayoría llegan a ser de 50 a 75 cm. Su cuerpo es robusto, con una cabeza de mediano tamaño que es casi indistinguible del cuello. Su coloración tricolor es representada con anillos completos dispuestos en el siguiente patrón: rojo, crema, negro y crema. Dicho color crema puede variar a tonalidades blancas o amarillo claro²⁹.

Cabe destacar, que no todas las mordeduras de serpiente provocan envenenamiento o tienen significancia clínica, dado que algunas son causadas por serpientes consideradas venenosas. Existen situaciones en las cuales la mordedura proveniente de una especie venenosa no genera envenenamiento, ya que no se logra inyectar el veneno de forma correcta, lo que se conoce como “mordeduras secas”. Por esta razón, para identificar adecuadamente un envenenamiento se requiere analizar la situación global del fenómeno clínico, como los signos y síntomas del paciente, así como los resultados de las pruebas de laboratorio.

2.10 Envenenamiento por especies de la familia Viperidae

Las mordeduras de serpientes pertenecientes a la familia de los Vipéridos consisten en efectos sistémicos y locales. Y los venenos poseen una composición química muy compleja, con presencia de toxinas y enzimas que afectan múltiples procesos fisiológicos.

Tablas 7. Características clínicas de mordedura por serpientes de la familia Viperidae

Signos y síntomas de envenenamiento por mordedura de serpiente de la Familia Vipéridos
▪ Dolor
▪ Edema
▪ Náuseas y vómitos
▪ Necrosis
▪ Sangrado local Sistémico
▪ Equimosis
▪ Fiebre
▪ Hipotensión
▪ Oliguria Anuria

Fuente: Elaboración propia, 2025.

El veneno de la familia *Viperidae* posee principalmente un efecto hemotóxico, lo que puede provocar alteraciones en la coagulación, hemólisis y cambios en la permeabilidad capilar. Está descrito que en pocas horas se puede desarrollar un importante edema que avanza hasta la base de la extremidad afectada y podría llevar a complicaciones serias como el síndrome compartimental, linfangitis, inflamación de ganglios linfáticos e incluso necrosis local. Pese a que las manifestaciones sistémicas no son comunes, pueden llegar a ser severas, abarcando hipotensión arterial, shock, rabdomiólisis, coagulación intravascular y lesión renal aguda³⁰.

En la herpetofauna de Centroamérica se pueden encontrar gran variedad de especies de serpientes no venenosas que, por ende, no representan un peligro para la vida del ser humano. Estas pueden morder en situaciones de defensa propia o estrés, más cuando su espacio se ve invadido. Las serpientes por naturaleza usan la mordida como mecanismo de advertencia cuando se sienten amenazadas o invadidas, incluso muchas tienen faltante de glándulas de veneno o colmillos especializados para inyectarlo, por lo que nunca habrá inoculación venenosa.

Algunas especies suelen confundirse con serpientes venenosas por su apariencia o comportamiento intimidante. De ahí que es necesario diferenciar a las especies venenosas de las que no lo son.

Tablas 8. Comparación entre toboas venenosas vs no venenosas

Tobos	
Toboa venenosa	Toboa Falsa
Características	
1. Cabeza en forma de cabeza de flecha.	1. Cabeza triangular o no triangular.
2. Pupila estrecha.	2. Pupila en forma de esfera u vertical.
3. Cuatro fosetas.	3. Dos fosetas.

Fuente: Elaboración propia, 2025.

En la tabla 8 se presenta la comparación entre las toboas venenosas y no venenosas, destacando sus diferencias en cuanto a la morfología, lo que facilita su identificación. Las serpientes venenosas suelen presentar cabezas de forma más triangular, pupilas verticales en el caso de las víboras y colmillos adaptados para la inyección del veneno.

Las serpientes no venenosas generalmente tienen cabezas más redondeadas, ojos con pupilas circulares o en existen casos en los que también verticales, y una dentición que no está diseñada para inocular veneno. Esta distinción es fundamental para evitar confusiones entre especies de serpientes.

Ciertos detalles específicos permiten una identificación precisa y confiable, de modo que es primordial evitar el uso de otros criterios de diferenciación que no aporten claridad, además que pueden generar confusión y llevar a errores en la identificación de la especie de la serpiente. Por ejemplo, no se debe considerar la longitud de la cola o las marcas después de una mordedura.

Esos últimos rasgos mencionados, pueden presentar variaciones entre especies, porque no son lo suficientemente consistentes ni exactos para ser empleados como métodos definitivos de identificación. Esto puede llevar a diagnósticos erróneos, poniendo en riesgo la seguridad de las personas o afectar la correcta clasificación de la especie y, por lo tanto, el tratamiento que sea elegido por el personal de salud. En ese sentido, resulta recomendable centrarse en características anatómicas y biológicas bien establecidas, que brinden mayor certeza en la diferenciación entre especies de serpientes.

Figura 10 *Bothrops asper*, familia Viperidae, también conocida como terciopelo o barba amarilla



Fuente: Figura tomada de referencia³¹.

Bothrops asper (terciopelo):

La terciopelo, también llamadas cabeza de lanza, es una especie de serpiente grande, que llega a medir hasta 250 cm, aunque su largo puede llegar a variar, entre 140 y 180 cm de longitud. Las hembras son más largas que los machos. El cuerpo es medianamente robusto, la cabeza grande, se logra diferenciar entre estas dos últimas partes y claramente es triangular en su vista superior. Las escamas dorsales son fuertemente protuberantes. El color de fondo es gris oscuro, café o verde oliva, con un patrón dorsal distintivo que consiste en una serie de diseños triangulares a ambos lados del cuerpo³¹.

La *bothrops asper* es responsable de la gran mayoría de accidentes por mordeduras de serpientes en América Central y varios estudios han demostrado que las actividades tóxicas y enzimáticas específicas de su veneno varían con el origen geográfico y la edad de los especímenes²⁶.

2.11 Diagnóstico del envenenamiento de mordedura de serpiente

Cuando se determina la magnitud del envenenamiento por mordedura de serpiente se hace especialmente complicado, ya que hay pocos datos sobre su prevalencia y la información disponible suele ser imprecisa o no refleja de manera consistente las áreas geográficas más amplias.

El diagnóstico del accidente ofídico, que incluye la identificación de la serpiente causante de la mordedura y la gravedad del envenenamiento, es crucial para establecer el momento y la cantidad de antiveneno por administrar. La correcta identificación de la especie de serpiente o, en caso de no ser posible una identificación definitiva, la estimación de las especies más probables, es de gran relevancia para el manejo de este fenómeno.

A partir de la historia clínica del paciente y los resultados de las pruebas de laboratorio, que pueden ayudar a identificar el envenenamiento sistémico y ayudar al tratamiento de las mordeduras de serpiente, al igual los toxicólogos especializados, se puede deducir la especie de serpiente responsable, lo que permite dirigir el tratamiento.

Para realizar un diagnóstico básico de envenenamiento por mordedura de serpiente, es fundamental contar con una historia clínica completa del paciente, hacer un examen específico y llevar a cabo las investigaciones de laboratorio correspondientes. La recopilación detallada de la historia clínica debe incluir información sobre las circunstancias de la mordedura, la ubicación geográfica, el momento del incidente, la actividad en la que se encontraba la persona y el número de mordeduras, así como las características de la serpiente, ya sea que haya sido vista, capturada, o fotografiada. Además, se deben identificar las manifestaciones clínicas del envenenamiento, el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas, los primeros auxilios aplicados y el historial médico de la víctima de la mordedura.

Tablas 9. Pruebas de laboratorio auxiliares para el manejo de mordedura de serpiente.

EXÁMENES DE LABORATORIO	
TIPO	SUBTIPO
HEMOGRAMA	RECuento de PLAQUETAS
	HEMOGRAMA (HEMOGLOBINA, RECuento DE CELULAS BLANCAS, RECuento DE LINFOCITOS.
	EXAMEN DE FROTIS DE SANGRE
	HEMOLISIS (ESQUISTOCITOS, ESFEROCITOS)
PERFIL DE COAGULACIÓN	TIEMPOS DE COAGULACIÓN
	PRODUCTOS DE DEGRADACIÓN DEL DIMERO D
SUERO	ELECTROLITOS
BIOQUÍMICA	PRUEBAS DE FUNCIÓN HEPÁTICA
ANÁLISIS DE ORINA	HEMATURIA
	MIOGLOBINURIA
FUNCIÓN RENAL	CREATININA
	UREA
	TASA DE FILTRACIÓN GLOMERULAR
	PRODUCCIÓN DE ORINA
ELECTROCARDIOGRAMA	

Fuente: Elaboración propia, 2025.

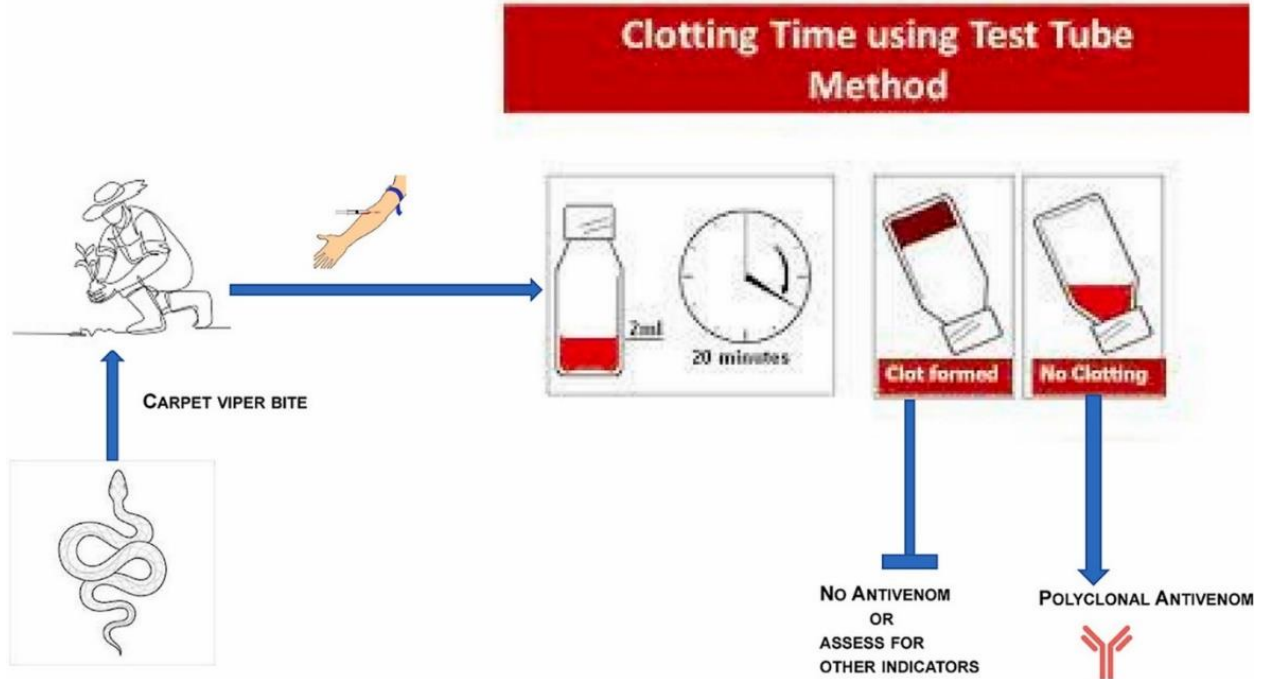
En la tabla 9 se definen las pruebas de laboratorio que ayudan en el diagnóstico del envenenamiento por mordedura de serpiente, permitiendo valorar los efectos del veneno y guiar el tratamiento adecuado. Entre las pruebas que se requiere considerar se encuentran el hemograma, el perfil de coagulación, la medición de electrolitos, las pruebas de función hepática, el análisis de orina completo, la evaluación de la función renal y el electrocardiograma.

2.12 Prueba de coagulación en sangre completa (20wbct)

La hemostasia es un proceso dinámico en el que múltiples factores de coagulación funcionan para controlar la coagulación sanguínea regulando la coagulación, la fibrinólisis y la integridad vascular. Las alteraciones inducidas por el veneno de la cascada de coagulación y las proteínas fibrinolíticas, las plaquetas y los vasos sanguíneos pueden estar asociadas con la incapacidad de formar un coágulo normal o un sangrado anormal.

La prueba de coagulación de sangre completa de 20 minutos se puede realizar a pie de cama de la persona víctima de mordedura de serpiente y se considera muy útil, práctica y económica, siendo usada para identificar anomalías hematológicas y coagulopatías después de una mordedura de serpiente desde hace 50 años.

Figura 11 Prueba de coagulación de sangre completa de 20 minutos



Fuente: Figura tomada de referencia³⁴.

La hemorragia espontánea producida por el envenenamiento por algunas especies de serpientes es una indicación clínica significativa para el uso de antiveneno. El diagnóstico se facilita con una prueba conocida como prueba de coagulación de sangre completa de 20 minutos³⁴.

Lo anterior, tal como lo describen Cordero et al. en su artículo, al citar que:

La prueba de coagulación de sangre completa de 20 minutos (20WBCT), fue introducida en 1977 por Warrell y colegas, como una señal fácil y sensible para detectar un envenenamiento hemotóxico potencialmente mortal. La prueba se describió originalmente como colocar "unos pocos mililitros de sangre venosa recién muestreada" en un recipiente de vidrio nuevo, limpio y seco (tubo o botella), y dejarlo en reposo durante 20 minutos a temperatura ambiente. El recipiente se inclina una vez a los 20 minutos, y si la sangre no se ha coagulado y se derrama, esto indica la presencia de VICC y una prueba positiva³⁵.

Aunada a su efectividad clínica en la detección de la coagulopatía por consumo inducida por veneno, esta técnica de laboratorio es una alternativa más económica en comparación con

pruebas de laboratorio especializadas como el INR, ya que el 20WBCT puede realizarse utilizando un tubo de ensayo de vidrio limpio. En centros de salud con recursos limitados o en zonas alejadas donde es usual el envenenamiento por mordedura de serpiente, la reutilización de tubos de vidrio permite llevar a cabo esta prueba de manera fácil y rápida, ayudando a reducir el gasto en antiveneno y otras intervenciones innecesarias en los pacientes³⁵.

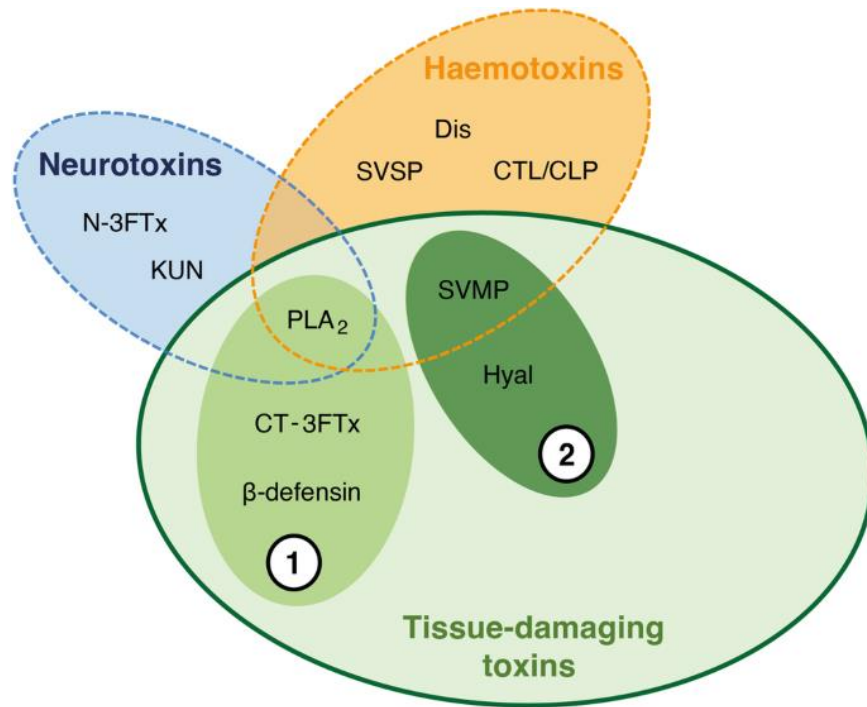
A su vez, Cordero et al. concluyen en su artículo que:

En ausencia de pruebas de coagulación en laboratorio, la 20WBCT sigue siendo una prueba de cabecera muy específica y bastante sensible para detectar la coagulopatía después de una mordedura de serpiente. Sin embargo, los médicos deben ser conscientes de la importancia de la capacitación del operador, el equipo estandarizado y la menor sensibilidad de la 20WBCT para detectar la coagulopatía leve y la resolución de la coagulopatía después de la administración del antiveneno³⁵.

2.13 Perfiles proteómicos del veneno de las serpientes de costa rica.

Desde los inicios de Clodomiro Picado se han realizado investigaciones, como respuesta a la necesidad de antídotos para tratar los envenenamientos por mordedura de serpiente. Y por esta gran problemática, se creó en 1970 el "Instituto Clodomiro Picado", dirigido por el Dr. Roger Bolaños, pionero de la toxicología en Costa Rica, quien ha dedicado gran parte de sus funciones a caracterizar los venenos de serpientes.

Figura 12 Toxinas con su efecto biológico tras mordedura de serpiente



Fuente: Tomado de referencia³⁷.

En recientes años, la investigación sobre estos venenos se ha visto enfocada en específicamente en aspectos bioquímicos tradicionales, es decir, en el aislamiento de toxinas particulares para estudiar sus características bioquímicas, mecanismos fisiopatológicos y mecanismos de acción. La mayoría de las investigaciones realizadas se enfocaron en los venenos de las especies con mayor implicación médica, así como las más peligrosas y comunes. Por otra parte, los venenos de especies menos comunes y con menor implicación médica han sido prácticamente desconocidos en vista de la limitada disponibilidad³⁷.

El perfil proteómico de los venenos de las serpientes vipéridas y elápidas de Costa Rica revela claramente la diversidad de "cócteles" de proteínas que se manifiestan en diferentes especies para cumplir con sus objetivos tróficos y se subraya la plasticidad funcional de las diversas familias de proteínas presentes en los venenos de las serpientes. Esta variabilidad se produce, tanto a nivel cualitativo como cuantitativo, lo que proporciona una base para comprender los diversos perfiles toxicológicos de los venenos de diferentes especies.³⁷.

Tablas 10. Componentes del veneno de serpientes

Enzima	Efecto
Metaloproteinasas de Zinc	1. Degradación de membrana basal
	2. Daño endotelial celular
	3. Sangrado espontaneo sistémico
Fosfolipasas A2	1. Daño mitocondrial
	2. Hidrólisis fosfolipídico de membrana
	3. Miotoxicidad, neurotoxicidad, fuga capilar
Acetilcolinestarasas	1. Fasciculación
Hialuronidasa	1. Incremento de permeabilidad capilar
Neurotoxinas postsinápticas	1 Unión a receptores acetilcolina
	2 Bloqueo neuromuscular

Fuente: Elaboración propia, 2025

En la tabla 10 se observan los mecanismos de acción fisiopatológicos de los diferentes componentes del veneno de las serpientes. Este es un campo de estudio que analiza la composición y función de las proteínas presentes en estos venenos, todo esto por medio de técnicas avanzadas de identificación de proteínas, lo que permite comprender los mecanismos de acción del veneno, su variabilidad entre especies de diferentes zonas geográficas y su impacto en el organismo.

2.14 Componentes del veneno

2.14.1 Metaloproteinasas (SVMP):

Las metaloproteinasas de veneno de serpiente (SVMP) son más abundantes en especies de la familia *Viperidae* y estas son capaces de degradación enzimática de componentes clave de la matriz extracelular, desestabilizando así las interacciones entre las células y las membranas basales. Las células que se ven afectadas en mayor proporción son las células endoteliales, células del músculo esquelético, queratinocitos y las células renales³⁷.

También mediante hidrólisis de la membrana basal se genera debilitamiento de la pared capilar, seguido por la distensión y eventual alteración de las células endoteliales, lo que lleva a la extravasación. La hidrólisis y la posterior alteración de la organización de la matriz extracelular facilitan aún más la difusión de toxinas en la circulación, lo que confiere a las SVMP un efecto propagativo³⁷.

Al causar disrupción de microvasos y hemorragia, las SVMP ejercen una actividad citotóxica indirecta. La hemorragia afecta la perfusión sanguínea a los tejidos, generando así isquemia, que afecta la viabilidad de las células³⁷.

2.14.2 Fosfolipasas A2 (PLA2)

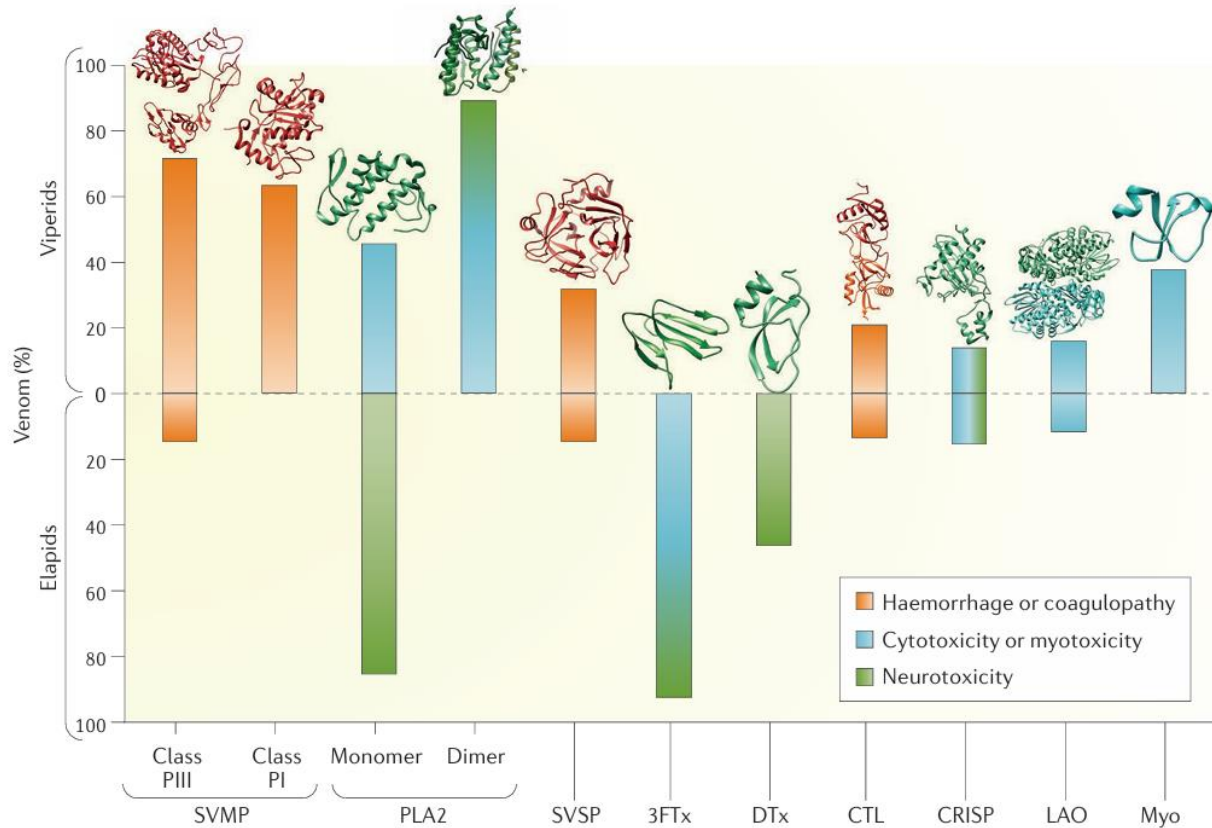
Las SVPLA₂ neurotóxicas pueden bloquear la transmisión neuromuscular en los músculos esqueléticos de los vertebrados, lo que provoca debilidad neuromuscular aguda y parálisis que provoca depresión respiratoria y muerte, y pueden, además, inducir mionecrosis. Las miotoxinas SVPLA₂ se encuentran principalmente en el veneno de *Elapidae*, incluyendo serpientes marinas y *Viperidae*³⁸.

Según la composición del veneno, estas svPLA₂ pueden provocar miotoxicidad local o sistémica. La miotoxicidad local es provocada principalmente por el veneno de Vipéridos. La miotoxicidad sistémica puede ser provocada por el veneno de elápido. Esto causa daño muscular y un aumento marcado de la actividad de la creatina quinasa (CK) en plasma y está asociado con insuficiencia renal y mioglobinuria. El efecto anticoagulante de svPLA₂ generalmente causa sangrado en la víctima/presa al inhibir uno o dos pasos en la cascada de coagulación sanguínea³⁸.

2.14.3 Hialuronidasa (SVHYA)

Las hialuronidasas del veneno de serpiente (SVHYA) contribuyen con la destrucción de tejidos en envenenamientos y se denominan factores de propagación, dado que su acción potencia la entrega de toxinas del veneno³⁹.

Figura 13 . Niveles de toxinas del veneno de Vipéridos y Elápidos.



Fuente: Tomado de referencia²¹.

2.14.4 Neurotoxinas

La mayoría de los efectos neurotóxicos son secundarios al daño en las terminales presinápticas y postsinápticas de la unión neuromuscular. Las neurotoxinas presinápticas, como la fosfolipasa A2, afectan el axón terminal, lo que impide la liberación de acetilcolina, causando parálisis difusa. Por el contrario, las neurotoxinas postsinápticas, como la neurotoxina alfa, responden bien a la administración de antivenenos y anticolinesterasa, debido a que la toxina se une directamente al receptor de acetilcolina⁴⁰.

CAPÍTULO III. MARCO METODOLOGICO

En este capítulo se aborda el marco metodológico de la investigación mediante el cual se documentan los métodos, procedimientos y la recopilación de datos, incluyendo los criterios de

búsqueda para la inclusión o exclusión de la información, al igual que se describen los niveles de evidencia de cada artículo consultado.

3.1 Enfoque metodológico

Una revisión bibliográfica consiste en un tipo de estudio académico que se centra en examinar, integrar y valorar información previamente publicada. Esta tesis se realiza mediante un análisis exhaustivo de la literatura disponible sobre un tema específico, permitiendo obtener una visión amplia del conocimiento actual en ese campo, detectar vacíos en la investigación y ofrecer interpretaciones, comparaciones o críticas que pueden abrir nuevos caminos teóricos o metodológicos.

El trabajo en curso plantea una revisión bibliográfica por medio de la que se abarcan artículos acerca el fenómeno de mordedura de serpientes y sus terapias. Se pretende describir los mecanismos fisiopatológicos, así como los métodos diagnósticos y protocolos que existan en el manejo de estas condiciones.

Se subraya que los objetivos suelen incluir la organización y estructuración de la información recopilada, ya que esto permite identificar patrones, tendencias o discusiones dentro de la literatura, analizar cómo han evolucionado las teorías o enfoques, y destacar áreas de controversia. También puede centrarse en reconocer vacíos en la investigación, es decir, aspectos que aún no han sido adecuadamente abordados o que requieren mayor estudio.

3.2 Tipo de investigación

El presente trabajo es una revisión bibliográfica, considerando diversos artículos sobre las estrategias de abordaje de incidentes por mordedura de serpientes. Se busca describir los diferentes síndromes clínicos secundarios a la mordedura de serpiente, así como los métodos diagnósticos y protocolos que existan y las nuevas terapias antivenenos.

El diseño de investigación es observacional, dado que busca indagar un acontecimiento sin intervenir en el curso natural de este. Además, es de tipo longitudinal, porque será a lo largo de un periodo de tiempo y es de tipo retrospectivo, ya que se centra en un periodo de tiempo pasado, en este caso mediante la utilización de artículos y tesis del 2014 al 2023.

El alcance es de tipo descriptivo, en vista de que se procura recopilar y medir información sobre diversos conceptos o elementos del fenómeno en estudio, con el fin de detallar características, personas, grupos u otros aspectos que se analicen. Además, en este estudio, el investigador debe ser capaz de identificar claramente el objeto de su análisis y a las personas o grupos de quienes obtendrá la información.

Este enfoque contribuye a aportar una visión integral del estado actual de las estrategias de abordaje, ofreciendo insumos que podrían ser útiles para futuras mejoras en la atención y para el desarrollo de políticas públicas basadas en las evidencias.

3.3 Fuentes de información

Las fuentes primarias se distinguen por ofrecer datos originales o proporcionar información directa obtenida a través de una investigación. Estas fuentes recopilan información específica y documentan eventos, resultados u observaciones derivados del estudio realizado.

Para proceder con la investigación de carácter cualitativo de tipo revisión bibliográfica sistemática descriptiva y lograr una conclusión para los objetivos propuestos, se ha llevado a cabo una búsqueda de información en sitios web de importancia en la salud, como, por ejemplo, la Organización Mundial de la Salud (OMS), datos de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), al igual que se ha realizado una búsqueda bibliográfica en sitios de bases de datos, tales como PubMed, Scielo, Google Scholar, ScienceDirect, UpToDate, ELSEVIER y SCILO.

3.4 Criterios de búsqueda

Tablas 11. Criterios de búsqueda

Objetivo	Descriptores	Motores de búsqueda	Periodo de estudio	Idioma
Definir diferentes presentaciones clínicas de incidentes por mordeduras de serpiente.	Presentaciones clínicas.	PubMed, Scielo, Google Scholar, ScienceDirect, UpToDate, Elsevier, Dialnet, MedlinePlus.	2014-2023	Español / inglés
Mencionar las estrategias de abordaje usadas en Costa Rica en el sistema público y privado para envenenamiento por mordedura de serpiente para la identificación de las mejores prácticas.	Estrategias de abordaje.	PubMed, Scielo, Google Scholar, ScienceDirect, UpToDate, Elsevier, MedlinePlus.	2014-2023	Español / inglés
Investigar nuevas terapias para el abordaje de incidentes por mordedura de serpientes.	Nuevas terapias.	PubMed, Scielo, Google Scholar, ScienceDirect, UpToDate, Elsevier, Dialnet, MedlinePlus.	2014-2023	Español / inglés

Fuente: Elaboración propia, 2025

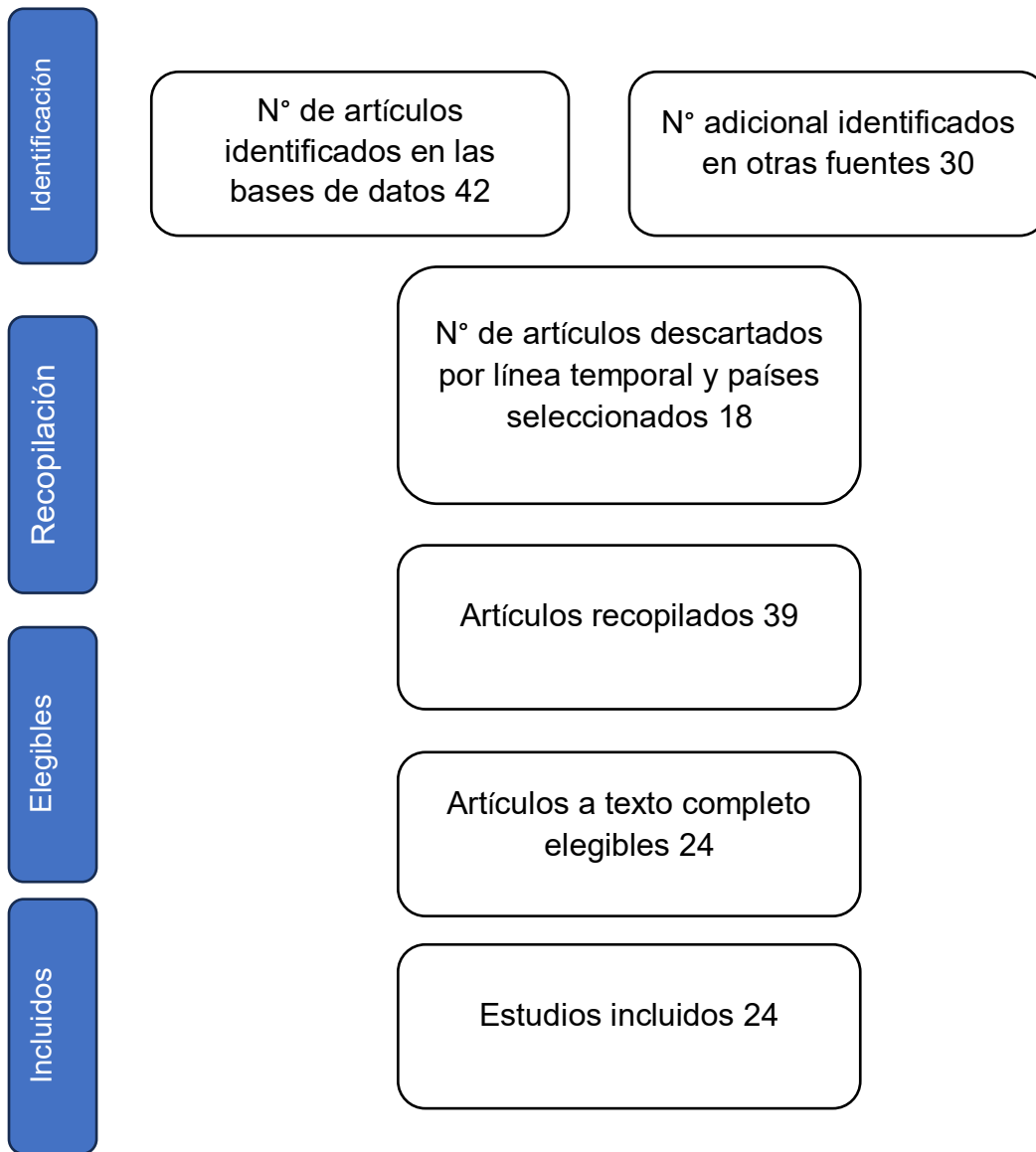
3.5 Criterios de inclusión y exclusión

Tablas 12. Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de Inclusión	Criterios de exclusión
Artículos con una vigencia no mayor a 11 años.	Fuentes no científicas o sin respaldo institucional.
Artículos en idioma inglés, español, portugués y francés.	Aquellos estudios mayores al tiempo seleccionado.
Aquellos artículos cuya población sea comprendida en edad pediátrica y edad adulta.	Artículos duplicados o con información redundante.
Tipos de estudios basados en revisiones de artículos y ensayos clínicos.	Investigaciones o documentos que no aborden mordeduras de serpientes.
Artículos científicos con el manejo interdisciplinario referente al tema de investigación.	Documentación no disponible en su versión completa para análisis.

Fuente: Elaboración propia, 2025

Proceso de selección de información



Tablas 13. Clasificación de artículos según nivel de evidencia encontrados.

Nivel de evidencia	Tipo de estudio	Cantidad, según tipo de estudio	Cantidad, según nivel de evidencia	%
1	Metaanálisis	0	12	52%
	Revisión sistemática	12		
2	Cohortes prospectivas	1	1	5%
	Cohortes retrospectivas	0		
	ECA	0		
3	Casos y controles de estudios observacionales analíticos	0	0	0%
4	Transversales	0	0	0%
5	Revisión bibliográfica	10	10	43%
Total		23	23	100%

Fuente: Elaboración propia, 2025

CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE RESULTADOS

4.1 Primer objetivo específico

El primer objetivo de este trabajo de investigación consiste en definir las diferentes presentaciones clínicas de los incidentes por mordeduras de serpiente.

4.1.1 Evaluación Sindrómica del envenenamiento por mordedura de serpiente

Los envenenamientos por mordedura de serpiente ponen en riesgo la integridad de la salud humana, lo que quiere decir que es una emergencia médica. Al respecto, la primera señal de un posible envenenamiento es la presencia de marcas de la mordedura que se ve representada con la marcación de los colmillos de la serpiente agresora en la piel de la víctima, que usualmente aparecen en pares.

La manifestación clínica varía en función de diversos factores, tales como la edad de la persona afectada, la especie de serpiente involucrada, la ubicación de la mordedura, la cantidad de veneno inoculado y la ubicación geográfica, ya que los venenos de serpientes son distintos según la región.

Figura 14 Características clínicas del envenenamiento por Bothrops



Fuente: Tomado de referencia⁴³.

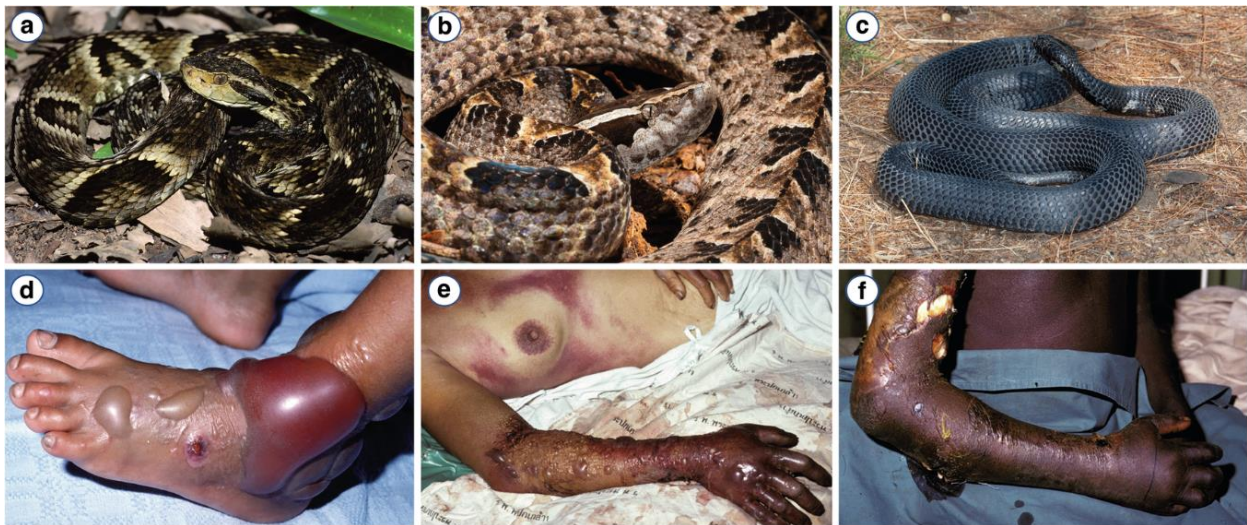
En vista de que identificar con precisión a la serpiente que da la mordedura no es una práctica usual, el diagnóstico se basa en tres aspectos: uno, principalmente el relato de la víctima sobre el incidente; dos, el sitio de la mordedura y tercero, la duración aproximada del episodio. Tras la mordedura se pueden presentar síntomas iniciales de envenenamiento sistémico derivados de alteraciones en el sistema nervioso autónomo, los cuales incluyen náuseas, vómitos, cefalea, diarrea, visión borrosa y otros signos inespecíficos, todo esto dependiente de la familia de la serpiente que haya ocasionado el evento.

Debido a las limitaciones en la formación médica sobre este tema de envenenamiento por mordedura de serpiente, el diagnóstico, tratamiento y seguimiento suelen ser un reto importante. Por esta razón las manifestaciones clínicas se agrupan en síndromes, de acuerdo con el tipo de serpiente agresora, diferenciando entre vipéridos, elápidos y colubroides con colmillos posteriores.

4.1.2 Lesión local por envenenamiento por serpiente

El daño tisular es la principal causa de morbilidad después de un envenenamiento por mordedura de serpiente, existiendo la posibilidad de generar discapacidades permanentes como la pérdida definitivamente de tejido muscular, contracturas, cicatrices hipertróficas, úlceras crónicas, enfermedad renal permanente, lesiones oculares y otras afecciones invalidantes.

Figura 15 Daños tisulares por mordedura de serpientes.

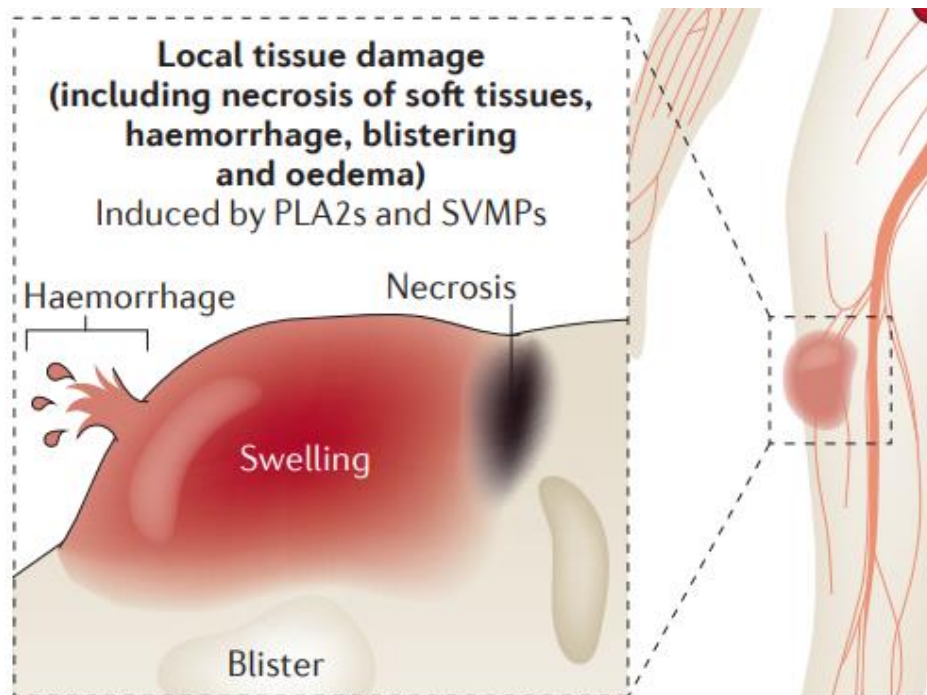


Fuente: Tomado de referencia²¹.

Los venenos de serpiente son una mezcla de enzimas hidrolíticas, proteínas y péptidos no enzimáticos biológicamente activos, que pueden ser responsables de una gran cantidad de efectos citotóxico. Según Gutiérrez et al. se señala que:

La mayoría de los venenos de vipéridos y algunos elápidos inducen daño tisular local. La mionecrosis se debe principalmente a la acción de las fosfolipasas miotóxicas A2 (PLA2), que se unen a la membrana plasmática de las fibras musculares y la alteran. También inducen contracturas musculares y pueden causar necrosis. Las fibras musculares también se ven afectadas por la isquemia como resultado de alteraciones vasculares y por el aumento de la presión en los músculos como consecuencia del edema. Además de la mionecrosis, también se ve afectada la integridad de los vasos sanguíneos²¹.

Figura 16 Lesión local producida por el envenamamiento por mordedura de serpiente.



Fuente: Tomado de referencia²¹.

Mediante una investigación, Bittenbinder et al. apoyan que, “la inyección de componentes de veneno que dañan los tejidos, especialmente PLA2 y SVMP, promueve una respuesta inflamatoria compleja asociada con la síntesis y secreción de una plétora de mediadores y un infiltrado inflamatorio prominente de neutrófilos y macrófagos²¹.”

Las mordeduras de serpiente pueden generar reacciones leves en el sitio de mordedura, hasta complicaciones sistémicas graves que pueden ser potencialmente mortales. Es necesario conocer y entender las posibles consecuencias y efectos a largo plazo de este fenómeno para guiar adecuadamente el tratamiento médico.

Se deben reconocer los diferentes mecanismos de acción de las toxinas para comprender el mecanismo de la mordedura y sus posibles repercusiones. Como describen Gutiérrez et al. en su investigación:

La regeneración del músculo esquelético requiere la eliminación de los restos necróticos por parte de las células fagocíticas y depende de un suministro de sangre e inervación intactos para tener éxito. En los venenos de vipéridos, que afectan las fibras musculares y dañan la vasculatura y los nervios, la regeneración del músculo esquelético se ve afectada, lo que a menudo da como resultado secuelas permanentes²¹.

4.1.3 Síndrome compartimental en envenamiento por mordedura de serpiente

El síndrome compartimental se define por un incremento de la presión dentro de un compartimento, lo que conlleva un compromiso neurovascular y necrosis del tejido. Los signos y síntomas clínicos del síndrome compartimental incluyen dolor, parestesias, palidez, parálisis, poiquilothermia y pulso ausente.

Tablas 14. Manifestaciones clínicas de Síndrome Compartimental

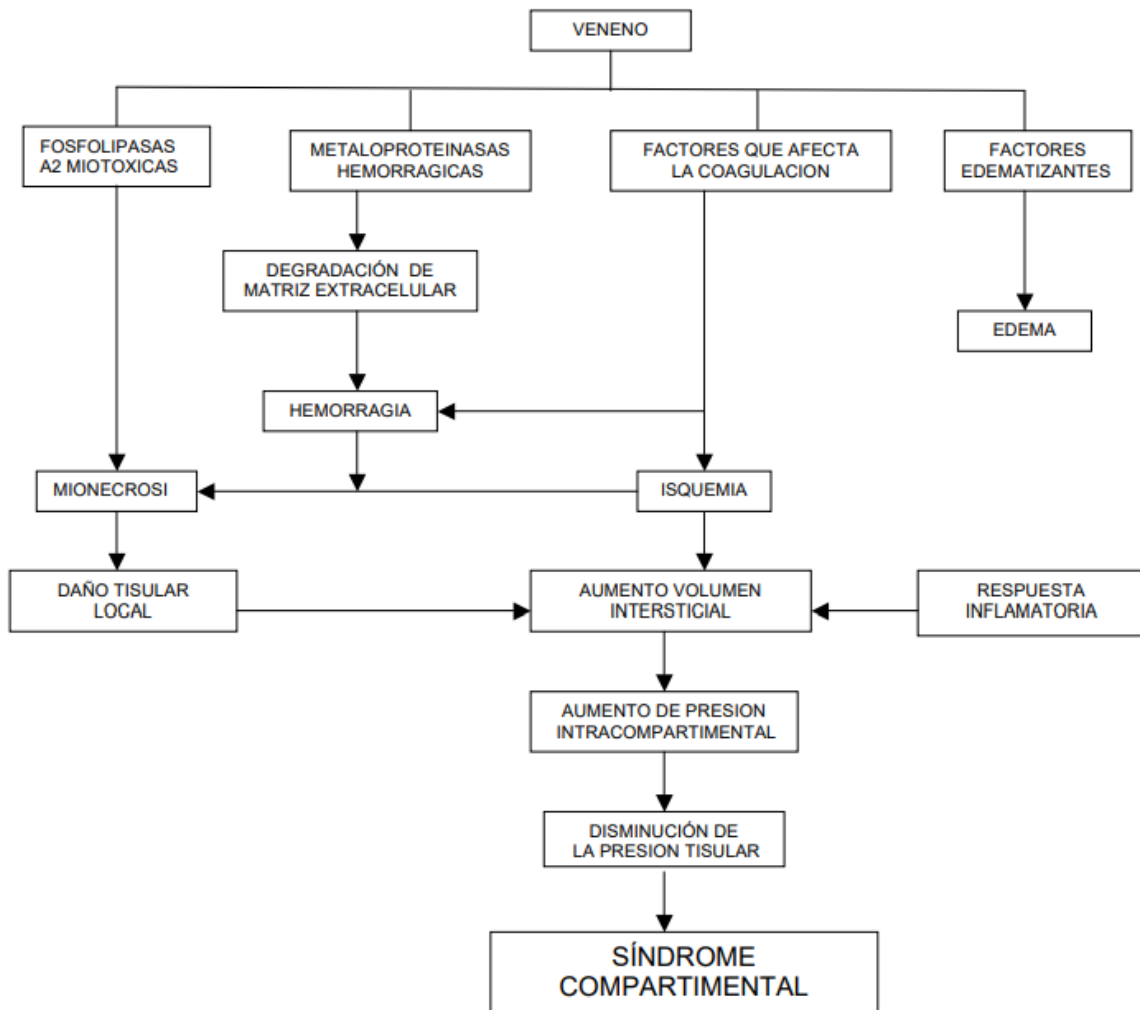
Signos y síntomas de Síndrome Compartimental	
Parestesias	Es el primer síntoma en aparecer, primera indicación de isquemia nerviosa se encuentra fácilmente en estimulación directa, sensación de hormigueo, quemadura, entumecimiento y pérdida de discriminación en dos puntos
Dolor	Fuera de proporción, se exagera por movimiento pasivo o por compresión directa de la zona afectada. Lo describe como punzante o profundo, localizado o difuso y se incrementa con la elevación de la extremidad, además, no cede con la medicación.
Aumento de presión	A la palpación del compartimento está tenso y caliente, piel tensa y brillante. La presión compartimental directa es mayor a 30-40mmHg
Palidez	Es un signo que se considera tardío, la piel se torna fría y acartonada y el llenado capilar se prolonga.
Parálisis	Es un signo tardío. Los movimientos son débiles o ausentes hacia distal
Ausencia de pulsos	Signo tardío. Doppler no audible.

Fuente: Elaboración propia, 2025

El envenenamiento por mordedura de serpiente genera efectos locales como sistémicos por la presencia de proteasas, hialuronidasas y péptidos en el veneno. El síndrome compartimental es una complicación menos frecuente que suele presentarse en las primeras 24 horas posteriores a la mordida de una serpiente, pudiendo evolucionar a consecuencia graves permanentes, como lo es la amputación, pérdida de masa muscular o la neuropatía.

El diagnóstico del síndrome compartimental en víctimas de mordeduras de serpiente es difícil, porque las manifestaciones habituales del envenenamiento, es decir, dolor e hinchazón, pueden imitar las del síndrome compartimental.

Figura 17 Mecanismos sobre la formación de efectos locales causados por los venenos de serpientes.



Fuente: Tomada de referencia⁴⁴.

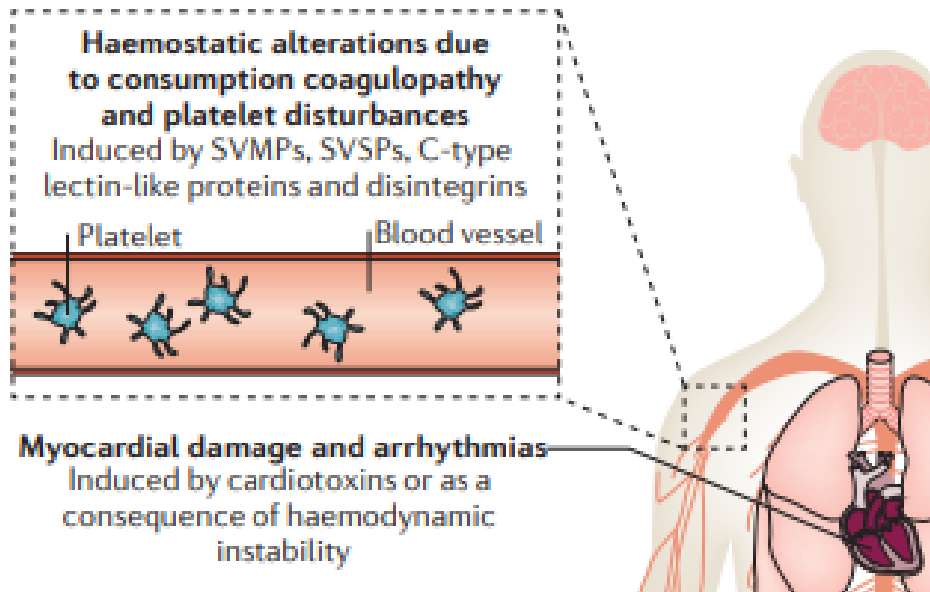
Se requiere un examen clínico cuidadoso y reexámenes seriados. Al mismo tiempo, se debe medir la presión tisular cuando sea posible para evitar diagnósticos erróneos y cirugías innecesarias. La combinación de hallazgos clínicos compatibles con el síndrome compartimental y el aumento de la presión intracompartimental constituyen el diagnóstico.

4.1.4 Cardiotoxicidad en envenenamiento por mordedura de serpiente

Los efectos en el sistema cardiaco son poco comprendidos y estudiados por la baja incidencia de cardiotoxicidad y la falta de datos confiables, ya que las mordeduras de serpiente suelen suceder en zonas rurales y apartadas.

Se ha visto que el envenenamiento por esas mordeduras causa efectos cardiovasculares señalado en algunas de las familias de serpientes venenosas (*Viperidae*, *Elapidae*, *Colubridae* y *Lamprophiidae*). Sin embargo, la fisiología cardiovascular y cómo se ve afectada por el envenenamiento no se ha esclarecido completamente.

Figura 18 Mecanismo de acción sobre el miocardio



Fuente: Tomado de referencia²¹.

La proteómica ha permitido ver que muchos de los venenos de serpiente son principalmente ricos en fosfolipasa A2, péptidos de tres dedos, serina proteasas de veneno de serpiente y/o metaloproteinasas de veneno de serpiente.

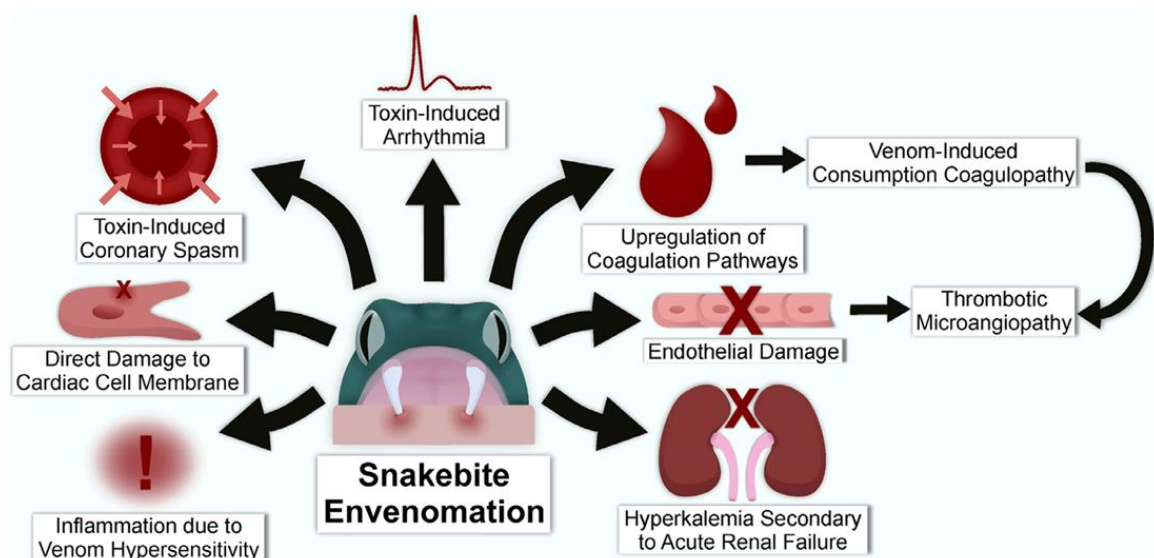
Según Saldarriaga et al. se cita que:

La fosfolipasa A2 es cardiotoxica y puede inducir hipotensión junto con otros componentes del veneno de serpiente, como péptidos natriuréticos, péptidos potenciadores de

bradicinina, factores de crecimiento endotelial vascular, metaloproteinasas de veneno de serpiente y serina-proteasas de veneno de serpiente⁴⁴.

Las implicaciones CV de los péptidos de tres dedos incluyen shock hipovolémico, mientras que la serina proteasas de veneno de serpiente y las metaloproteinasas de veneno de serpiente se asocian con hemorragia y coagulopatía. Las consecuencias de la coagulopatía secundaria al envenenamiento por mordedura de serpiente incluyen coagulopatía de consumo inducida por veneno (VICC) y microangiopatía trombótica (MAT) ⁴⁵.

Figura 19 Propuestas de los mecanismos fisiopatológicos relacionados con las consecuencias cardiovasculares del envenenamiento por mordedura de serpiente.



Fuente: Tomado de referencia⁴⁵.

La VICC es la forma predominante, causada por componentes del veneno que regulan negativamente las vías de coagulación y pueden causar vasoconstricción, formación de microtrombos, anemia hemolítica microangiopática y trombocitopenia. La MAT ocurre típicamente como consecuencia de la VICC, pero también se ha observado de forma independiente, posiblemente debido al daño endotelial por la exposición al veneno⁴⁵.

Tablas 15. Hipótesis sobre cambios electrofisiológicos por envenenamiento por mordedura de serpiente

Las causas de los cambios electrofisiológicos e hipótesis sobre su origen
1. Daño directo a la membrana celular cardíaca.
2. Arritmias mediadas por toxinas.
3. Síndromes coronarios secundarios a estados de hipercoagulabilidad.
4. Espasmo coronario secundario a la toxina.
5. Hipercalemia después de insuficiencia renal aguda.
6. Procesos inflamatorios debidos a hipersensibilidad al veneno.

Fuente: Elaboración Propia, 2025

4.1.5 Nefrotoxicidad en envenamiento por mordedura de serpiente

La lesión renal aguda asociada a las mordeduras de serpientes representa una carga de salud significativa en ciertas regiones del mundo, lo que resulta en una morbilidad y mortalidad considerables.

La insuficiencia renal aguda es una complicación que puede llegar a ser crítica y potencialmente fatal, que se observa sobre todo tras mordeduras de serpientes de las familias *Elapidae* y *Viperidae*. Los componentes del veneno de las serpientes poseen enzimas tóxicas que pueden afectar las células renales, las del sistema vascular glomerular y túbulo intersticial.

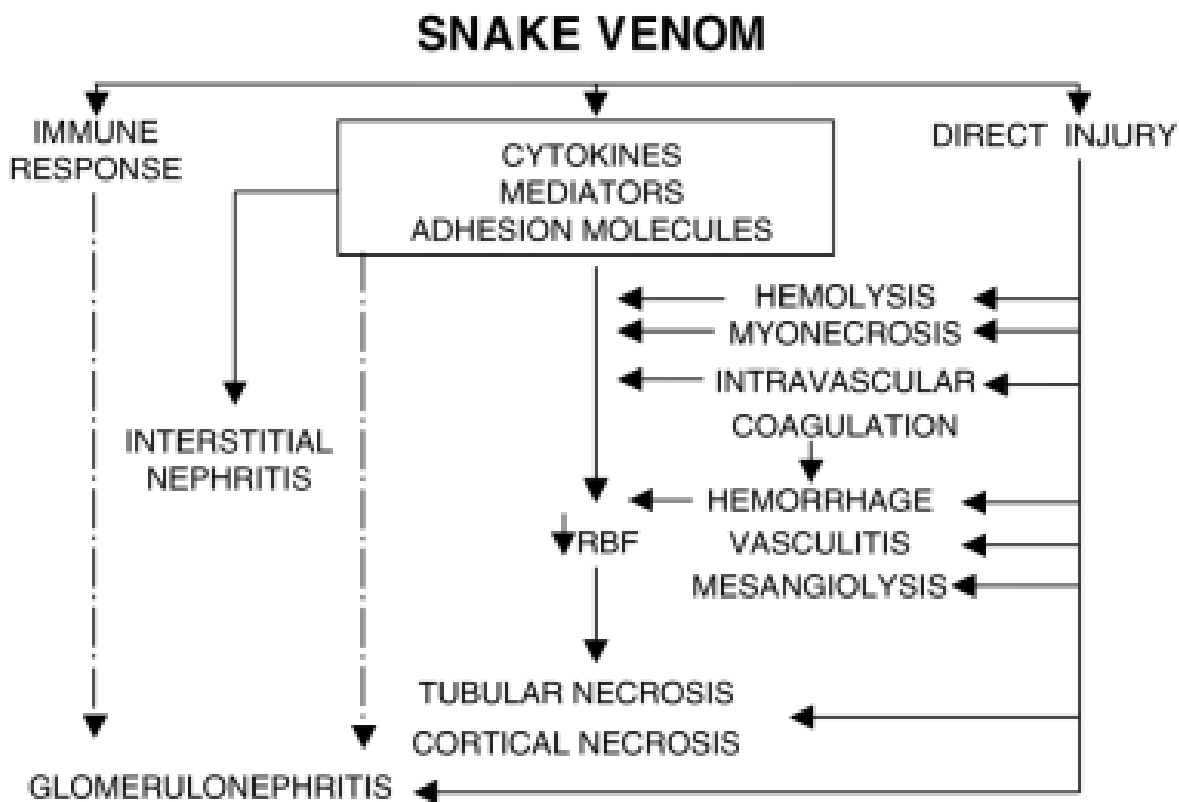
Al respecto, explica Naqvi en su artículo, lo siguiente:

La lesión celular se produce después del envenenamiento por enzimas, toxinas polipeptídicas, mediadores y citocinas. Las enzimas importantes del veneno son las proteasas, hidrolasas, hialuroxidasas, oxidasas, fosfolipasas y esterases. Entre ellas, la

fosfolipasa A2 y las proteasas (especialmente las metaloproteasas) contribuyen significativamente a la lesión tisular⁴⁶.

Las manifestaciones renales de los accidentes ofídicos tienen un amplio espectro clínico. La proteinuria, la hematuria y la insuficiencia renal se encuentran entre las manifestaciones más comunes de las mordeduras de serpiente

Figura 20 Resumen la patogenia de la nefropatía por mordedura de serpiente.



Fuente: Tomado de referencia⁴⁶.

El pronóstico a largo plazo tras una IRA depende, tanto de su causa como del contexto clínico en el que sucede. En el caso de la IRA ocasionada por envenenamiento de serpientes, suele afectar a adultos jóvenes y saludables en entornos comunitarios, lo que indica que los resultados a largo plazo podrían diferir de los casos de IRA en otros contextos clínicos.

Describen en su artículo Gutiérrez et al. la variedad de mecanismos fisiopatológicos que se ven dados por el envenenamiento por mordedura de serpiente:

Dependiendo del tipo de veneno, los siguientes mecanismos se han asociado con la patogénesis del daño renal: isquemia secundaria a la disminución del flujo sanguíneo renal que resulta de alteraciones hemodinámicas causadas por sangrado sistémico y fuga vascular; degradación proteolítica de la membrana basal glomerular por SVMP; depósito de microtrombos en la microvasculatura renal (es decir, microangiopatía trombótica), que también podría causar hemólisis; acción citotóxica directa de los componentes del veneno, como PLA2 citotóxicas, en las células tubulares renales; y en los casos de venenos que inducen miotoxicidad sistémica (es decir, rabdomiólisis), acumulación de grandes cantidades de mioglobina en los túbulos renales, con la consiguiente toxicidad²¹.

Tablas 16. Serpientes que contienen en su veneno un componente que repercute en nefrotoxicidad

Serpientes hemotoxinas	Serpientes miotóxicas
Víbora de Russell	Serpientes marinas
Víbora de escamas de sierra	Taipán
Víbora con cabeza de lanza (genero Bothrops)	Serpiente tigre
Víbora bufadora	Serpiente mulga
Víbora (Familia Crotalidae)	
Serpiente de cascabel (genero crotalus)	
Serpiente tigre	
Serpiente parda	
Serpiente Mocasín	

Fuente: Elaboración propia, 2025.

4.1.6 Neurotoxicidad en envenamamiento por mordedura de serpiente

La neurotoxicidad es una característica bien conocida del envenamamiento debido a elápidos (familia Elapidae). De ahí que la parálisis neuromuscular aguda es el principal signo de neurotoxicidad y es una causa importante de morbilidad y mortalidad relacionada con la mordedura de serpiente. También se ha visto como consecuencia la parálisis neuromuscular flácida descendente, que puede implicar el bloqueo potencialmente mortal de los músculos bulbares y respiratorios.

En ese sentido, Mustafa et al. en su artículo señalan que:

La persona puede presentar alteraciones extrañas en su visión, incluida visión borrosa. Se pueden reportar parestesias en todo el cuerpo, así como dificultad para hablar y respirar. Se han reportado varias otras características neurológicas agudas después del envenamamiento por serpiente que probablemente sean efectos neurotóxicos directos. Los mecanismos de muchas de estas manifestaciones agudas no están claros, y no se han realizado estudios sistemáticos de ellas en una serie grande²¹.

Se agrega que hay dos tipos principales de neurotoxinas en los venenos de serpiente: las α -neurotoxinas y las β -neurotoxinas.

Las α -neurotoxinas pertenecen a la familia de las toxinas de tres dedos y ejercen su acción postsinápticamente en las uniones neuromusculares. Se unen con alta afinidad al receptor colinérgico en la placa motora terminal de las fibras musculares, inhibiendo así la unión de la acetilcolina y provocando una parálisis flácida²¹.

Las β -neurotoxinas son típicamente PLA2 que actúan en la terminal nerviosa presináptica de las uniones neuromusculares. Al unirse a sus dianas, las PLA2 neurotóxicas inducen la hidrólisis enzimática de los fosfolípidos en la membrana plasmática de la terminal nerviosa, lo que causa neurotoxicidad.

Mencionan Gutiérrez et al. en su artículo que:

De hecho, la generación de lisofosfolípidos y ácidos grasos en la membrana causa cambios biofísicos que conducen a la fusión de vesículas sinápticas a la membrana y la exocitosis

del grupo de vesículas listas para liberarse. Además, aumenta la permeabilidad de la membrana a los iones, con la consiguiente despolarización y entrada de calcio, lo que resulta en la exocitosis del grupo de vesículas de reserva. En consecuencia, las vesículas presinápticas se agotan y se producen eventos degenerativos intracelulares, incluidas alteraciones mitocondriales, que terminan en la destrucción de las terminales nerviosas. Estos eventos explican la parálisis prolongada y grave observada en los pacientes²¹.

Algunas PLA2 neurotóxicas también pueden actuar intracelularmente después de entrar en el citosol por endocitosis o a través de la membrana plasmática dañada. Dentro de la terminal nerviosa, las PLA2 causan más eventos degenerativos en las mitocondrias. Otras neurotoxinas son las dendrotoxinas y las fasciculinas²¹.

Las dendrotoxinas bloquean los canales de potasio dependientes de voltaje en la terminal nerviosa presináptica. Las fasciculinas, que también pertenecen a la familia de las toxinas de tres dedos, son inhibidores de la acetilcolinesterasa. La acción combinada de estas neurotoxinas produce efectos excitatorios y fasciculaciones. Algunas proteínas secretoras ricas en cisteína en los venenos inducen la parálisis del músculo liso²¹.

4.1.7 Coagulopatía en envenenamiento por mordedura de serpiente

La coagulopatía por consumo inducida por veneno (VICC) es el efecto sistémico más común e importante del envenenamiento por serpientes en todo el mundo. Se sabe que las víboras verdaderas y de foseta (Familia Viperidae) y de algunos elápidos causan VICC en humanos envenenados. Se caracteriza por tiempos de coagulación prolongados, hipofibrinogenemia y un dímero D elevado⁴⁷.

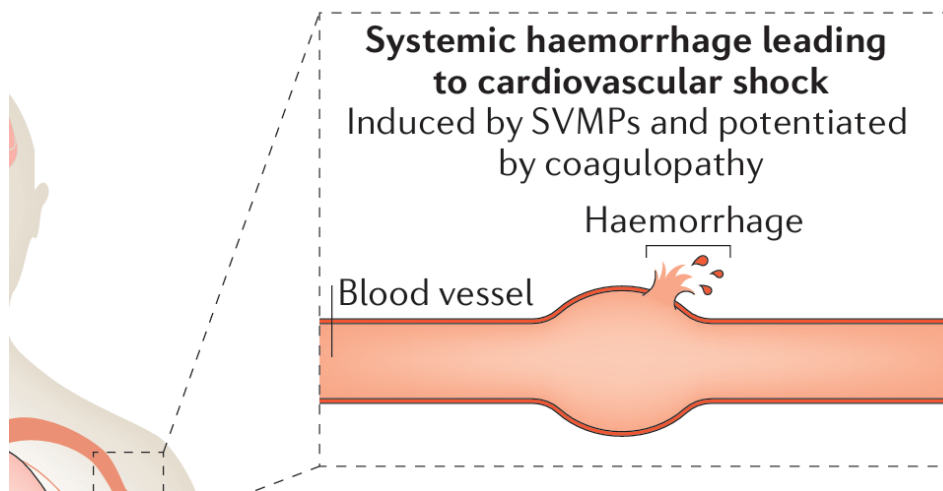
De acuerdo con Prasetiyanti et al. se destaca que:

Los trastornos hematológicos son los efectos más comunes del envenenamiento por mordedura de serpiente a nivel mundial. Entre los trastornos hematológicos, la coagulopatía por consumo inducida por veneno (VICC) es la afección más prevalente y significativa. Otros trastornos hematológicos incluyen la coagulopatía anticoagulante y la microangiopatía trombótica. La VICC es la activación de la vía de coagulación inducida por una toxina procoagulante. Los trastornos hematológicos se refieren a anomalías en la

sangre, incluidos problemas con los glóbulos rojos, los glóbulos blancos, las plaquetas, la médula ósea, los ganglios linfáticos y el bazo⁴⁷.

La VICC se da por el consumo de factores de coagulación debido a las toxinas procoagulantes presentes en el veneno de una serpiente. Se diferencia de la coagulación intravascular diseminada (CID), producto de la ausencia de microtrombos sistémicos, la ausencia de fallo orgánico terminal, el inicio y la resolución rápida, las diferentes patogénesis y la menor mortalidad⁴⁷.

Figura 21 Mecanismo de acción en coagulopatía por mordedura de serpiente



Fuente: Tomada de referencia²¹.

Las toxinas que actúan sobre los factores de coagulación se clasifican como toxinas procoagulantes, toxinas anticoagulantes y toxinas que afectan la fibrinólisis. El antiveneno se considera el único tratamiento específico disponible para el VICC.

Diagnósticos de laboratorio del VICC

El tiempo de protrombina (TP)/índice internacional normalizado (INR) se considera la prueba diagnóstica más útil en VICC. De conformidad con Wedasingha et al.⁴⁹:

El tiempo de tromboplastina parcial activada (aPTT) también es anormal en VICC, pero es particularmente útil para diagnosticar la coagulopatía anticoagulante, en la que el aPTT estará elevado y el INR normal. El dímero D mide la producción de productos de

degradación de fibrina reticulada y es la mejor manera de distinguir la coagulopatía consuntiva de otros tipos de coagulopatías. Está notablemente elevado en VICC debido a la activación incontrolada de la vía de coagulación, lo que lleva a la rápida producción y consumo de fibrinógeno⁴⁹.

La mayoría de los laboratorios sobre coagulación no se encuentran disponibles de forma accesible en los países de bajos ingresos o en zonas alejadas donde ocurren los incidentes por mordedura de serpiente. Por esa razón, se han desarrollado técnicas para valorar la afectación de la sangre que pueden ser útiles en regiones donde no se tiene a la mano pruebas diagnósticas de laboratorio.

Figura 22 Comparación de las pruebas de coagulación en la cama del paciente utilizadas para la detección de la coagulopatía por consumo inducida por veneno.

	Método de coagulación de Lee-White	Tiempo de coagulación de Lee White modificado	Método WBCT20	Tiempo de coagulación venosa
Tipo de sangre	venoso	venoso	venoso	venoso
Volumen de sangre	1 cc de sangre	1 cc de sangre	'unos pocos mililitros'	1 cc de sangre en cada tubo
Buque	tubo de vidrio	tubo de vidrio	Tubo o botella de vidrio	tubo de vidrio
Especificaciones del buque	8 mm de diámetro			
Método	<p>Se extrae sangre de una vena del brazo utilizando una pequeña jeringa de vidrio que ha sido esterilizada con una solución salina normal, preferiblemente con una aguja de platino.</p> <p>Luego, la jeringa se vacía en un tubo que también se ha enjuagado con una solución salina normal. Cada 30 s, el tubo se gira en sentido longitudinal.</p>	<p>Se coloca sangre venosa en un tubo de vidrio y se deja reposar durante 5 minutos. Luego, se inclina suavemente cada minuto.</p>	<p>Se colocan unos pocos mililitros de sangre venosa en un recipiente de vidrio nuevo, limpio y seco y se deja reposar durante veinte minutos a temperatura ambiente.</p> <p>El recipiente se inclina exactamente a los 20 minutos.</p>	<p>Se coloca 1 cc de sangre en cada tubo en secuencia a temperatura ambiente.</p> <p>El primer tubo se etiqueta como 3, el siguiente como 2 y el último como 1.</p> <p>Se inicia un cronómetro cuando la sangre toca el primer tubo.</p> <p>Los tres tubos se mantienen quietos durante cinco minutos</p> <p>. Después de 5 minutos, el tubo 1 se inclina primero unos 45 grados cada 30 s a 1 minuto hasta que se ve un coágulo, luego el tubo 2 de la misma manera y luego el tubo 3.</p>
Punto de lectura del resultado	Punto en el que la sangre ya no fluye desde su posición cuando está invertida		20 minutos	Tiempo desde que se inicia el temporizador hasta que la sangre en el tubo 3 se convierte en un coágulo

Fuente: Tomada de referencia⁴⁹.

4.1.7.1 Microangiopatía trombótica

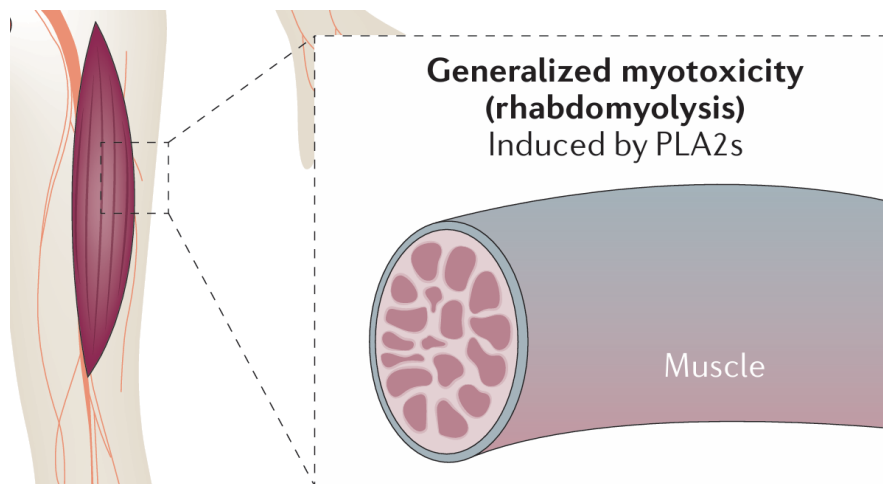
La microangiopatía trombótica es una complicación de relevancia en las mordeduras de serpiente. Se presenta en un subgrupo de pacientes envenenados por especies de serpientes, asociada con anomalías de la coagulación sanguínea y se caracteriza por la formación de coágulos sanguíneos y daño en las paredes de los vasos sanguíneos en la microcirculación, que puede conducir al daño orgánico sistemático.

Se produce una fragmentación mecánica de glóbulos rojos conocida como anemia hemolítica microangiopática, por lo que el diagnóstico de MAT se establece mediante trombocitopenia con anemia hemolítica microangiopática o con menos frecuencia, biopsia de tejido. Se subraya que la principal lesión del órgano terminal parece ser renal⁴⁹.

Rabdomiólisis en envenenamiento por mordedura de serpiente

La rabdomiólisis es causada por causas traumáticas, isquémicas, farmacéuticas, metabolitos tóxicos e infecciosas, que influyen en la pérdida de la integridad de la membrana plasmática y provocan la aparición de contenido intracelular tóxico en la circulación.

Figura 23 Rabdomiólisis inducida por enzimas PLA2s



Fuente: Tomada de referencia²¹.

La rabdomiólisis consiste en una afección potencialmente mortal que se caracteriza por necrosis muscular y la liberación de componentes musculares a la circulación. Algunos pacientes

presentaron síndrome de rabdomiólisis debido a la liberación de grandes cantidades de mioglobina (Mb), creatinfosfoquinasas (CPK) y lactato deshidrogenasa (LDH) en la sangre periférica tras una lesión del músculo estriado. En cierto pacientes incluso se presentó insuficiencia renal aguda secundario a todos estos fenómenos a los túbulos renales, resultado directo del daño o la obstrucción de los túbulos⁵¹.

4.1.8 Trastornos Hidroelectrolíticos

Las serpientes Kraits son un género de especies venenosas de la familia *Elapidae*. Existen 12 especies diferentes y 5 subespecies. Es una serpiente con importante implicación clínica en el mundo por la alta tasa de mortalidad que genera tras una mordedura. Se encuentran en la India y el Sudeste asiático. La mordedura de serpiente Krait tiene una característica muy peculiar, y es que puede generar una hiponatremia con alta excreción de sodio en la orina y pérdida de sal cerebral. Actualmente, se desconoce el mecanismo de acción de la hiponatremia⁵⁰.

Una de las teorías que se postulan, se trata de que las neurotoxinas pueden causar daño cerebral al interferir con la función neuronal y provocar estrés oxidativo, inflamación y muerte celular. Como respuesta a este proceso dañino el cerebro libera proteína natriurética, una hormona cuya función principal es regular el equilibrio de sodio y agua en el organismo. La hormona natriurica actuará directamente sobre los riñones que estimulará la excreción de sodio a través de la orina, un proceso conocido como natriuresis, lo que contribuye a la homeostasis de los líquidos y la presión arterial⁵⁰.

Es claro que el envenenamiento por mordedura de serpiente es un evento poco común, aunque puede ser grave e incluso mortal. Sus efectos sistémicos pueden incluir trastornos en la coagulación sanguínea, toxicidad neurológica y muscular, así generar daño en los riñones. Cada especie de serpiente provoca un síndrome clínico específico, cuya identificación, sumada con la información sobre la distribución geográfica, permite identificar cuál fue la responsable de la mordedura en una serpiente.

Los antivenenos fabricados para los principales grupos de serpientes, los cuales constituyen el tratamiento principal en casos de intoxicación sistémica. El antiveneno debe administrarse a través de una infusión intravenosa lenta. Las reacciones adversas graves a su aplicación son poco comunes.

El tratamiento inicial incluye reanimación básica y evaluación del paciente. Una vez evaluadas y estabilizadas la respiración, la vía aérea y la circulación, se puede realizar el diagnóstico y emprender el tratamiento específico.

Las serpientes ajustan la cantidad de veneno que inyectan según el grado de amenaza percibida y su nivel de madurez. Estas liberan una mayor cantidad de veneno cuando atacan a sus presas para alimentarse. Sin embargo, en mordeduras defensivas o no relacionadas con la caza, suelen inyectar una cantidad menor de veneno.

Las mordeduras en especies cautivas por lo general son más intensas que las mordeduras en el campo. Cuando se da una mordedura accidental en su habitat natural es más probable que sea de tipo seca, 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 veneno, y existe más daño si el volumen del veneno inyectado es mayor.

El manejo del accidente ofídico depende de diversos factores: el lugar donde ocurre el evento, 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 atención.

4.1.9 Mordedura seca o "Dry bite"

Una mordedura de serpiente venenosa puede provocar distintos niveles de toxicidad, estos se pueden clasificar desde manifestaciones leves en la zona afectada hasta manifestaciones sistémicas más graves, como coagulopatías, parálisis respiratoria, neuromuscular, falla multiorgánica, estados de alteración hemodinámica e incluso la muerte.

Existen casos en los que la después de la mordedura no se presentan signos locales, sistémicos ni alteraciones en los análisis de laboratorio que indiquen envenenamiento, a esto se le llama una "mordedura seca". La mordedura seca no es una característica de alguna especie de serpiente venenosa o no venenosa estas se observan en todos los tipos de mordeduras de serpientes venenosas.

Tablas 17. Hipótesis de la mordedura seca

Teorías acerca de la mordedura seca
Inmunidad natural o adquirida contra el veneno de la serpiente
Ausencia de veneno en el momento del ataque
Glándulas enfermas
Calcificaciones en colmillos (serpientes añosas)
Falla mecánica (Dentición no capaz)
Penetración imperfecta de los colmillos
Serpiente expulsa el veneno antes de la mordedura

Fuente: Elaboración propia con base a referencia⁵¹.

Resumen diferentes presentaciones clínicas secundarios al incidente por mordedura de serpiente.
1) Lesión local por envenenamiento por mordedura de serpiente
2) Síndrome compartimental por envenenamiento por mordedura de serpiente
3) Cardiotoxicidad por envenenamiento por mordedura de serpiente
4) Nefrotoxicidad por envenenamiento por mordedura de serpiente
5) Hematotoxicidad por envenenamiento por mordedura de serpiente
6) Rabdomiólisis por envenenamiento por mordedura de serpiente
7) Trastornos Hidroelectrolíticos por envenenamiento por mordedura de serpiente
8) Mordedura seca

Fuente: Elaboración propio, 2025

4.2 Segundo objetivo específico

El segundo objetivo de este trabajo de investigación procura mencionar las estrategias de abordaje usadas en Costa Rica en el sistema de salud para envenenamiento por mordedura de serpiente, así como la atención de reacciones adversas de la terapia antiveneno para la identificación de las mejores prácticas.

Administración del suero Antiofídico

Tablas 18. Criterios para el uso de antiveneno.

Criterios para uso del antiveneno
1. Lesión local: Necrosis e inflamación.
2. Sangrado sistémico hemorrágico espontáneo: Epistaxis, gingivorragia, sangrado digestivo, sangrado urogenital y hemorragia cerebral.
3. Coagulopatía: Sangrado persistente y alteración en pruebas de coagulación.
4. Neurotoxicidad: Parálisis, oftalmoplejía y parálisis respiratoria.
5. Hemoglobinuria o mioglobinuria.
6. Oliguria, anuria, aumento de creatinina y aumento de nitrógeno ureico.
7. Shock o signos de inestabilidad hemodinámica.

Fuente: Elaboración propia con base en la referencia⁵⁴.

Cualquier víctima de una mordedura de serpiente debe permanecer en observación hospitalaria durante un mínimo de 24 horas. A su vez, es necesario establecer un acceso intravenoso y administrar preferiblemente 500 ml de solución salina al 9% en bolo o 200 ml en caso de que se trate de un niño. Se debe que establecer un monitoreo continuo del estado hemodinámico del paciente mediante signos vitales y evaluar el nivel de consciencia constantemente. Se tiene desaconsejado el uso de antibióticos a no ser que aparezcan signos de infección, en dado caso se deben tomar cultivos de herida y hemocultivos, el sitio de la herida por la mordedura debe ser irrigada y demarcada, para valorar cualquier evolución de inflamación o infección⁵⁵.

Después de valorar al paciente, identificar la clínica, categorizar la gravedad del envenenamiento y la cantidad de frascos de antiveneno a utilizar, se debe colocar en goteo lento por 20 minutos a valorar cualquier aparición de una reacción adversa, una vez cumplido este tiempo de observación, se aumentará la dosis de infusión a concluir el resto del contenido del suero preparado a ser administrado en 1 hora⁵⁵. En caso de reacción adversa, se debe aplicar medicación para prevenir empeoramiento del cuadro agudo además de parar el goteo del antiveneno, una vez cumplido 20 minutos de espera, se debe retomar la infusión y terminar de administrar la en 2 horas.

Tablas 19. Reacciones adversas por antiveneno

En caso de reacciones adversas durante los primeros 20 minutos de goteo de antiveneno se debe considerar:
<ol style="list-style-type: none"> 1. Clorfenamina 10mg intravenoso. 2. Dexametasona 10mg intramuscular.

Fuente: Elaboración propia con base en la referencia⁵⁴.

Las dosis de suero antiofídico son iguales en adultos y niños. La dosis se puede incrementar respecto a la condición clínica y repetirse en caso de deterioro neurológico y cardiovascular después de 1-2 horas, o presentar afectación en coagulación después de 6 horas. Igualmente, se puede ser uso de premedicación antes de la colocación del suero con esteroides o antihistamínicos para reducir el riesgo de efectos secundarios a la colocación del suero antiofídico.

Tablas 20. Clasificación y tratamiento del envenenamiento por Vipéridos en Costa Rica

Mordedura por Vipéridos		
Clasificación del envenenamiento	Características	Tratamiento
Ausencia de envenenamiento	No se presentan signos y síntomas locales ni ningún tipo de alteración sistémica.	Observación

Envenenamiento leve	Edema local en uno o dos segmentos; dolor en el sitio de la mordedura; ausencia de alteraciones sistémicas.	5 frascos
Envenenamiento moderado	Edema en tres segmentos (pie, pierna y muslo, por ejemplo), hemorragia en el sitio de la mordedura pero sin necrosis; alteraciones sistémicas como hipotensión leve, gingivorragia y alteraciones en las pruebas de coagulación.	10 frascos
Envenenamiento severo	Edema extendido al tronco, hemorragia local y necrosis; hipotensión severa con hemorragia en varios órganos y alteraciones en las pruebas de coagulación; en algunos casos se observa insuficiencia renal aguda.	15 frascos: Lachesis stenophrys (cascabel muda, matabuey o verrugosa) y Lachesis melanocephala

Fuente: Elaboración propia con base en la referencia⁵⁶.

Tablas 21. Clasificación y tratamiento del envenenamiento por Elápidos en Costa Rica

Mordedura por elápidos		
Clasificación del envenenamiento	Características	Tratamiento
Ausencia de envenenamiento	No se presentan signos y síntomas neurotóxicos de ningún tipo sintomatología	10 frascos (Suero anticoral)
Envenenamiento leve	Dolor local leve y parestesias, sin que se observen signos de neurotoxicidad.	
Envenenamientos moderado y severo	Dolor local leve y parestesias, estos envenenamientos se caracterizan por signos y síntomas de neurotoxicidad que incluyen diversas manifestaciones de parálisis muscular.	

Fuente: Elaboración propia con base en la referencia⁵⁶.

Atención Prehospitalaria

Es primordial administrar los primeros auxilios de inmediato tras un envenenamiento por mordedura de serpiente, ya sea por la víctima de la mordedura o las personas a su alrededor. La mayoría de los remedios tradicionales carecen de respaldo científico, por ende, su efectividad no está comprobada, además de que pueden resultar dañinos.

Para prevenir caídas por parálisis respiratoria o shock antes de que la persona reciba atención médica, es vital ralentizar la propagación del veneno mediante el tejido y vasos

sanguíneos por medio de la inmovilización del afectado por la mordedura, además de agilizar su traslado al hospital optimizando los servicios de ambulancia.

Consecuentemente, en caso de ser mordido por una serpiente, como primer paso se requiere calmar a la víctima de la mordedura y ponerla en completo reposo. También es útil limpiar la zona de mordida con productos para desinfectarla y así prevenir infecciones. Está contraindicado el uso de torniquetes, porque estos afectan la irrigación de la zona de mordida y podrían contribuir a la necrosis del sitio de inoculación del veneno. Es de suma importancia mantener la extremidad inmovilizada por debajo si se pudiese por encima del ángulo del corazón y como indicación fundamental se debe trasladar al paciente inmediatamente a un centro de atención cercano para que así reciba el tratamiento específico para el envenenamiento.

No se deben hacer incisiones en el sitio de la inoculación del veneno, ya que esto puede favorecer la colonización bacteriana, así como sangrado del sitio afectado. No se deben colocar tampoco compresas frías porque esto podría empeorar las lesiones locales, especialmente de mordeduras de la familia de las toboas. De igual forma, hay que evitar la administración de sustancias químicas o extractos de plantas o animales por ninguna vía al paciente, dado que esto no tiene validación científica, por lo que la eficacia y el tiempo perdido en estas acciones no son válidas. Por último, no se debe succionar con la boca el veneno, dado que la boca del ser humano está colonizada por diversas bacterias que podrían favorecer las infecciones en el sitio de la mordedura.

Asimismo, resulta esencial capacitar al personal médico en técnicas de manejo de la vía aérea, la ventilación asistida y la reanimación. Aunque la serpiente puede proporcionar información valiosa, no debe ser perseguida, capturada ni manipulada. El personal de atención médica debe estar en la capacidad de identificar la especie de serpiente por medio de la clínica del paciente.

Tratamiento Hospitalario

Al llegar al centro hospitalario más cercano y ser abordado, se debe iniciar un enfoque bajo la nemotecnia (ABCDE)

- Vía Aérea.

- Ventilación.
- Circulación.
- Discapacidad.
- Exposición.

Atención de emergencias

A. Vía Aérea

Algunos reportes indican que la aplicación oportuna de suero antiofídico específico puede reducir la necesidad de intubación, lo que resalta la importancia de una atención rápida y precisa. La obstrucción de las vías y la insuficiencia respiratorias provocadas por el envenenamiento con neurotoxinas requieren una asistencia ventilatoria inmediata, ya sea invasiva o no invasiva, según de la condición clínica del paciente.

La parálisis respiratoria ocurre debido a dos factores:

1. La acumulación de secreciones causada por la parálisis de la lengua, lo que genera una obstrucción en la vía aérea superior.
2. La parálisis del diafragma y los músculos intercostales, lo que afecta la ventilación y provoca hipoxia.

En casos que requieran soporte de la vía aérea, se recomienda la secuencia rápida de intubación, tomando precauciones ante el riesgo de traumatismos debido a una posible coagulopatía en desarrollo. En cuanto al uso de medicamentos, la administración de atropina y otros bloqueadores neuromusculares durante la intubación debe evaluarse de manera individualizada en cada paciente.

En el caso de neurotoxinas postsinápticas, como las presentes en el veneno de cobras y ciertos corales, la neostigmina (con una dosis inicial de 0.5 mg) podría mejorar la transmisión neuromuscular. La respuesta a este tratamiento puede evaluarse con pruebas de inhibición de la acetilcolinesterasa de corta duración, como el edrofonio y la prueba del paquete de hielo, aunque estas no sustituyen el uso del suero antiofídico⁵⁴.

La neostigmina puede administrarse cada 20 minutos junto con 0.5 mg de atropina hasta que se observe una recuperación de la fuerza muscular⁵⁴.

B. Respiración

La medición del dióxido de carbono al final del volumen corriente espirado (PETCO₂) y la oxigenación deben mantenerse como detección de falla.

C. Circulación

La hipovolemia se produce como consecuencia de la cardiotoxicidad directa de las toxinas del veneno, así como de la hemorragia derivada de la coagulopatía y el aumento de la permeabilidad capilar en el área afectada, lo que provoca una disminución de la presión intravascular. Una reanimación oportuna con solución salina o, si es necesario, con transfusión sanguínea, contribuye a reducir la mortalidad.

D. Discapacidad

E. Exposición

Reacciones adversas

El antiveneno contra mordeduras de serpiente es el único tratamiento realmente eficaz; sin embargo, está elaborado a partir de componentes animales que contienen proteínas heterogéneas capaces de desencadenar una respuesta del sistema inmunológico humano.

Figura 24 Algoritmo de tratamiento de reacciones adversas

Tratamiento reacciones adversas	
<p>Reacción leve (Síntomas gastrointestinales, exantema, prurito).</p>	<p>1. Disminución y/o detención de la velocidad de infusión del suero antiveneno</p>
<p>Reacción severa (Broncoespasmo, hipotensión).</p>	<p>1. Suspender infusión de suero de inmediato.</p>

	2. Iniciar ABCD
	3. Oxígeno suplementario si es necesario
	4. Reanimación con Solución Salina 2-3 minutos con 1000ml
	5. Administrar Adrenalina vía intramuscular 0.01 mg/kg hasta un máximo de 0.3 mg.
Reacción severa, sin respuesta a tratamiento inicial.	1. Infusión de adrenalina 0.5-1 mg/kg y titular según respuesta del paciente
	2. Nebulizaciones con salbutamol y atropina en caso de bradicardia persistente

Fuente: Elaboración propia con base en la referencia⁵⁴.

Reacciones pirógenas

Las reacciones pirógenas se producen debido a la reacción de endotoxinas bacterianas o de cualquier otra sustancia que tenga la capacidad de generar fiebre y ocurren durante la primera hora posterior a la colocación del antiveneno

Se caracteriza por:

- Fiebre.
- Mialgias.
- Escalofríos.
- Cefalea.
- Náuseas.

- Taquicardia.
- Vasodilatación.
- Hipotensión constante.

Los pirógenos más comunes en productos farmacéuticos son los lipopolisacáridos bacterianos (LPS), que forman parte de la membrana externa de las bacterias Gramnegativas. Estas moléculas están compuestas por un lípido A de naturaleza hidrofóbica, responsable de su actividad biológica, un núcleo oligosacárido hidrofílico y un antígeno O, que le confiere propiedades antigénicas. Durante la replicación y muerte de las bacterias, se liberan endotoxinas, las cuales son complejos macromoleculares que incluyen LPS, proteínas y fosfolípidos⁵⁷.

Premediación del suero antiofídico

La utilización de esteroides y antihistamínicos antes de la colocación del antiveneno es una práctica frecuente, aunque se ha demostrado que podría reducir la efectividad del suero antiofídico, al igual que la administración subcutánea de dosis pequeñas de epinefrina. La utilización de manera profiláctica de estos fármacos concomitante al suero antiveneno ha demostrado disminuir las reacciones alérgicas, aunque debe emplearse con precaución en pacientes con enfermedad cardiovascular.

Los esteroides y antihistamínicos los pilares en el tratamiento de la enfermedad del suero, la cual es una complicación muy frecuente con la utilización del suero antiofídico, pero no previenen otras complicaciones tardías. Por otro lado, estudios aleatorizados de pequeña escala han mostrado que la prometazina tiene un efecto similar al del placebo.

Manejo del dolor

La ketamina es un medicamento eficaz para el control del dolor en casos de mordeduras de serpientes, se le atribuye a su acción como antagonista de los receptores NMDA y como agonista de los receptores opioides⁵⁴.

Tablas 22. Manejo del dolor en accidente por mordedura de serpiente.

Manejo del dolor	
Ketamina	0.05 – 0.1 mg/kg

Paracetamol + Ketamina
acetaminofén + Ibuprofeno Oxycodona Hidrocodona codeína

Fuente: Elaboración propia con base en la referencia⁵⁴

Se ha observado un adecuado control del dolor utilizando analgésicos orales como el paracetamol, complementado con el uso de ketamina. Los efectos adversos graves, como la depresión respiratoria, el laringoespasmo o la hipersalivación, son poco comunes con las dosis empleadas en este contexto. Se usan dosis de entre 0.05-0.1mg/kg para así evitar las experiencias disfóricas del uso de mayores dosis de este potente medicamento, siempre se debe monitorear la respuesta analgésica⁵⁴.

Pese a que las guías clínicas suelen desaconsejar el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINES) en casos de mordedura de serpiente, no se ha encontrado diferencia significativa en el control del dolor ni en la seguridad al compararlos con el uso de acetaminofén en combinación con otros medicamentos como ibuprofeno, oxycodona, hidrocodona y codeína.

Tablas 23. Tratamiento aprobado para pacientes con mordedura de pacientes

Medicamento	Indicación
Adrenalina	Prevención y tratamiento de reacción anafiláctica al veneno.
Analgésia	Medicación con paracetamol u opioides.
Inhibidores de acetilcolinesterasa	Prolongar la vida de acetilcolina en la unión neuromuscular. Envenenamiento por neurotoxina, especialmente postsináptica.
Antibióticos	No existe indicación profiláctica, aplicación únicamente con datos de infección.
Antihistamínicos H1	En caso de reacción temprana de anafilaxis y enfermedad del suero.
Corticoesteroides	En caso de reacción tardía de enfermedad del suero.

	Reposición esteroideal por falla adrenal o pituitaria aguda.
--	--

Fuente: Elaboración propia con base en la referencia⁵⁴

Neutralización del veneno

Los venenos de serpiente son combinaciones complejas de proteínas y otras biomoléculas esenciales para la supervivencia de la serpiente, tratándose de su naturaleza que es la captura de presas y su defensa. La composición del veneno o su proteómica no es uniforme en todas las especies ni en todas las regiones geográficas del mundo, sino que varía considerablemente dependiendo de la especie de serpiente, su hábitat y distintos factores evolutivos.

Hay investigaciones científicas en el ámbito de la proteómica de venenos que han evidenciado que esta variabilidad en la composición del veneno está influenciada por elementos como la dieta, el hábitat, la fuerza evolutiva y las condiciones climáticas de cada región donde se encuentren ubicadas.

De igual forma, las diferencias geográficas en la proteómica del veneno pueden influir en la eficacia del suero antiofídico. Dado que los antivenenos se fabrican con base en el veneno de serpientes específicas, su efectividad puede disminuir si se aplican en zonas donde su composición es diferente a la utilizada en su desarrollo. Esta situación ha impulsado la investigación para la creación de terapias farmacológicas o antivenenos regionalizados o de amplio espectro, capaces de neutralizar una mayor variedad de venenos.

Señala Monzavivi en su artículo lo siguiente:

Las especies de serpientes de diferentes partes del mundo son inconsistentes entre sí y también la calidad del veneno de la misma especie puede verse influenciada por las condiciones geográficas, como la humedad y la temperatura. Además, los antivenenos producidos en diferentes países pueden ser químicamente diferentes entre sí. Por lo tanto, aplicar un protocolo que sea eficiente en otras partes del mundo no parece ser juicioso⁵⁸.

El análisis de la proteómica de los venenos a nivel global es fundamental para comprender su evolución y mejorar los tratamientos, especialmente en áreas donde las mordeduras de serpiente representan un problema relevante de salud pública.

Lo anterior, indica que no es viable ni eficaz aplicar un mismo protocolo de tratamiento antiveneno para mordeduras de serpiente en otros diferentes países. Esto se debe a que la producción de sueros antiofídicos y el desarrollo de protocolos de antiveneno se basan en la proteómica del veneno de las especies de serpientes con relevancia clínica de cada región. Es primordial que cada país o región adapte sus protocolos y desarrolle antivenenos adecuados a las serpientes locales, garantizando así una mayor eficacia en el tratamiento y una reducción en la tasa de complicaciones mordeduras de serpientes.

Rehabilitación

Durante la estancia en el centro hospitalario es clave implementar intervenciones de fisioterapia, que incluyan técnicas como drenaje postural, hiperinflación manual, percusión torácica y vibración. Estas prácticas favorecen el reclutamiento alveolar y contribuyen a mejorar tanto los niveles de PaCO₂ como la relación PaO₂/FiO₂. Las complicaciones neurológicas poco frecuentes, como el síndrome de Guillain-Barré que puede desarrollarse tras una mordedura de serpiente, también requieren atención fisioterapéutica para facilitar la recuperación. La rehabilitación de la extremidad afectada ayuda a reducir la dependencia a largo plazo y mejora la supervivencia del paciente⁵⁴.

Respuesta al tratamiento

La falla terapéutica en el manejo del accidente ofídico, es decir, la ausencia de una respuesta favorable al antiveneno, se vincula directamente con deficiencias en la estrategia de tratamiento. Esto puede deberse a una selección incorrecta del antiveneno específico para el tipo de veneno inoculado (dependiendo de la serpiente responsable de la mordedura) o a una dosificación subóptima del mismo. Es necesario reconocer que existen cronogramas establecidos para la resolución de las manifestaciones clínicas tras la administración adecuada del suero antiofídico.⁵⁴

- ✓ Hemostasia: El sangrado espontáneo debería detenerse en un lapso de aproximadamente 20 minutos postratamiento del antiveneno. La normalización de los parámetros de

coagulación, como el tiempo de protrombina (TP) y el tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa), usualmente se observa entre las 6 y 8 horas posteriores.

- ✓ Estabilidad Hemodinámica y Cardiotoxicidad: La mejoría del compromiso hemodinámico (como hipotensión o shock) y de los efectos cardiotoxicos directos del veneno suele manifestarse alrededor de los 30 minutos.
- ✓ Neurotoxicidad: De modo similar, la reversión de los síntomas neurotóxicos puede iniciar a los 30 minutos. No obstante, es crucial destacar que la reversibilidad completa de la neurotoxicidad se logra primordialmente en aquellos casos donde el veneno inoculado contiene neurotoxinas que actúan a nivel postsináptico.

Si la alteración de la coagulación no se corrige dentro de los tiempos esperados, se requiere la administración de dosis adicionales de suero antiofídico. La persistencia de un perfil de coagulación severamente alterado, caracterizado por un INR superior a 3.0, un TTPa mayor a 50 segundos y un recuento plaquetario inferior a 50,000/microlitro– incrementa significativamente el riesgo de hemorragias mayores. En caso de hemorragia que ponga en riesgo la vida, la aplicación de plasma fresco congelado, así como plaquetas en conjunto con el suero antiofídico, se encuentra indicada⁵⁴.

Tratamiento de infección en tejidos por mordedura de serpiente

Se hace oportuno recordar que la prioridad inicial en el manejo de una mordedura de serpiente es la administración de antiveneno específico si el envenenamiento es clínicamente significativo. Una vez que el paciente está estabilizado y el antiveneno ha sido administrado, o si la mordedura no es venenosa, se puede centrar la atención en la prevención y tratamiento de infecciones.

Las infecciones en heridas por mordedura de serpiente son comunes y pueden ser causadas por una variedad de bacterias, tanto de la boca de la serpiente como de la piel del paciente o del ambiente. La elección del antibiótico debe basarse en el espectro de cobertura más amplio para los patógenos más probables, o idealmente, en los resultados de cultivos de la herida si están disponibles. Cuando haya sospecha clínica de sepsis, se deben realizar hemocultivos para evaluar la antibioticoterapia y prueba de sensibilidad antibiótica para valorar continuidad o cambio del tratamiento antibiótico que se tenga en uso.

Tablas 24. Regímenes antibióticos acetados para la infección por mordedura de serpiente

Antibiótico (Clase)	Dosis (Adultos)	Duración del Tratamiento	Consideraciones Clave
Amoxicilina/Ácido Clavulánico (Penicilina + Inhibidor de Beta-lactamasa)	875 mg oral cada 12 horas O 1 g IV cada 8 horas	7-10 días (o hasta resolución clínica)	Amplio espectro, buena penetración en tejidos blandos. Común para profilaxis y tratamiento inicial.
Piperacilina/Tazobactam (Penicilina + Inhibidor de Beta-lactamasa)	3.375 g IV cada 6 horas	7-10 días (o hasta resolución clínica)	Excelente cobertura de amplio espectro, incluyendo Pseudomonas y anaerobios. Usado en infecciones más graves o intrahospitalarias.
Cefoxitina (Cefalosporina de segunda generación)	1-2 g IV cada 6-8 horas	7-10 días (o hasta resolución clínica)	Buena cobertura para Gramnegativos y anaerobios.
Moxifloxacino (Fluoroquinolona)	400 mg oral/IV una vez al día	7-10 días (o hasta resolución clínica)	Amplio espectro, incluyendo algunos anaerobios. Considerar si hay alergia a penicilinas. No recomendado en niños.
Ertapenem (Carbapenem)	1 g IV una vez al día	7-10 días (o hasta	Amplio espectro, incluyendo Gramnegativos, Grampositivos

		resolución clínica)	y anaerobios. Excelente opción para infecciones graves.
--	--	------------------------	--

Fuente: Elaboración propia, 2025

La profilaxis antibiótica rutinaria para todas las mordeduras de serpiente es controvertida y no universalmente recomendada. Se considera en casos de alto riesgo de infección.

Casos de alto riesgo

- Heridas profundas.
- Pacientes inmunocomprometidos.
- Lesiones en áreas de alta contaminación.

El manejo local de la herida es determinante en su atención e incluye la limpieza exhaustiva, el desbridamiento de tejido necrótico y, en ocasiones, la incisión para drenar abscesos. La buena higiene de la herida reduce significativamente el riesgo de infección.

Vacunación

El toxoide tetánico o la antitoxina tetánica, se debe aplicar siempre de acuerdo con el historial de vacunaciones del paciente. Además, se debe esperar a que haya resolución de las alteraciones de la coagulación para efectuar inyecciones intramusculares.

4.3 Tercer objetivo específico

El tercer objetivo específico del trabajo considera investigar nuevas terapias para el abordaje de incidentes por mordedura de serpientes.

El envenenamiento por mordedura de serpiente ha recobrado interés luego de su reciente reincorporación a la Lista de Enfermedades Tropicales Desatendidas de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Afortunadamente, el desarrollo de nuevas terapias para tratar esta afección ha sido reconocido como un objetivo estratégico clave para disminuir su impacto a nivel global⁶⁰.

A pesar de la extensa historia de la humanidad enfrentando casos de envenenamiento por mordeduras de serpiente, este problema sigue representando un desafío significativo para la salud pública en muchas regiones del mundo. Desde tiempos ancestrales, diversas culturas han desarrollado métodos tradicionales para tratar estos incidentes, aunque con la llegada de la ciencia moderna se han logrado avances en la producción de antivenenos y estrategias de prevención.

Los antivenenos, fabricados a partir de anticuerpos obtenidos del plasma de animales hiperinmunizados a lo largo de un periodo de tiempo o de sus fragmentos, han sido la principal elección terapéutica desde su desarrollo a finales del siglo XIX por Albert Calmette, Césaire Phisalix y Gabriel Bertrand. Tanto es así y su eficacia ha sido demostrada, que entidades como la OMS lo han catalogado como pilar en el tratamiento del accidente ofídico, esto llevando a que sea incluido en las pautas de protocolos en todo el mundo. También diversas organizaciones se han dedicado a la producción en masa de estos productos.

Thumtecho et al. en su investigación amplían que:

Los antivenenos tradicionales presentan varias desventajas relacionadas con su naturaleza heteróloga y su método de producción. En particular, las proteínas no humanas presentes en los antivenenos (incluidos los propios anticuerpos) pueden desencadenar reacciones inmunogénicas en las víctimas de mordeduras de serpiente, como la enfermedad del suero

o la anafilaxia, y muchos antivenenos presentan variaciones entre lotes y un contenido relativamente bajo (o una composición desequilibrada) de anticuerpos terapéuticamente relevantes⁶¹.

Es un hecho que los investigadores y fabricantes de antivenenos han logrado mejoras en la eficacia, seguridad, estabilidad y capacidad de neutralización del producto en diversas especies. Los más recientes avances tecnológicos dan la posibilidad de reconsiderar los métodos de desarrollo y producción de estos medicamentos.

Thumtecho et al. al respecto explican que:

Si bien el tratamiento clínico del envenenamiento por mordedura de serpiente es multifacético e implica no solo intervención médica sino también logística, capacitación, diagnóstico y consideraciones económicas, los antivenenos que pueden neutralizar los venenos de serpiente siguen siendo una piedra angular de la terapia moderna contra el envenenamiento. Dados los obstáculos persistentes de los antivenenos tradicionales, existe la necesidad de desarrollar nuevos tipos de productos antivenenos que sean más seguros, más eficaces y asequibles⁶¹.

Al desarrollar nuevos tipos de productos antiveneno, se debe adoptar un enfoque integral que abarque desde el laboratorio hasta la cabecera del paciente. Por eso, el desarrollo de nuevos tipos de antivenenos requiere una cuidadosa consideración de características clave, como alta eficacia, perfiles de seguridad favorables y asequibilidad.

Thumtecho et al. agregan lo siguiente:

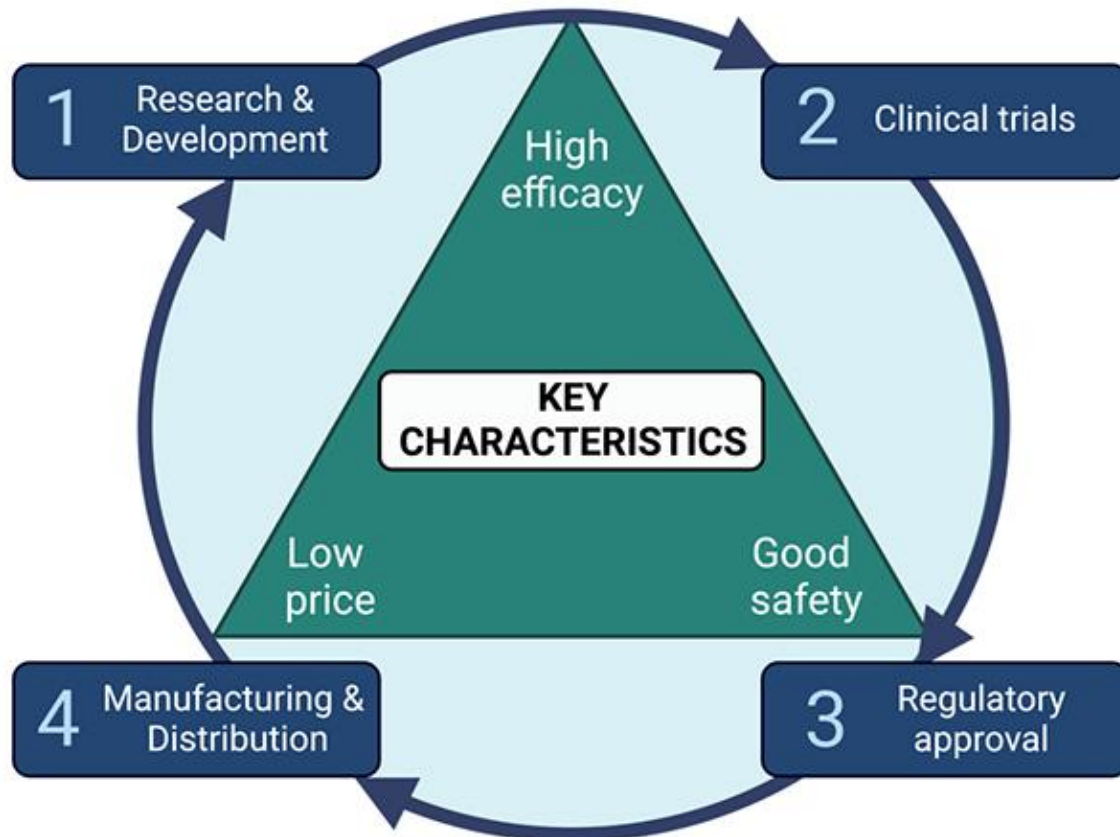
En primer lugar, los nuevos tipos de antivenenos deben demostrar una eficacia clínica mejorada en comparación con los antivenenos tradicionales. La eficacia de los antivenenos tradicionales depende de los anticuerpos generados a través de la respuesta inmune de los animales de producción contra las toxinas en el veneno o venenos utilizados para su inmunización. Sin embargo, los venenos son mezclas complejas que contienen múltiples toxinas con diferentes funciones, abundancia, toxicidad, tamaño e inmunogenicidad. Como resultado, no todas las toxinas de importancia médica presentes en el veneno(s) provocan una respuesta inmune suficientemente fuerte en los animales como para desencadenar la

producción de anticuerpos neutralizantes, lo que limita en consecuencia la capacidad neutralizante del antiveneno(s) resultante(s) contra algunas toxinas⁶¹.

Por estas y otras consideraciones, resulta primordial comprender en profundidad y de forma integral la complejidad del veneno de serpiente, ya que este está compuesto por una mezcla de proteínas y toxinas con efectos variados en el organismo, con sus múltiples repercusiones fisiopatológicas que puede generar en el cuerpo humano. Un conocimiento detallado de su composición, mecanismos de acción y variabilidad entre especies permitirá desarrollar tratamientos antivenenos más eficaces.

Estos antivenenos no solo deben ser capaces de eliminar el veneno del cuerpo del paciente, sino que también deben lograr la neutralización de todas las toxinas que representan un riesgo para la integridad de la salud de la víctima de la mordedura. A su vez, una mejor comprensión del veneno puede contribuir a la optimización de la producción de antivenenos, haciéndolos más seguros, accesibles y específicos para distintos tipos de envenenamientos.

Figura 25 Consideraciones clave para el desarrollo de antivenenos.



Fuente: Tomado de referencia⁵⁷.

Para minimizar la cantidad requerida de agentes neutralizantes de toxinas necesarios en un producto antiveneno y al mismo tiempo neutralizar eficazmente todas las toxinas médicamente importantes de varias especies de serpientes, se puede utilizar una mezcla diseñada con esmero de agentes ampliamente neutralizantes que se dirijan a múltiples toxinas⁵⁷.

En la investigación de anticuerpos, una estrategia para descubrir agentes ampliamente neutralizantes contra múltiples toxinas implica el uso de la tecnología de visualización de fagos. Esta tecnología permite descubrir fragmentos de anticuerpos *in vitro* contra, en principio, cualquier toxina diana independientemente de su inmunogenicidad y toxicidad y puede configurarse de manera que facilite el descubrimiento de anticuerpos reactivos cruzados capaces de unirse a múltiples toxinas similares⁶¹.

Otro enfoque para el descubrimiento de agentes neutralizantes con reactividad cruzada implica el uso de toxinas de consenso producidas de forma recombinante. Estas toxinas artificiales

están diseñadas para simular una secuencia promedio de varias toxinas relacionadas y pueden utilizarse para la inmunización o como antígenos diana durante campañas de descubrimiento basadas en presentación de fagos⁶¹.

La combinación de estas técnicas presenta una oportunidad para diseñar nuevos agentes neutralizantes de alta afinidad o mejorar los agentes neutralizantes existentes tanto en términos de afinidad como de reactividad cruzada *in silico*, lo que podría ayudar a acelerar y mejorar el proceso de desarrollo de nuevos tipos de antivenenos⁶¹.

4.4 Perfil seguridad

Al considerar el riesgo de reacciones adversas graves, los antivenenos convencionales suelen administrarse únicamente después de que se manifiesten los síntomas clínicos. Este retraso permite que las toxinas inyectadas sigan causando efectos dañinos, lo que puede generar angustia en el paciente, hospitalizaciones prolongadas y complicaciones irreversibles, como la necrosis del tejido.

Para garantizar una intervención más rápida y reducir el riesgo de reacciones adversas, es fundamental que estos productos estén libres de contaminantes, presenten una baja inmunogenicidad y no causen efectos secundarios. En otras palabras, deben evitar interacciones no deseadas entre los componentes del antiveneno y las proteínas del huésped. Para mejorar su seguridad, una prioridad en el desarrollo de nuevos antivenenos debería ser la eliminación de componentes de origen animal⁶¹.

4.5 Eficacia

Se hace prioritario llevar a cabo una evaluación preclínica y clínica rigurosa. En cuanto a la fase preclínica, la OMS recomienda analizar la capacidad de los antivenenos para neutralizar la toxicidad letal del veneno en modelos de roedores, lo que implica preincubar el veneno y el antiveneno durante 30 minutos antes de la inyección⁶¹.

Para reproducir de manera más realista una mordedura de serpiente en condiciones naturales, también pueden realizarse ensayos de rescate, en los cuales el animal es expuesto previamente a la toxina o al veneno antes de recibir el antiveneno.

4.6 Inhibidores de moléculas pequeñas y péptidos

Los medicamentos de moléculas pequeñas presentan varias características deseables en comparación con los antivenenos biológicos existentes, como su potencial para una mayor eficacia en diferentes especies de serpientes, mayor tolerabilidad, mayor estabilidad, mejor asequibilidad y la posibilidad de formulaciones orales activas

Esta última característica es de particular importancia, ya que un tratamiento oral para mordeduras de serpiente permitiría una administración prehospitalaria rápida poco después de la mordedura, seguida de un tratamiento posterior en el hospital mediante diferentes modalidades

Los fármacos también pueden ser preferibles al antiveneno para abordar el daño tisular local debilitante causado por muchas mordeduras de serpiente, ya que es probable que presenten una mejor distribución en el tejido periférico afectado en comparación con los anticuerpos derivados de IgG considerablemente más grandes que se encuentran en el antiveneno y podrían formularse en terapias tópicas que podrían aplicarse directamente en el lugar de la mordedura.

La investigación sobre fármacos para el tratamiento de las mordeduras de serpiente se encuentra en sus primeras etapas, varios estudios preclínicos han demostrado resultados prometedores utilizando moléculas reutilizadas, incluyendo una amplia inhibición de importantes familias de toxinas en diversas especies de serpientes de importancia médica, lo que sugiere que la eficacia pan-especie es un objetivo alcanzable.

Se descubrió que el varespladib, un inhibidor de PLA₂, originalmente diseñado para tratar la enfermedad coronaria y que previamente se encontraba en ensayos de fase III, protegía a ratones contra la mortalidad causada por diversos venenos de elápidos y víboras de diferentes regiones geográficas. Desde entonces, se ha demostrado que el varespladib y su profármaco biodisponible por vía oral, el varespladib metil, protegen contra los efectos neurotóxicos, miotóxicos y coagulopáticos del veneno (presumiblemente mediados por las toxinas PLA₂) en diversos modelos in vitro e in vivo y, por lo tanto, son candidatos principales muy prometedores para su evaluación en próximos ensayos clínicos⁶¹.

Figura 26 Nueve características químicas, farmacológicas y logísticas generales que son de especial importancia para el desarrollo de terapias de nueva generación



Figura: Tomada de referencia⁶¹.

Lo anteriormente descrito, brinda la oportunidad de combinar fármacos de forma racional en terapias combinadas de amplia eficacia. Al inhibir simultáneamente múltiples familias de toxinas, podría ser viable una terapia eficaz a nivel global y para todas las especies.

Este concepto fue respaldado por un estudio reciente que demostró que una combinación terapéutica que contenía marimastat, inhibidor de SVMP, y varespladib, inhibidor de PLA2, previno la mortalidad en ratones causada por el veneno de las víboras de mayor importancia médica de África, el sur de Asia y Centroamérica, a pesar de la considerable variación en la composición de sus venenos⁶¹.

La combinación de ambos fármacos proporcionó perfiles inhibidores distintos contras diferentes actividades de las toxinas y, por lo tanto, superó la eficacia del tratamiento

proporcionado por cada uno de los fármacos por separado. Un tratamiento farmacológico prehospitalario basado en moléculas pequeñas también podría utilizarse en combinación con un antiveneno convencional. Este tratamiento se administra por vía oral en la comunidad poco después de la mordedura para retrasar la aparición de un envenenamiento grave, seguido posteriormente de la administración intravenosa del antiveneno en un entorno hospitalario para neutralizar cualquier toxina circulante restante.

4.7 Anticuerpos Monoclonales

El descubrimiento y desarrollo de anticuerpos monoclonales se ha vuelto más económico, rápido y eficiente en los últimos años, allanando el camino para el desarrollo de antivenenos de nueva generación. Este consiste en el uso de mezclas de anticuerpos monoclonales humanos que actúan sobre las toxinas clave del veneno de serpiente. Las toxinas del veneno de serpiente presentan un efecto sinérgico, por lo que su acción provoca una mayor toxicidad y/o letalidad que la suma de sus efectos por separado⁶¹.

Las toxinas clave del veneno es suficiente para reducir drásticamente los efectos del envenenamiento en su conjunto. Las terapias basadas en anticuerpos monoclonales probablemente ofrecerán perfiles de seguridad mejorados en comparación con los anticuerpos plasmáticos, ya que permiten la formulación de un producto final con un alto contenido terapéutico, lo que permite la administración de dosis mucho menores en comparación con los antivenenos tradicionales⁶⁰.

4.8 Anticuerpos oligoclonales biosintéticos (BOA)

Los anticuerpos humanos han revolucionado el campo de la biotecnología y la medicina, convirtiéndose en una pieza clave en el desarrollo de productos biológicos para tratar diversas enfermedades, tanto agudas como crónicas. Su capacidad para reconocer y unirse específicamente a antígenos ha permitido diseñar terapias dirigidas con mayor eficacia y menor toxicidad en comparación con tratamientos convencionales, dichas aplicaciones han llevado a tecnologías mejoradas para la producción de anticuerpos humanos de alta calidad en grandes cantidades.

Los anticuerpos oligoclonales biosintéticos (BOA) de alta calidad y eficaces para la mordedura de serpiente requieren un cóctel de anticuerpos humanos que se dirijan a la mayoría o

la totalidad de las toxinas clave que son responsables de la fisiopatología inducida por la mordedura de serpiente⁶².

Los BOA pueden contener entre 20 y 40 anticuerpos neutralizantes de toxinas, o más, para un número determinado de venenos de serpiente específicos. Sin embargo, a diferencia de los polisúeros derivados de caballos, estos BOA serían mezclas definidas con precisión de anticuerpos humanos recombinantes cuidadosamente seleccionados⁶².

Además, los BOA pueden diseñarse para que sean monovalentes o polivalentes contra diferentes especies de serpientes, según la cantidad y la especificidad de los anticuerpos monoclonales incluidos en las formulaciones finales.

Ledsgaard et al. afirman que:

Para lograr un desarrollo lo más fácil y de bajo costo posible, es relevante aprovechar las tecnologías existentes para la selección, producción y caracterización de anticuerpos terapéuticos. Una de las tecnologías que se ha identificado como particularmente prometedora para desarrollar anticuerpos terapéuticos contra toxinas de veneno de serpiente es la visualización de fagos⁶³.

Esa tecnología permite el desarrollo de anticuerpos monoclonales terapéuticos que son completamente humanos para evitar reacciones adversas alérgicas y pérdida de eficacia en receptores humanos⁶¹.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

En este apartado se presentan las principales conclusiones y recomendaciones alcanzadas con base en el análisis de los resultados mostrados en el capítulo anterior.

Conclusiones

En respuesta a los objetivos que se plantearon en este trabajo de investigación, se concluye lo siguiente:

En cuanto al primer objetivo se concluye:

- Existen alrededor de ocho síndromes clínicos asociados con el envenenamiento por mordedura de serpiente, entre ellos, las lesiones locales (necrosis, úlceras, pérdida de tejido), síndrome compartimental (isquemia por aumento de presión), cardiotoxicidad (hipotensión, arritmias, coagulopatías), nefrotoxicidad (lesión renal aguda, proteinuria),

neurotoxicidad (parálisis descendente, insuficiencia respiratoria), hematotoxicidad y coagulopatías (VICC, MAT), rhabdomiólisis (necrosis muscular, daño renal) y trastornos hidroelectrolíticos (como hiponatremia), los cuales se deben tomar en cuenta en todo momento en el manejo de una víctima de mordedura de serpiente.

- El abordaje clínico debe contemplar no solo los efectos agudos, sino también las posibles secuelas crónicas o discapacidades permanentes, como el daño muscular irreversible, la pérdida funcional de extremidades o el daño renal persistente que aumenta la carga de atención médica a largo plazo. Este enfoque limitado puede derivar en complicaciones a largo plazo y discapacidades permanentes en los pacientes afectados, así como afecciones psicológicas.
- De acuerdo con el análisis de las diferentes síndromes clínicos como consecuencia de los envenenamientos por mordedura de serpientes, se puede inferir que las manifestaciones de envenenamiento varían considerablemente, dependiendo de la familia a la que pertenezca el espécimen (Viperidae o Elapidae), por ende, la proteómica del veneno y las comorbilidades propias de la víctima de mordedura de serpiente. Estas presentaciones pueden incluir síntomas neurotóxicos, hematológicos, hemotóxico y locales, lo que resalta la importancia de una identificación rápida y precisa de las especies involucradas para brindar un tratamiento específico para el paciente.

En cuanto el segundo objetivo se concluye:

- La administración del suero antiofídico se realiza bajo protocolos clínicos estrictos, que incluyen la premedicación selectiva, observación inicial de reacciones adversas y el ajuste de dosis de medicación, según la evolución clínica del paciente. Se destaca que, tanto adultos como niños reciben la misma dosificación, lo cual simplifica dichos protocolos.
- El tratamiento hospitalario sigue el enfoque ABCDE para emergencias, lo que asegura una atención integral, desde el control de la vía aérea hasta la estabilización hemodinámica. Se hace énfasis en el soporte ventilatorio ante neurotoxicidad y en la reanimación con líquidos frente a la hipotensión y coagulopatías.

- Los esquemas de administración de antivenenos no pueden aplicarse de manera universal, debido a que la fabricación de los sueros antiofídicos está vinculada con la proteómica de los venenos de las especies de serpientes presentes en cada zona geográfica.

En cuanto el tercer objetivo se concluye:

- Los sueros antiofídicos disponibles en la actualidad continúan empleando una tecnología desarrollada en los inicios de 1900, basada en la producción de anticuerpos mediante el uso de animales de gran tamaño. Aunque este tratamiento resulta eficaz en muchos casos, exhibe muchas limitaciones con respecto a su especificidad, estabilidad y disponibilidad, sobre todo en zonas rurales donde el envenenamiento por mordeduras de serpiente representa un problema real de salud pública y las tasas de morbilidad y mortalidad son significativas. Además, las diferencias en la composición proteómica de los venenos, según la región geográfica, dificultan la posibilidad de desarrollar un tratamiento único que sea efectivo para todas las especies, al menos tratándose de suero antiofídico.
- Las tendencias actuales en este ámbito incluyen la investigación de la utilidad de varios inhibidores de moléculas pequeñas, cuya capacidad para neutralizar los efectos de las toxinas enzimáticas se está valorando, lo que puede arrojar resultados prometedores.
- Las tendencias recientes en este campo abarcan el estudio de la eficacia de diversos inhibidores de moléculas pequeñas, toxinas no enzimáticas de menor tamaño, nanocuerpos y distintos formatos de anticuerpos humanos. Estos avances no solo abren nuevas posibilidades para innovar en el tratamiento contra los venenos de mordeduras de serpiente, sino que también pueden impulsar la investigación en el desarrollo de terapias para otros envenenamientos.

Recomendaciones

Recomendaciones para la Universidad:

- Se recomienda impulsar alianzas entre centros de enseñanza superior e instituciones científicas para impulsar la investigación del fenómeno de envenenamiento por mordeduras de serpiente.
- Se recomienda al Centro de Educación de Medicina y Cirugía implementar en su plan de estudios el tema de accidente ofídico con un programa completo que incluya todos sus síndromes clínicos, así como tratamientos, antivenenos y coadyuvantes.

- Incentivar a los médicos, profesores y estudiantes a llevar a cabo investigaciones de los distintos síndromes clínicos, nuevas terapias, tratamientos a las reacciones adversas y su seguimiento.

Recomendaciones de acuerdo con los objetivos de la investigación:

- Se recomienda fortalecer los programas de educación continua para médicos, enfermeros y personal de emergencias, enfocados en el reconocimiento sindrómico de los diferentes tipos de envenenamiento (local, sistémico, neurotóxico, nefrotóxico, cardiotoxico y otros), así como en la identificación oportuna de complicaciones como el síndrome compartimental o la coagulopatía por consumo inducida por veneno (VICC).
- Establecer un sistema nacional de vigilancia clínica que documente los casos de mordedura de serpiente junto con sus presentaciones clínicas, complicaciones y resultados terapéuticos, para mejorar la toma de decisiones fundamentada en evidencia local.
- Se sugiere elaborar manuales, guías y recursos digitales que consoliden el conocimiento sobre los síndromes clínicos asociados a mordeduras de serpiente, considerando los contextos locales. Dicho material puede ser utilizado como herramienta didáctica en cursos de grado, posgrado y en programas de educación continua.
- Se recomienda a la comunidad académica costarricense contribuir con la creación y actualización de guías clínicas regionalizadas, basadas en la diversidad de especies de serpientes y la variabilidad de los venenos, con la finalidad de garantizar la aplicabilidad y efectividad de los protocolos en todo el país.
- Dada la controversia sobre el uso de esteroides y antihistamínicos como premedicación, se estima necesario generar evidencia científica local sobre su impacto en la eficacia terapéutica y en la prevención de reacciones adversas, especialmente en poblaciones con comorbilidades.
- Considerando que el suero antiofídico puede generar reacciones adversas severas, resulta importante que la formación académica incluya contenidos sobre la notificación de efectos adversos, monitoreo de seguridad farmacológica y estrategias de respuesta ante emergencias anafilácticas.

- Fomentar la participación académica costarricense en redes de investigación internacional sobre mordeduras de serpiente y terapias innovadoras, con el propósito de compartir experiencias, acceder a nuevas tecnologías y contribuir desde el conocimiento local.
- Impulsar ensayos clínicos multicéntricos en Costa Rica, en colaboración con instituciones como el Instituto Clodomiro Picado y hospitales regionales, para evaluar la seguridad y eficacia de nuevos antivenenos (monoclonales, BOA, inhibidores de PLA2, entre otros).
- Establecer alianzas con centros internacionales de investigación en toxicología y biotecnología para transferir tecnologías emergentes y acelerar el desarrollo de productos de nueva generación.

Recomendaciones para centros de salud de Costa Rica.

- Se recomienda a los servicios de salud de la CCSS y entes privados implementar protocolos estandarizados acerca del manejo de envenenamiento por mordedura de serpiente, así como el seguimiento de sus complicaciones.
- Se recomienda a los servicios de salud de la CCSS y entes privados implementar campañas de concientización y medidas seguridad-preventivas en zonas de mayor incidencia de accidente por mordedura de serpiente.
- Se recomienda a los servicios de salud de la CCSS y entes privados garantizar la disponibilidad del tratamiento para mordedura de serpiente, en particular en zonas rurales o de alta incidencia.
- Se recomienda a la CCSS y entes privados así como instituciones independientes desarrollar capacitaciones para el personal de salud, quienes son los encargados de atender estas emergencias.
- Se recomienda capacitar a la población de zonas con mayor afectación para la atención de primera mano de estos incidentes.
- Fomentar en las instituciones nacionales e internacionales la exploración de nuevas terapias de tratamiento en el manejo de mordeduras de serpiente, para mejorar la efectividad de la atención de los pacientes.
- Se recomienda estandarizar los protocolos de manejo para el envenenamiento por mordedura de serpiente, pero que no se base en experiencias.

- Promover el desarrollo de programas dirigidos a personas con secuelas permanentes, tales como daños musculares o neurológicos en pacientes afectados por envenenamiento por mordedura de serpiente.
- Se recomienda a los patronos de zonas rurales implementar medidas para reducir los lugares favorables para la presencia de serpientes, cerca de las viviendas o de los centros de trabajo.

CAPÍTULO VI: REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

Referencias bibliográficas

1. Envenenamiento por mordedura de serpiente [Internet]. Quien.int. [citado el 20 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/snakebite-envenoming>
2. Más de 130.000 personas mueren cada año por mordedura de serpiente en el mundo y 400.000 quedan permanentemente discapacitadas [Internet]. Paho.org. [citado el 20 de

- marzo de 2025]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/19-9-2023-mas-130000-personas-mueren-cada-ano-por-mordedura-serpiente-mundo-400000-quedan>
3. Chippaux JP. Incidencia y mortalidad por mordeduras de serpiente en las Américas. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2017;11(6):e0005662. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0005662>
 4. Gutiérrez JM, Burnouf T, Harrison RA, Calvete JJ, Brown N, Jensen SD, et al. Un llamado a incorporar la investigación social en la lucha global contra las mordeduras de serpiente. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2015;9(9):e0003960. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0003960>
 5. Bravo-Vega CA, Cordovez JM, Renjifo-Ibáñez C, Santos-Vega M, Sasa M. Estimación de la incidencia de mordeduras de serpiente a partir de modelos matemáticos: Una prueba en Costa Rica. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2019;13(12):e0007914. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0007914>
 6. Serpientes venenosas de Costa Rica [Internet]. Ucr.ac.cr. [citado el 20 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://www.icp.ucr.ac.cr/es/informacion-y-materiales/serpientes-venenosas-de-costa-rica>
 7. Alfleesy O. Snakebite envenoming treatment: a new approach to prevent mortality [Internet]. ResearchGate; 2023 [citado 2025 Mar 29]. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/369109663>
 8. World Health Organization. Snakebite envenoming [Internet]. WHO; 2023 [citado 2025 Mar 29]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/snakebite-envenoming>
 9. World Health Organization. Snakebite envenoming: a strategy for prevention and control [Internet]. Geneva: WHO; 2019 [citado 2025 Mar 29]. Disponible en: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/324838/9789241515641-eng.pdf>
 10. Snakebite envenoming [Internet]. Who.int. [citado el 20 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/snakebite-envenoming>
 11. World Health Organization, Regional Office for South-East Asia. Guidelines for the management of snakebites. 2nd ed. New Delhi: WHO Regional Office for South-East Asia; 2016.
 12. Monzavi SM, Dadpour B, Afshari R. Snakebite management in Iran: Devising a protocol. *J Res Med Sci*. 2014;19(2):153–63.

13. Williams DJ, Habib AG, Warrell DA. Clinical studies of snakebite envenoming: Global gaps and a need for partnership [Internet]. PLoS Negl Trop Dis; 2020 [citado 2025 Mar 29];14(9):e0009044. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0009044>
14. Barona-Acevedo J, Otero R, Núñez V. Serpientes venenosas en Colombia: diversidad, biología y envenenamientos [Internet]. Revista de Salud Pública; 2019 [citado 2025 Mar 29];21(4):715-27. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0120-41572019000400715&script=sci_arttext
15. Researchgate.net. [citado el 20 de marzo de 2025]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/349854760_Envenenamiento_ofidico_en_Costa_Rica_logros_y_tareas_pendientes
16. Sciencedirect.com. [citado el 20 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2590171020300333#sec5>
17. https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-60022020000300102
18. Vera-Sanabria MB, Ríos-González CM. Clinical and epidemiological characteristics of the ophidic accidents of a regional hospital of Paraguay, 2010 to 2016. Rev Inst Med Trop [Internet]. 2018 [citado el 20 de marzo de 2025];13(2):21–30. Disponible en: https://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1996-36962018000200021&lng=es&nrm=iso&tlng=es
19. Gutiérrez JM, Williams D, Fan HW, Warrell DA. Understanding and confronting snakebite envenoming: The harvest of decades of research. Toxicon. 2010 Dec 15;56(7):1223-35. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0041010115301392>
20. Universidad de Costa Rica. Historia del Instituto Clodomiro Picado [Internet]. San José: Instituto Clodomiro Picado; [fecha desconocida] [citado 2025 Mar 20]. Disponible en: <https://www.icp.ucr.ac.cr/es/sobre-el-icp/historia-del-instituto-clodomiro-picado>
21. Gutiérrez JM, Calvete JJ, Habib AG, Harrison RA, Williams DJ, Warrell DA. Snakebite envenoming. Nat Rev Dis Primers. 2017 Sep 14;3:17063. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/nrdp201763>
22. Ministerio de Salud de Costa Rica. Indicadores en Salud [Internet]. San José: Ministerio de Salud de Costa Rica; [fecha desconocida] [citado 2025 Mar 20]. Disponible en: <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/biblioteca-de-archivos-left/documentos-ministerio-de-salud/material-informativo/material-publicado/indicadores-en-salud>

23. Ministerio de Salud de Costa Rica. Indicadores en Salud [Internet]. San José: Ministerio de Salud de Costa Rica; [fecha desconocida] [citado 2025 Mar 20]. Disponible en: <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/biblioteca-de-archivos-left/documentos-ministerio-de-salud/material-informativo/material-publicado/indicadores-en-salud>
24. Seifert SA, Armitage JO, Sánchez EE. Snake Envenomation. *N Engl J Med*. 2022 Jan 6;386(1):68-78. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra2105228>
25. Bittenbinder MA, van Thiel J, Cardoso FC, Casewell NR, Gutiérrez JM, Kool J, Vonk FJ. Tissue damaging toxins in snake venoms: mechanisms of action, pathophysiology, and treatment strategies. *Commun Biol*. 2024 Mar 22;7(1):358. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s42003-024-06019-6>
26. Instituto Clodomiro Picado. Serpientes venenosas de Costa Rica [Internet]. San José: Universidad de Costa Rica; [fecha desconocida] [citado 2025 Mar 20]. Disponible en: <https://www.icp.ucr.ac.cr/es/informacion-y-materiales/serpientes-venenosas-de-costa-rica>
27. Lomonte B. Venenos de serpiente: de la investigación al tratamiento. *Acta méd. costarric* [Internet]. 2012 [citado 2025 Mar 20];54(2):89-96. Disponible en: https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-60022012000200004
28. Lomonte B, Gutiérrez JM, Rangel J, Sanz L. A Review of the Proteomic Profiling of African Viperidae and Elapidae Snake Venoms and Their Antivenom Neutralisation. *Toxins (Basel)*. 2022 Nov;14(11):723. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6651/14/11/723>
29. Instituto Clodomiro Picado. *Micrurus nigrocinctus* [Internet]. San José: Universidad de Costa Rica; [fecha desconocida] [citado 2025 Mar 20]. Disponible en: <https://www.icp.ucr.ac.cr/es/informacion-y-materiales/serpientes-venenosas-de-costa-rica/micrurus-nigrocinctus>
30. Lomonte B, Gutiérrez JM, Rangel J, Sanz L. A review of the proteomic profiling of African Viperidae and Elapidae snake venoms and their antivenom neutralisation. *Toxins (Basel)*. 2022 Nov;14(11):723. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6651/14/11/723>
31. Instituto Clodomiro Picado. *Bothrops asper* [Internet]. San José: Universidad de Costa Rica; [fecha desconocida] [citado 2025 Mar 20]. Disponible en: <https://www.icp.ucr.ac.cr/es/informacion-y-materiales/serpientes-venenosas-de-costa-rica/bothrops-asper>

32. Instituto Clodomiro Picado. *Micrurus nigrocinctus* [Internet]. San José: Universidad de Costa Rica; [fecha desconocida] [citado 2025 Mar 20]. Disponible en: <https://www.icp.ucr.ac.cr/es/informacion-y-materiales/serpientes-venenosas-de-costarica/micrurus-nigrocinctus>
33. Hamza M, Dajel TB, Abubakar SB, Hamza AS, Abdullahi HL, Iliyasu G, et al. Performance of the 20 minutes Whole Blood Clotting Test in detection, monitoring and antivenom therapy of West African Carpet viper (*Echis romani*) envenoming in resource constrained settings in Nigeria. *Toxicon* [Internet]. 2023;224(107025):107025. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.toxicon.2023.107025>
34. World Health Organization. Snakebite envenoming: Treatment [Internet]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; [fecha desconocida] [citado 2025 Mar 20]. Disponible en: <https://www.who.int/teams/control-of-neglected-tropical-diseases/snakebite-envenoming/treatment>
35. Lamb T, Abouyannis M, de Oliveira SS, Shenoy KR, Geevar T, Zachariah A, et al. The 20-minute whole blood clotting test (20WBCT) for snakebite coagulopathy—A systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy. *PLoS Negl Trop Dis*. 2021 Aug;15(8):e0009657. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0009657>
36. Tianyi F-L, Hamza M, Abubakar SB, Al Solaiiss J, Trelfa A, Abdullahi HL, et al. Características diagnósticas de la prueba de coagulación sanguínea completa de 20 minutos en la detección de coagulopatía consumptiva inducida por veneno tras mordedura de víbora alfombra. *PLoS Negl Trop Dis*. 2023;17(6):e0011442. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0011442>
37. Bittenbinder MA, van Thiel J, Cardoso FC, Casewell NR, Gutiérrez JM, Kool J, et al. Tissue damaging toxins in snake venoms: mechanisms of action, pathophysiology and treatment strategies. *Commun Biol*. 2024 Mar 22;7(1):358. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s42003-024-06019-6>
38. Xiao H, Pan H, Liao K, Yang M, Huang C. Snake Venom PLA₂, a Promising Target for Broad-Spectrum Antivenom Drug Development. *Biomed Res Int*. 2017 Nov 29;2017:6592820. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5727668/>

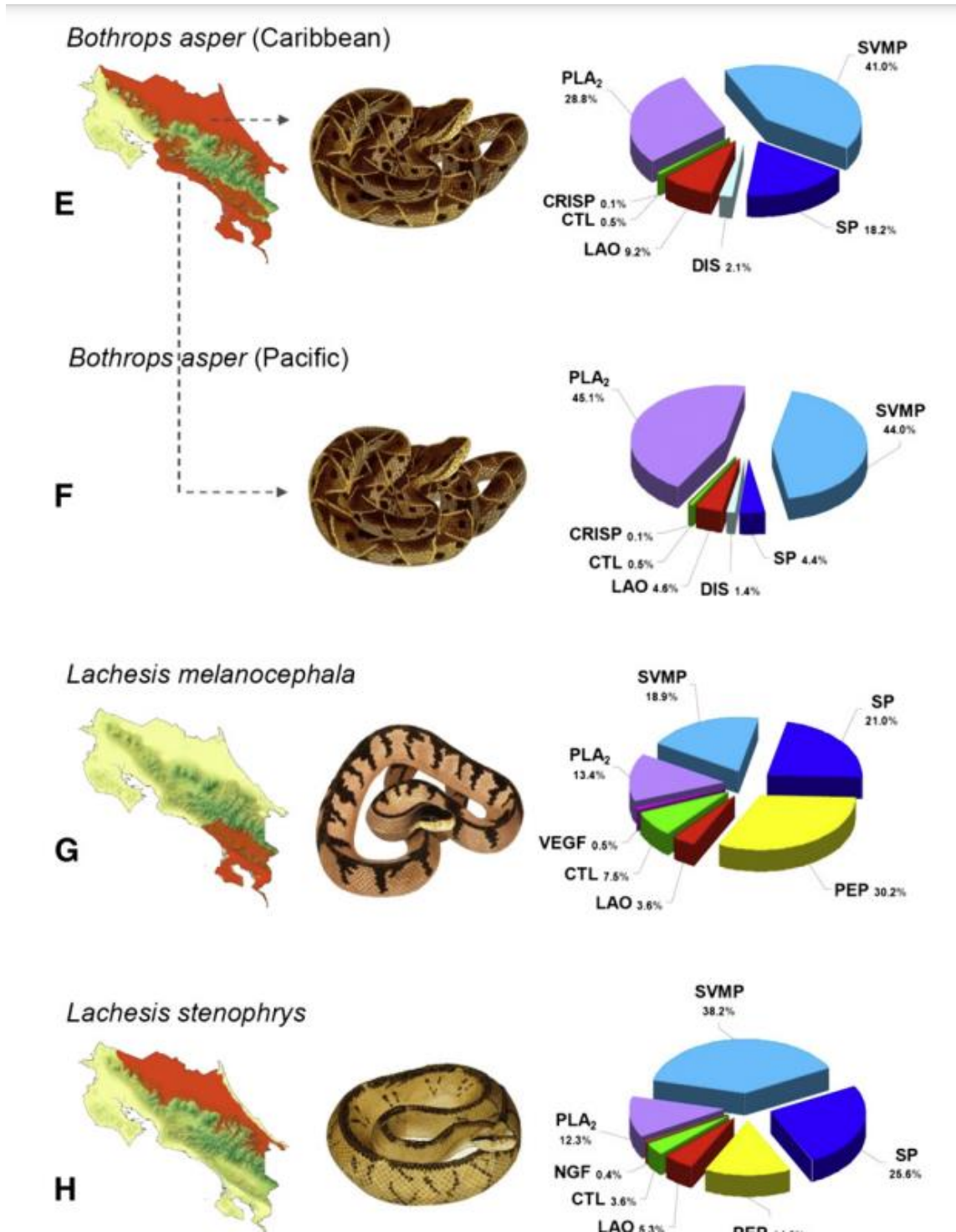
39. Silva de França F, Tambourgi DV. Descomposición de hialuronano por hialuronidasas de veneno de serpiente: desde la entrega de toxinas hasta la inmunopatología. *Front Immunol.* 2023;14:1125899. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10064005/>
40. Tednes M, Slesinger TL. Evaluación y tratamiento de las mordeduras de serpiente. En: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [citado 2025 Mar 20]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553151/>
41. Lomonte B, Fernández Ulate J, Sanz L, Angulo Ugalde Y, Sasa M, Gutiérrez JM, Calvete JJ. Serpientes venenosas de Costa Rica: implicaciones biológicas y médicas de sus perfiles proteómicos de veneno analizados mediante la estrategia de venómica de serpientes. *J Proteomics.* 2014;105:323-40. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1874391914000694>
42. Gutiérrez JM, Calvete JJ, Habib AG, Harrison RA, Williams DJ, Warrell DA. Snakebite envenoming. *Nat Rev Dis Primers.* 2017 Sep 14;3:17063. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/nrdp201763>
43. Sarkar S, Sinha R, Ray Chaudhury A, Maduwage K, Abeyagunawardena A, Bose N, Pradhan S, Liberato Bresolin N, Avelino Garcia B, McCulloch M. Snake bite associated with acute kidney injury. *Pediatr Nephrol.* 2021 Dec;36(12):3829-3840.
44. Geraldo Bezerra da Silva Junior, Elizabeth De Francesco Daher, Elvino Barros. [citado el 20 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=0FvrDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA27&dq=sneakbite+AND+nephrotoxicity&ots=o7zdcn6SL9&sig=12MsbNgdKaVD1V2xejzAuYIXqnc#v=onepage&q=sneakbite%20AND%20nephrotoxicity&f=false>
45. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0146280621000761>
46. Noutsos T, Currie BJ, Isbister GK. Snakebite associated thrombotic microangiopathy: a protocol for the systematic review of clinical features, outcomes, and role of interventions. *Syst Rev.* 2019;8(1):212. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1186/s13643-019-1133-2>
47. Prasetyanti R, Hernaningsih Y. Condiciones de hemocoagulación asociadas a la coagulopatía por consumo inducida por veneno debido a mordedura de serpiente en humanos: una revisión sistemática. *Folia Med Indones.* 2024 Jun;60(2):127-135. Disponible en: <https://e-journal.unair.ac.id/FMI/article/view/49436>

48. Wedasingha S, Isbister G, Silva A. Bedside coagulation tests in diagnosing venom-induced consumption coagulopathy in snakebite. *Toxins (Basel)* [Internet]. 2020;12(9):583. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/toxins12090583>
49. Noutsos T, Currie BJ, Lek RA, Isbister GK. Snakebite associated thrombotic microangiopathy: a systematic review of clinical features, outcomes, and evidence for interventions including plasmapheresis. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2020;14(12):e0008936. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0008936>
50. Kumar Keyal N, Shrestha R, Thapa S, Adhikari P. Krait Snake Bite Presenting as a Cerebral Salt Wasting. *Indian J Crit Care Med* [Internet]. 2019;23(7):347–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5005/jp-journals-10071-23214>
51. Kumar P, Kim K-H. Benzothiazole: A review of its environmental occurrence and potential human health effects. *Chemosphere*. 2017;189:340-352. doi:10.1016/j.chemosphere.2017.09.005.
52. Instituto Clodomiro Picado. Prevención de accidente ofídico [Internet]. San José (CR): Instituto Clodomiro Picado, Universidad de Costa Rica; [citado 2025 mar 20]. Disponible en: <https://www.icp.ucr.ac.cr/es/informacion-y-materiales/prevencion-de-accidente-ofidico>
53. Instituto Clodomiro Picado, Universidad de Costa Rica. Prevención de accidente ofídico [Internet]. San José, Costa Rica: ICP-UCR; [fecha de consulta: 2025 Mar 24]. Disponible en: <https://www.icp.ucr.ac.cr/es/informacion-y-materiales/prevencion-de-accidente-ofidico>
54. Arroyo Quirós MA. Actualización sobre el manejo y abordaje del accidente ofídico [Internet]. San José, Costa Rica: Universidad de Costa Rica; 2021. Disponible en: <https://www.kerwa.ucr.ac.cr/server/api/core/bitstreams/4f3fa9e3-2a79-449b-a339-1635448d16c8/content>
55. Accidente ofídico. *Rev Mex Med*. [Internet]. [citado 24 de marzo de 2025]; Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=51305>
56. Instituto Clodomiro Picado. El envenenamiento por mordedura de serpiente en Centroamérica [Internet]. San José, Costa Rica: Universidad de Costa Rica; 2016 [citado 24 de marzo de 2025]. Disponible en: https://icp.ucr.ac.cr/sites/default/files/paragraphs-img/El_envenenamiento_por_mordedura_en_Centroamerica_2016_0.pdf

57. León G, Herrera M, Segura Á, Villalta M, Vargas M, Gutiérrez JM. Mecanismos patogénicos subyacentes a las reacciones adversas inducidas por la administración intravenosa de antivenenos de serpiente. *Toxicon*. 2013;76:63-76.
58. Monzavi SM, Dadpour B, Afshari R. Manejo de mordeduras de serpiente en Irán: Elaboración de un protocolo. *J Res Med Sci*. 2014;19(2):153-163. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3999602/Europe+PMC+2>
59. Rudolf E, Kocianová E, Dobiasová M, et al. The role of snake venom in the pathogenesis of snakebite envenoming. *Toxicon*. 2014;92:92-104. doi:10.1016/j.toxicon.2014.08.001. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3999602/>
60. Thumtecho S, Bulet NJ, Ljungars A, Laustsen AH. Towards better antivenoms: navigating the road to new types of snakebite envenoming therapies. *J Venom Anim Toxins incl Trop Dis*. 2023 Dec 18;29:e20230057. doi: 10.1590/1678-9199-JVATITD-2023-0057. Available from: <https://www.scielo.br/j/jvatitd/a/WJZfHH94ys3T53FPqjw99Pr/?format=pdf&lang=en>
61. Bawaskar HS, Bawaskar PH. Novel snakebite therapeutics must be tested in appropriate rescue models to robustly assess their preclinical efficacy. *Toxins (Basel)*. 2020;12(9):528. doi:10.3390/toxins12090528. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6651/12/9/528>
62. MDPI. Biosynthetic Oligoclonal Antivenom (BOA) for Snakebite and Next-Generation Treatments for Snakebite Victims. *Toxins (Basel)*. 2020;12(12):534. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6651/10/12/534>
63. Tremblay J, Mehta S. Resveratrol Ameliorates Microcystin-LR-Induced Testis Germ Cell Apoptosis in Rats via SIRT1 Signaling Pathway Activation. *Mol Toxicol*. 2019;10(6):236. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6651/10/6/236>

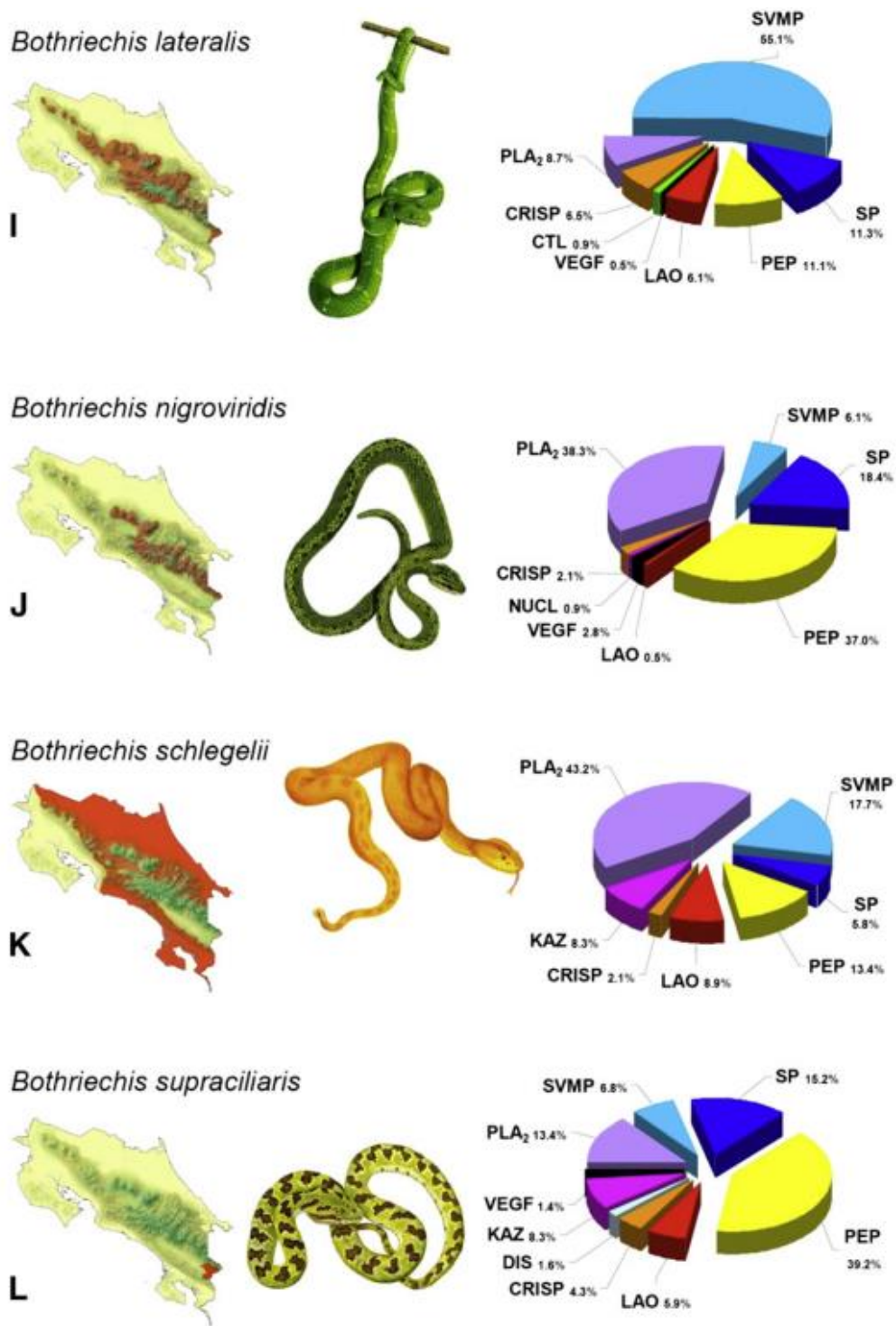
ANEXOS

Figura 27 Perfil Proteómico serpientes de importancia clínica en Costa Rica



Fuente: Tomado de referencia³⁶.

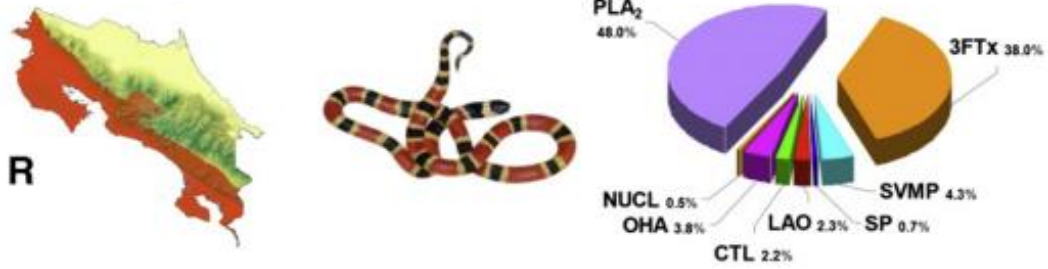
Figura 28 Perfil Proteómico serpientes de importancia clínica en Costa Rica



Fuente: Tomado de referencia³⁵.

Figura 29 Perfil Proteómico de Serpientes de importancia clínica en Costa Rica

Micrurus nigrocinctus



Micrurus mipartitus



Micrurus clarcki



Micrurus alleni



Micrurus mosquitensis

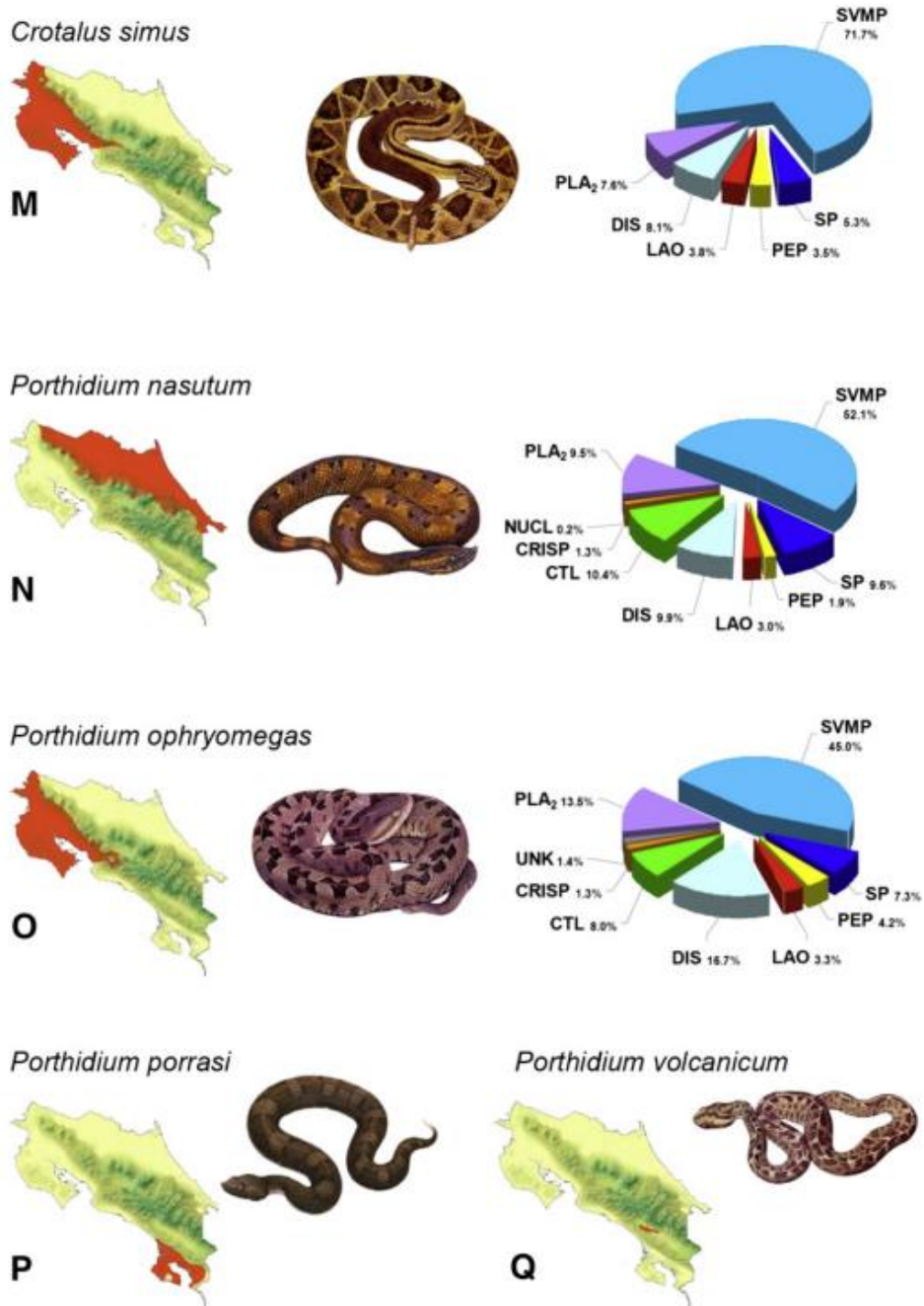


Pelamis platura



Fuente: Tomado de referencia³⁵.

Figura 30 Perfil proteómico de serpientes de importancia clínica en Costa Rica



Fuente: Tomado de referencia³⁵.