

11237
2ej
47

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA



HIES



UNAM

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

Tesis:

**ESTUDIO RETROSPECTIVO DE PACIENTES
ATENDIDOS POR MORDEDURA DE
SERPIENTE EN EL HOSPITAL
INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA,
DE 1977 A 1985.**

**QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA**

PRESENTA:

DR. SAUL LEONEL CRUZ OSUNA

Hermosillo, Sonora, Febrero de 1986

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

MORDEDURA POR SERPIENTE

INTRODUCCION

El presente trabajo se realizó con la revisión de los casos admitidos en el Hospital Infantil del Estado de Sonora de esta entidad, en un periodo de 9 años, de 1977 a 1985 se analizaron los expedientes clínicos recabándose los datos de mayor interés para el estudio, se especifica edad, sexo, lugar de origen, sitio de la mordedura, atenciones recibidas antes de su llegada al hospital, hora, mes sitio de la lesión así como la identificación de la serpiente, ya fuera por el familiar o por el personal médico, sintomatología y signología a su ingreso, evolución, días de estancia, complicaciones, haciéndose énfasis en el tratamiento instituido a cada paciente, justificación del uso de determinados medicamentos, dosis y vías de administración, tipo de antídoto usado, reacción a éste, se pudo observar que no existe un patrón determinado, o mejor dicho un esquema terapéutico bien definido con este tipo de pacientes; por otro lado también efectuamos una revisión bibliográfica al respecto, haciéndose notar discordancias entre los diversos autores en relación al manejo de estos pacientes. Se revisaron las características físicas de las serpientes, su distribución geográfica, la bioquímica de su veneno, las características de cada una de las enzimas que contiene, factores que determinan la evolución del padecimiento, la revisión de las medidas terapéuticas de inicio, medidas de primeros auxilios, que se debe y que no y porqué.

En la bibliografía existente se ha mencionado que la edad mas frecuente es de diez a treinta años, predominando en el sexo masculino, enfatizándose que las condiciones de trabajo son factores importantes para que se presente a estas edades. En la etapa pediátrica prácticamente no existen estudios indicativos específicos.

En toda la República Mexicana, a lo largo de su territorio existen una gran variedad de reptiles y otro tipo de animales ponzoñosos, habiéndose determinado hasta la fecha 120 formas, entre especies y sub especies, de reptiles venenosos capaces de ocasionar daños graves y aun la muerte al hombre, siendo la especie crotalinos la que mas frecuentemente ocasiona estas alteraciones (14).

Desafortunadamente no existe en nuestro país una estadística exacta y confiable en relación a la frecuencia de la morbilidad y letalidad por mordedura de serpiente, en el estado de Sonora tampoco ha sido posible determinar la cantidad de personas afectadas por mordedura de serpiente y sus consecuencias, además de que la mayor parte de éstas ocurren en zonas rurales las que difícilmente son reportadas al sector salud.

Sin embargo se estima que en México se producen unos 27,480 accidentes anuales por mordedura de serpiente, de las cuales mueren 136 personas (promedio de 1970 a 1974), lo cual comparado con otro tipo de accidentes viene siendo muy bajo. (14)

En todo el país los estados mayormente afectados por este tipo de accidentes son Chiapas, Veracruz, Oaxaca y Puebla, no figurando el estado de Sonora entre los diez principales.

Con respecto a la distribución geográfica de los reptiles y otros animales ponzoñosos en todo el país, el estado de Sonora localizado en la zona norte, junto con el estado de Chihuahua, Coahuila y Nuevo León tienen mayor incidencia de *Crotalus Atrox* (cascabel), la cual prefiere las zonas semiáridas y desérticas para su habitat, de ahí la mayor frecuencia de mordedura por este tipo de serpiente (Fig. 1)

El Objetivo de este trabajo es establecer una guía adecuada de tratamiento, sin embargo cada caso se debe de individualizar dependiendo de la edad del paciente, sitio de la mordedura, tipo de serpiente, las manifestaciones clínicas y los hallazgos de laboratorio que se tengan a la mano.

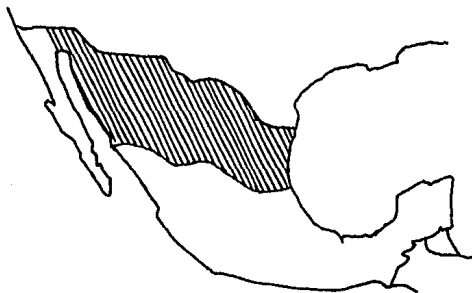
GENERALIDADES

Existe controversia ante el término de mordedura, o "picadura", por víbora de cascabel, se ha documentado que el término correcto es picadura (12), ya que la víbora de cascabel abre todo el hocico para enterrar sus colmillos en el sitio correspondiente, sin intervenir para nada los dientes inferiores; pero en determinadas partes del cuerpo debido a la anatomía como bordes de la mano, pie o dedos de estos se lleva a cabo una mordida.

A continuación se presenta una revisión sobre la clasificación de las serpientes, sus principales características, así como la diferenciación entre las serpientes venenosas y no venenosas por medio de sus características físicas, su distribución en el estado de Sonora, características físico-químicas del veneno, acción y tipo de antivenenos que hay en la actualidad.

De las 120 especies y subespecies, dos corresponden a los saurios, una de ellas con dos subespecies además de la típica de la familia

DISTRIBUCION GEOGRAFICA EN MEXICO
DE CROTALUS ATROX




 Crotalus Atrox

Figura 1 Mapa de la República Mexicana donde puede apreciarse la zona geográfica donde predomina Crotalus Atrox, sobre todo en el norte, en zonas semiáridas, encontrándose prácticamente en todo el estado de Sonora.

Helodermatidae, género de los Heloderma y de serpientes 116; de las cuales se encontró solamente una especie de la familia Hidropidae, 32 Helapidae (coralillo) y 83 de viperidae (Crotaline).

Pero de todos ellos, los que causan la mayor cantidad de accidentes son 20 especies de crotalinos y 20 de elapidae (14).

Según la situación de los colmillos, las serpientes se dividen en los siguientes grupos (12):

- a) Aglifas. Son colmillos de ataque, sólo de sujeción, no producen veneno. Ejemplo: boas.
- b) Opistoglifas. Colmillo en la parte posterior del hocico, como algunas serpientes venenosas arborescentes del Africa.
- c) Proteroglifas. Colmillo en la parte anterior del hocico, a veces fisurado y en otras con verdadero canal (cobras y coralillos).
- d) Solenoglifas. Colmillo con canal completo, cerrado como las cascabeles y nauyacas.

Las serpientes venenosas pertenecen a tres familias: Hydripidae o serpientes marinas, Elapidae o coralillos y Crotalidae con sus géneros Crotalus y Bothrops, existiendo en Sonora representantes de las tres familias (12). De la familia Crotalidae solo encontramos la Crotalus, con sus quince formas distintas, de las cuales sobresale por su mayor frecuencia la Crotalus Atrox, la cual está incluida en el grupo de las cuatro mas venenosas. Las características físicas para diferenciar una serpiente venenosa de una no venenosa se ilustra en las figuras 2, 3 y 4. (13, 14)

Un veneno es una sustancia tóxica producida por una planta o animal desarrollado en un órgano secretor o grupo de células, el cual puede ser usado para la digestión de los alimentos de los animales que la poseen o para la defensa ante la agresión. El veneno puede ser una sustancia simple o complicada, como el veneno de las víboras contener diferentes sustancias.

El veneno es producido en las glándulas salivales de la víbora,

DIFERENCIACION FISICA ENTRE VIBORAS VENENOSAS
Y NO VENENOSAS.

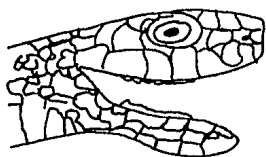


Figura 2 Características de las culebras inofensivas.

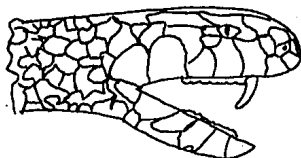
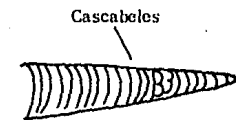
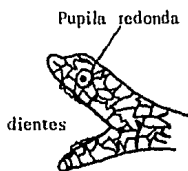
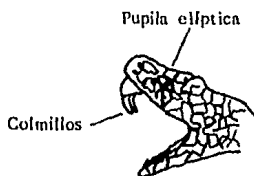


Figura 3 Características de las serpientes venenosas.

ESQUEMA PARA DIFERENCIAR ENTRE UNA VIBORA VENENOSA DE UNA NO VENENOSA.

VENENOSAS

NO VENENOSAS



Anillos simples

Doble anillo caudal



no cascabel

Figura 4 Diferencias físicas entre serpientes ponzoñosas y no ponzoñosas.

con la finalidad de inmovilizar a sus víctimas, principalmente a ratones, para así poder llevar a cabo la succión de la hemolinfa del animal, por otro lado no mastica a su presa sino que la devora completamente, y con esta lleva a cabo la digestión del animal. La cantidad de veneno inyectado por la serpiente dependerá de las características físicas del animal que vaya a atacar, tamaño temperatura, variando así la cantidad de veneno inoculado de un animal a otro, así es distinto entre el ataque a un ratón y un ataque al ser humano, al que generalmente ataca en defensa propia por lo cual la cantidad de veneno será mayor.

Los venenos de víbora son conocidos por retener sus actividades biológicas por largos periodos de tiempo, habiéndose liofilizado el veneno y aplicado después de 20 años de almacenado produciendo los mismos efectos, siendo menos evidentes las alteraciones producidas a nivel del sistema neuromuscular y cardiovascular. (15)

El determinar la farmacología y fisiología de los venenos es una tarea difícil, ya que corresponde a estudiar cómo son y qué es lo que hacen. Se ha extraído el veneno a diferentes especies de serpientes y ha sido usado experimentalmente con animales, aplicándoseles por diferentes vías para así conocer su biodisponibilidad y la DL₅₀, ya que es necesario conocer la cantidad, vía de administración más peligrosa, su metabolismo y eliminación. Se encontró que la vía más rápida y la dosis menor necesaria para producir la muerte era la intravenosa, continuando el peritoneo, concluyéndose que el hecho de ameritar ser absorbido a través de una membrana, se produce alguna alteración que hace menos efectiva su toxicidad; Posteriormente la vía subcutánea es la que mayor dosis y tiempo necesita para producir la muerte en el animal, lo cual explica también la absorción del veneno por diferentes y mayor número de membranas, así como el paso a la vía linfática y hematogena para poder actuar. (15)

Las fracciones de los venenos una vez depositadas en el sitio afectado atraviesan la barrera de la membrana celular por uno o varios mecanismos: difusión pasiva, difusión facilitada, transporte activo y pinocitosis. Estudios previos han demostrado que la difusión pasiva y la difusión facilitada son los principales mecanismos. En la difusión pasiva el veneno es transportado a través de la membrana por el gradiente de concentración del soluto. El grado de difusión es proporcional al gradiente y es dependiente de la solubilidad de los lípidos, disminución de la ionización, tamaño molecular el área de absorción.

El grado que entra hacia el lecho vascular o capilares, es gene-

con la finalidad de inmovilizar a sus víctimas, principalmente a ratones, para así poder llevar a cabo la succión de la hemolinfa del animal, por otro lado no mastica a su presa sino que la devora completamente, y con esta lleva a cabo la digestión del animal. La cantidad de veneno inyectado por la serpiente dependerá de las características físicas del animal que vaya a atacar, tamaño temperatura, variando así la cantidad de veneno inoculado de un animal a otro, así es distinto entre el ataque a un ratón y un ataque al ser humano, al que generalmente ataca en defensa propia por lo cual la cantidad de veneno será mayor.

Los venenos de víbora son conocidos por retener sus actividades biológicas por largos periodos de tiempo, habiéndose liofilizado el veneno y aplicado después de 20 años de almacenado produciendo los mismos efectos, siendo menos evidentes las alteraciones producidas a nivel del sistema neuromuscular y cardiovascular. (15)

El determinar la farmacología y fisiología de los venenos es una tarea difícil, ya que corresponde a estudiar cómo son y qué es lo que hacen. Se ha extraído el veneno a diferentes especies de serpientes y ha sido usado experimentalmente con animales, aplicándoseles por diferentes vías para así conocer su biodisponibilidad y la DL 50, ya que es necesario conocer la cantidad, vía de administración mas peligrosa, su metabolismo y eliminación. Se encontró que la vía mas rápida y la dosis menor necesaria para producir la muerte era la intravenosa, continuando el peritoneo, concluyéndose que el hecho de ameritar ser absorbido a través de una membrana, se produce alguna alteración que hace menos efectiva su toxicidad; Posteriormente la vía subcutánea es la que mayor dosis y tiempo necesita para producir la muerte en el animal, lo cual explica también la absorción del veneno por diferentes y mayor número de membranas, así como el paso a la vía linfática y hematogena para poder actuar. (15)

Las fracciones de los venenos una vez depositadas en el sitio afectado atraviesan la barrera de la membrana celular por uno o varios mecanismos: difusión pasiva, difusión facilitada, transporte activo y pinocitosis. Estudios previos han demostrado que la difusión pasiva y la difusión facilitada son los principales mecanismos. En la difusión pasiva el veneno es transportado a través de la membrana por el gradiente de concentración del soluto. El grado de difusión es proporcional al gradiente y es dependiente de la solubilidad de los líquidos, disminución de la ionización, tamaño molecular el área de absorción.

El grado que entra hacia el lecho vascular o capilares, es gene-

realmente determinado por la fracción del veneno soluble o los lípidos de la membrana, por su porción acuosa y por las fracciones insolubles en los lípidos. El grado de flujo capilar es también importante como factor en el grado de absorción de un veneno. Todas las membranas celulares del cuerpo son de la misma estructura química, formadas por proteínas, lípidos (fosfolípidos) y colesterol, encontrándose que los fosfolípidos son los que juegan un papel importante porque confieren ambas propiedades de hidrofílicos e hidrofóbicos.

En caso de difusión facilitada, el grado de paso a través de la membrana es mayor que el esperado sobre las bases de la baja solubilidad lipídica de la molécula. Otro factor que se menciona de particular importancia es el que cuenta con un transportador a través de la membrana, como el que existe para determinados medicamentos, donde hay una predilección por parte del acarreador sobre alguna estructura molecular determinada de la sustancia que se trate. Una tercera manera de ser transportado el veneno hacia el interior de la célula es por medio de transporte activo donde se consume energía ya que se transporta una concentración determinada de sustancia contra un gradiente de concentración; y el cuarto o por pinocitosis en el cual la membrana engloba partículas de sustancias formando vacuolas citoplasmáticas las que posteriormente digiere; hay algunas evidencias de que el veneno puede ser transportado por este mecanismo. (15)

Una vez que el veneno se encuentra dentro de las células se empieza a difundir, no existe la misma afinidad por los diferentes tejidos, por lo que es posible observar más alteraciones en unos tejidos que en otros.

Ahora dependiendo del Ph de la célula, proteína transportadora y permeabilidad de la membrana será la concentración del veneno en el área correspondiente. El sitio donde actúa el veneno es un receptor celular, por esto al llegar al sitio de un receptor su metabolismo se vuelve dinámico, así como su excreción, aunque estas funciones son independientes.

Una vez en los tejidos el veneno, será captado por determinado número de receptores, por lo cual se llevará a cabo su función en el tejido, existen algunos tejidos con mayor número de receptores que otros, por lo que la respuesta al veneno será diferente; así también diferentes tejidos como el hepático contienen mayor número de enzimas para degradar el veneno y facilitar su excreción por lo que a este nivel no se encuentra lesión, sin embargo hay otros tejidos que cuentan con un buen número de receptores pero menor cantidad de enzimas, por lo cual el daño será mayor.

El mayor órgano de excreción del veneno es el riñón. Los intestinos juegan un papel menor, y la contribución de los pulmones y vías biliares no ha sido demostrado. El grado de liberación del veneno es conocido como índice biológico de la vida media; que es el tiempo requerido para eliminar la mitad de la dosis inicial de la droga, el cual no ha sido todavía establecido. La excreción del veneno de los crótales se ve complicado, por la afinidad de éste de dañar a los riñones y así su excreción. Los factores que determinan la reabsorción tubular de un veneno son similares a cualquier paso transmembrana. La acidificación de la orina parece incrementar la absorción del veneno, pero esta información no ha sido bien documentada.

Los venenos de animales son complejos, muchos son compuestos por proteínas de pequeños y grandes pesos moleculares, mientras que otros son ricos en lípidos, esteroides, aminopolisacáridos, aminor, quininas u otras sustancias. La composición de la mayoría de los venenos sin embargo es desconocida. Algunos venenos de crótales están compuestos por más de 20 componentes, mientras el de los coralillos es menos complejo. Uno de los inconvenientes al estudiar los venenos es que éstos tienen que ser desintegrados por partes, por lo cual no podemos estudiar otras propiedades.

Al presente los venenos de víboras se consideran mezclas complejas que contienen péptidos o polipéptidos, enzimas, glucoproteínas, y otras sustancias capaces de producir algunas o muchas actividades farmacológicas, algunas de las cuales son dañinas a la vida de los organismos. Para los médicos es necesario repetir que un veneno de víbora nunca debe de ser considerado únicamente como una "neurotoxina", "cardiotoxina", "miotoxina", o cualquiera de la docena de sinónimos conocidos. Hay algunos componentes que pueden bien tener un efecto en algún sitio específico o en la membrana en el sistema nervioso, y en ningún otro lado más, pero esto no ha sido bien demostrado.

Los venenos de las víboras son complejos proteínicos, de los cuales algunos tienen propiedades enzimáticas, las fracciones más letales de los venenos parecen ser péptidos y ciertas proteínas no enzimáticas, aunque el componente enzimático contribuye al efecto de el etéreo del veneno. En suma los venenos contienen sustancias inorgánicas, incluyendo metales: Sodio, Calcio, Potasio, Magnesio, Zinc y pequeñas cantidades de metales como Cobalto, Magnesio y Níquel han sido encontrados en los venenos de los crótales.

La importancia de contener metales no es conocida, aunque en el caso de algunos venenos de eláptidos, el zinc y el hierro son necesarios para la acción de algunas Colinesterasas y se ha sugerido que el calcio juega un papel importante en la activación de la fosfoli-

pasa A, y el factor hemolítico directo. Algunas proteasas parecen ser metaloproteínas. Algunos venenos contienen carbohidratos o glicoproteínas, lípidos y aminorónicas, mientras que otras contienen aminoácidos libres.

Se ha identificado en los venenos de las serpientes hasta 20 enzimas, las cuales tienen diferentes propiedades químicas y acciones, no todas se encuentran en todos los venenos (Tabla 1). Así los Eláptidos son ricos en Colinesterasas mientras que los crótalos lo son en dopeptidasas.

Tabla 1
DIFERENTES ENZIMAS QUE CONTIENEN CIERTOS VENENOS

Enzimas proteolíticas	Arginina esterhidrolasa	Colagenasas
Enzima semejante a la trombina.	Hialuronidasa	RNA asa
Deshidrogenasa láctica	Fosfolipasa A ₁	DNA asa
Acetilcolinesterasa	Fosfolipasa B	5 nucleotidasa
Fosfodimonoeste rasa	L-aminoacidooxidasa	Fosfolipasa C
	NAD-nucleotidasa	

Las enzimas son las proteínas responsables de la catalisis de numerosas reacciones bioquímicas específicas que ocurren en la materia viva. Son agentes que dependen del metabolismo celular. Todos los seres vivos contienen enzimas.

ENZIMAS PROTEOLITICAS. El veneno de víbora contiene tripsina que digiere a las proteínas tisulares y los péptidos, éstas son conocidas como enzimas proteolíticas, peptohidrolasas, proteasas, endopeptidasas, peptidasas y proteinasas. Estas son contenidas en el veneno, pero generalmente no todas. En este tipo de enzimas juega un papel importante el ion zinc como catalizador de las acciones, por lo que son clasificadas también como metaloproteínas.

Los venenos de los crótalos contienen mayor cantidad de enzimas proteolíticas que los eláptidos o serpientes marinas, esto le confiere que produzcan mayor destrucción tisular. Ciertos investigadores han asociado la destrucción tisular con ciertas hemorragias, por lo que a las proteasas se les ha asociado un factor hemorrágico y no se ha encontrado con otro tipo de enzimas.

Es razonable asumir que muchos de los efectos dañinos de los venenos de la víbora sobre los tejidos puede ser atribuido a la actividad proteolítica de las enzimas. El daño a los músculos y al tejido celular

subcutáneo, también como el de varios órganos ha sido bien demostrado.

ARGININA ESTERHIDROLASA. Es una enzima de un número de monocolineste razas encontradas en los venenos de las serpientes. El sustrato específico es dirigido a la hidrólisis de la éster o péptido ligado, de lo cual un residuo de arginina contribuye al grupo carboxilo. Esta actividad es encontrada en muchos crotálos y viperinos, así como serpientes de mar, pero no en eláptidos. Las actividades farmacológicas de la arginina éster hidrolasa no ha sido bien delimitado como las enzimas proteolíticas. La liberación de bradiquinina, actividad de coagulación de ciertos venenos pueden estar relacionados con la actividad de esta enzima.

TROMBINA. (Enzima semejante). El veneno de crotálos y viperinos parece contener cantidades significantes de enzimas similares a la trombina. El mecanismo de formación del coágulo de fibrinógeno por la enzima del veneno es diferente del provocado por la trombina humana.

Las enzimas del veneno liberan solamente fibrinopéptidos A o B, la trombina humana libera a ambos.

Ciertos investigadores observaban que la sangre de las víctimas por veneno de cascabel eran incoagulables, demostrándose que el veneno contenía enzimas semejantes a la trombina. La mayoría de las enzimas semejantes a la trombina son similares a la trombina humana en sus propiedades físicas y químicas sino también parecen contener residuos de serina e histidina, como la misma trombina, a continuación se hace una numeración de las acciones de estas enzimas que son serinoproteasas semejantes a la trombina humana:

- 1) Generalmente produce solamente fibrinopéptidos A y microcoágulos como polímeros solubles de fibrina.
- 2) El factor XIII no es activado por las enzimas semejantes a la trombina, sino que no hay un complejo de unión cruzada de fibrina. Esto permite una rápida lisis de fibrina formada por las enzimas del veneno aunque secundario a la activación del sistema fibrinolítico.
- 3) La degradación en fibrinógeno adicional y por estas enzimas por sí mismas ayudan al proceso fibrinolítico.
- 4) Estas enzimas parecen no afectar a otras proteínas de la

coagulación que pueden interferir con la acción primaria sobre el fibrinógeno.

- 5) La activación de la agregación plaquetaria de estas enzimas deja a las plaquetas retener su función normal, lo cual contiene un mecanismo hemostático operativo durante la desfibrinación.
- 6) Por último algunas de estas enzimas pueden convertir las protrombinas a un producto intermedio que es convertido menos fácilmente a trombina que es protrombina.

COLAGENASA. Es una clase específica de proteinasa que digiere a la colágena, esta actividad ha sido demostrada en múltiples venenos de crotalos y eláptides. El veneno de *Crotalus Atrox* digiere fibras de colágena mesotérica, pero no a la proteína. Esta acción puede ser inhibida por el EDTA.

HALURONIDASA. Cataliza un glucósido interno de ciertos ácidos mucopolisacáridos y esto resulta en una disminución de la viscosidad del tejido conectivo. Esta enzima se relaciona con el edema intenso producido por el veneno, pero el mecanismo por el cual es favorecido el edema no es conocido.

FOSFOLIPASA A. Ha sido encontrada en el veneno de múltiples serpientes, de todas las variedades. Cataliza la hidrólisis de uno de los ligandos ester grasos en diácil fosfolípidos formando lipofosfátidos y produciendo grasas saturadas e insaturadas su acción se ha relacionado con la contractura y/o parálisis musculares, ya que actúa directamente a nivel del axón, se asocia también con la desmielinización del cordón espinal; la fosfolipasa B tiene acción semejante a la fosfolipasa A, tiene además efectos hemolíticos.

FOSFOMONOEESTERASA. O fosfatasa, tiene propiedades de un monoesterortofosfórico fosfolípidasa, existen dos variedades una ácida y otra alcalina, habiendo venenos que contienen a las dos. Por el momento no ha sido posible su purificación y se desconocen sus efectos.

FOSFODIESTERASA. Es un diéster fosfórico fósforo hidrolato que separa el 5-mononucleótido de los polinucleótidos, por lo que actúa como una exonucleotidasa. Se sabe que estas enzimas actúan sobre el RNA y DNA.

MECANISMO DE COAGULACION INICIADO POR EL VENENO DE VIBORA.

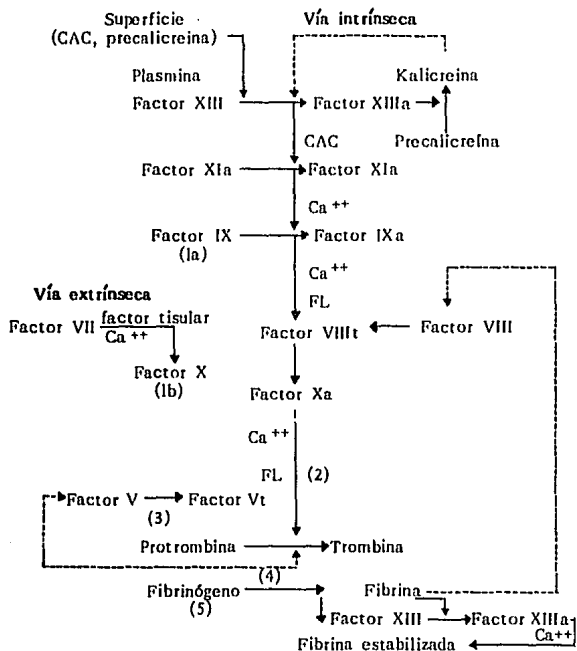


Figura 5 Vías intrínseca y extrínseca de la coagulación sanguínea, CAC, cofactor de actividad de contacto; FL, fosfolípido; t, activado por trombina; líneas punteadas, control de retroalimentación. Los sitios de actividad del veneno son indicados por (Ia), activador del factor IX; (Ib), activador del factor X; (2) activador indirecto de protrombina; (3), factor activador V; (4), activador directo de la protrombina; (5), enzimas de la trombina.

ACETILCOLINESTERASA. Cataliza la hidrólisis de la acetilcolina a colina y ácido acético. Fue demostrado primeramente en la cobra en 1938 y posteriormente en los eláptidos, y en menores cantidades en serpientes marinas y crotalos. Se asocia a producir alteraciones importantes en las transmisiones gangliósidas y neuromusculares, con efectos similares al curare.

RNAasa. Algunos venenos la contienen en pequeñas cantidades, actúa en los anillos pirimidícos del DNA, en los ribosomas RNAm.

DNAasa. Actúa sobre el DNA produciendo tri o mayores oligonucleótidos.

5' NUCLEOTIDASA. Cataliza la hidrólisis de la nicotinamida, ligando el N-ribosido del NAD.

L-AMINOACIDOXIDASA. Cataliza la oxidación de la L-alfa aminohidroxiácidos y es la mas activa de las aminoacidoxidasas, esta enzima es la responsable de la coloración amarilla del veneno. Todos los venenos examinados contienen este veneno. Su letalidad es muy baja.

LACTATO DESHIDROGENASA. Reversiblemente cataliza la conversión del lactato ácido a ácido pirúvico. Se presenta en los eláptidos. Además de las enzimas el veneno de las serpientes contiene polipéptidos los cuales son proteínas de bajo peso molecular sin actividad enzimática. Generalmente son llamadas "neurotoxinas", una vez aislada se le llamó crotaxina.

Además de la crotaxina, se han identificado otras dos llamadas contractin y crotamina las cuales se han denominado también como "neurotoxinas" y "cardiotoxinas", que actúa directamente sobre dichos sistemas y son responsables de los desenlaces fatales, así como también la fosfolipasa A por su característica de producir hemólisis como se mencionó previamente, se le denomina "hemolisina".

Los venenos tienen acción procoagulante por lo cual es posible que desencadenen la cascada de la coagulación, lo cual se puede apreciar en la figura 5. (15)

Los estudios bioquímicos recientes han ayudado a la identificación y aislamiento de algunos procoagulantes del veneno y proveen algunas bases para el entendimiento del mecanismo de sus interacciones con

las proteínas de la coagulación sanguínea. Las proteínas de la coagulación se presentan en la sangre como precursores inactivados o zimógenos y son activados por la superficie de contacto, como lo es con el factor XII o por proteólisis. Las proteínas de la coagulación proteínolizadas y activadas activan a otros precursores zimógenos en un proceso similar a la cascada. Eventualmente este proceso desencadena la generación de grandes cantidades de trombina, lo cual por la vía intrínseca empieza con la activación de pequeñas cantidades del factor XII, o por la vía más rápida que es la extrínseca, lo cual es iniciado por la liberación del factor tisular. Como se presenta en la figura 5, existen seis sitios en el esquema de coagulación sanguínea donde los procoagulantes son encontrados en diferentes familias de víboras. Algunos venenos pueden contener cantidades suficientes de proteasas espectroliberantes, de acuerdo con el coagulante, anticoagulantes y actividades fibrinolíticas atribuidas a los venenos. La misma proteasa del veneno puede activar los factores de la coagulación sanguínea IX y X. Teóricamente, otras proteasas podrían activar el factor VIII y entonces disminuir su proteína por un efecto proteolítico prolongado. Esto puede explicar por qué algunos venenos son coagulantes a altas concentraciones, presumiblemente por activación enzimática de proteínas de coagulación sanguínea específicas por el componente del veneno presente en bajas concentraciones, el veneno puede ser anticoagulante a más bajas concentraciones lo cual puede ser una proteólisis extensiva y degradación de los factores de la coagulación por enzimas proteolíticas no específicas del veneno. Esto es importante de conocer, puesto que depende de la edad de la víbora, cantidad de veneno inoculado para que pueda desencadenar tales o cuales acciones y esto se traduce por las diferentes manifestaciones clínicas.

MECANISMOS DE ENVENENAMIENTO POR VIBORA DE CASCABEL.

Se muestra mayor atención con respecto a la cascabel *Atractaspis* que es la que más predomina en nuestra región y es identificada en todos los casos de nuestros pacientes, en general los venenos de la víbora de cascabel y de otros crotálicos en el mundo producen alteraciones en las resistencias y frecuentemente en la integridad de los vasos sanguíneos, cambios en las células sanguíneas y en los mecanismos de la coagulación de la sangre, cambios directos e indirectos en el dinamismo cardíaco, alteraciones en el sistema nervioso y depresión de la respiración. La respuesta al veneno dependerá de la cantidad de veneno administrada, a la vía de administración en caso de animales de experimentación, a la talla y peso de la víctima, así como su estado previo de salud. Se ha visto en humanos y en múltiples experimentos, que el factor desencadenante de la muerte es una hipotensión severa, con falla cardio-pulmonar, choque y muerte. La presencia de hipotensión seguida inmediatamente a la administración del veneno se ha asociado con hemólisis, por lo cual disminuye el volumen sanguíneo eritrocitario, hay hipoxia, vasodilatación y edema, reportándose en

algunos casos hipertensión pulmonar secundaria a embolismo pulmonar múltiple con lo cual se agrava la falla cardio-respiratoria. El órgano blanco del veneno corresponde a los pulmones, los cuales se encuentran más dañados posterior a la administración del veneno, lo cual se ha comprobado en estudios postmortem, presentando desde hemorragias, rupturas alveolares múltiples, aumento de volumen importante secundario a edema. Sin embargo otros órganos como los riñones juegan también papel importante.(15)

MANIFESTACIONES CLINICAS

Las manifestaciones clínicas que presenta una persona al momento de ser mordida por una víbora de cascabel es variable, ya que va a depender de la edad de la persona, así mismo de la edad de la víbora, ya que entre mayor edad tenga la víbora el riesgo de efectividad del veneno es también mayor; refiriéndose que la edad propicia de la víbora para ocasionar más efectividad es entre los 8 y 10 meses de edad; otros puntos importantes a señalar va a ser la causa por la cual la víbora atacó, ya que si lo hace por defenderse la cantidad de veneno será menor que si lo hace después de haber sido atacada, también si ésta no ha ingerido ninguna cantidad de alimento, el veneno será mayor ya que no ha tenido oportunidad de usarlo al atacar y digerir a su presa (2,4).

El primer síntoma en la persona es el dolor en el sitio de la mordida por los mecanismos ya explicados en la parte correspondiente en el estudio de los venenos, y dependiendo los factores arriba mencionados los síntomas serán edema del sitio afectado, el cual puede llegar a ser de consideración, en las primeras horas el edema es importante, además se inician las parestesias consistentes en entumecimiento, cosquilleo, sensación de extremidad dormida, en algunos casos las manifestaciones serán mínimas y desaparecerán por sí solas sin ameritar atención médica y en otros casos la evolución puede ser rápida hacia la muerte por las mismas complicaciones o bien ocasionar secuelas importantes; durante la evolución puede desarrollar el paciente cianosis necrosis y amputación del miembro afectado, así también proceso infeccioso agregado y sus consecuencias, dependiendo del edema que presente el paciente ya que éste se divide en varios grados y dependiendo del grado que desarrolle será el pronóstico:(13)

Grado I Edema alrededor de la huella de la mordedura.

Grado II Edema hasta la mitad del miembro afectado, sintomatología de intoxicación por veneno como náusea, vómito, vértigo, fiebre y crecimiento ganglionar regional.

Grado III Lo mencionado anteriormente mas edema en todo el miembro

afectado, descenso anormal de la temperatura, petequias generalizadas, contracción muscular, hipotensión, taquicardia, alteraciones del ritmo cardiaco y choque.

Es de interés mencionar que una complicación muy comentada pero poco frecuente es la coagulación intravascular diseminada, ya que el veneno suele ocasionar alteraciones en la coagulación por tres mecanismos mencionados por algunos autores y que a continuación se enumeran explícitamente (14)

- 1) Hipofibrinogenemia o afibrinogenemia sin trombocitopenia.
- 2) Coagulación intravascular diseminada sin trombocitopenia.
- 3) Hipofibrinogenemia con fibrinólisis secundaria.

Sin embargo las alteraciones que produce en la coagulación están aún en estudio(10). Otras complicaciones de la evolución sería choque cardiogénico, hipovolémico secundario a hemorragia, choque neurogénico, convulsiones, etc. (16).

M A N E J O

El manejo del paciente debe de ser integral, iniciado principalmente por los conocimientos que deben tener de las medidas de primeros auxilios aplicable a este tipo de pacientes, además de que primeramente se debe de identificar a la víbora que produjo la mordida, ya sea por el mismo paciente, familiares y/o acompañantes y de ser posible llevarla al hospital para su plena identificación, posteriormente tranquilizar al paciente ya que al agitarse o ponerse nervioso activa al sistema simpático con lo que aumenta el metabolismo, irrigación sanguínea, consumo de oxígeno, por lo cual el veneno es difundido mas rápidamente a todo el organismo; además se debe de mantener en reposo y evitar que deambule por lo que se mencionó anteriormente.

La incisión y succión del veneno sólo se debe de efectuar si se tiene la certeza de que el paciente no recibirá atención médica en los próximos 45 minutos (16), o las manifestaciones clínicas sean severas; no se debe de succionar la herida cuando la persona que lo efectúe presente ulceraciones o escoriaciones en la boca ya que se absorberá el veneno por estas lesiones. También se encuentra proscrito la aplicación de hielo en el sitio afectado ya que favorece la isquemia y necrosis de los tejidos subyacentes.

Se debe de llevar a cabo una exploración minuciosa del paciente y verificar si hay manifestaciones de envenenamiento como estremecimiento, sabor metálico en la boca, náuseas, vómito, hiperventilación,

mareo, diaforesis, fiebre, síncope; por lo cual es de vital importancia tomar signos vitales a su llegada y en forma periódica; en la exploración física las alteraciones en el sitio afectado, la presencia de edema y las dimensiones de éste, la presencia de hemorragia a cualquier nivel, cianosis, equimosis, ampollas hemorrágicas, lo cual puede apreciarse en las primeras 6 a. 36 horas de evolución. Como se mencionó previamente checar los signos vitales con periodicidad para evitar sorpresas y la muerte del paciente, además de que el manejo es dinámico y dependiendo de la sintomatología se harán cambios o no en el manejo.

Se puede dejar en ayuno al paciente dependiendo del estado de conciencia, de la sintomatología y pronóstico de la evolución; en caso de ayuno se administrarán soluciones parenterales por vía intravenosa, llevándose un balance hidro-electrolítico estricto.

Otra medida de primer auxilio que puede ser de utilidad es la aplicación de bandas elásticas por arriba del sitio de la mordida lo cual se puede aplicar mientras es transportado al hospital mas cercano, se debe de hacer por periodos de tiempo, con aplicación y descanso como se mencionará mas adelante en el resumen sobre medidas de manejo en este tipo de pacientes.

El proceso infeccioso como complicación se debe de tomar en cuenta siendo las bacterias gram negativas las mas frecuentes por lo que se debe de cubrir con antibióticos de amplio espectro en forma profiláctica por una semana, del tipo ampicilina y gentamicina. El toxoide tetánico se debe de aplicar en forma profiláctica también. (15)

El uso de esteroides no es de ayuda como se ha comprobado por algunos autores, siendo de utilidad solamente cuando hay problemas de sensibilización previa por suero de caballo y exista el riesgo de presentar choque anafiláctico ante la aplicación del suero antiveneno, o posterior a la aplicación de éste al paciente desarrolle la enfermedad del suero la que puede ocurrir una a dos semanas después de su aplicación manifestándose por fiebre, prurito, artralgias, rash cutáneo, así como ataque al estado general, nunca se deben de dar corticoesteroides en forma profiláctica (15,16).

Los antihistamínicos son de utilidad cuando se presentan reacciones de sensibilidad menores al aplicarse el suero de caballo.

Por último lo mas importante en cuanto al manejo de este tipo de pacientes es la aplicación del suero antiveneno, del cual en México

sólo se cuenta con el suero antiviperino que bloquea a *Crotalus Atrox* (cascabel) y *Crotalus Bothrops*, bloqueando de la primera 15 mgs de veneno, viene en frascos de 10 mls, siendo esto de suma importancia ya que se sabe que las víboras inician su producción de veneno después de los 6 meses de edad (4,14,15), y que en una mordida la máxima cantidad de veneno que puede inyectar es de 60 a 75 mgs (2,15), aunque otras publicaciones mencionan que se puede producir hasta 400 mgs (13). Con esto se puede dar idea la persona que atiende a este tipo de pacientes la cantidad de suero antiviperino que debe de administrar, siendo esto generalmente de acuerdo a las manifestaciones clínicas y a la evolución, ya que si han transcurrido 4 horas de inyectado el veneno la aplicación del suero antiveneno es de menor utilidad. Se debe de tener cuidado al administrar el suero antiviperino, haciendo énfasis en el antecedente de la posible aplicación de suero de caballo previamente, ya que el paciente puede presentar choque anafiláctico a la aplicación de éste, por esto es de vital importancia que el paciente se encuentre con vena permeable al momento de aplicarse el suero, con epinefrino e hidrocortisona a disponibilidad. La vía de administración del suero será dependiendo de las manifestaciones clínicas, tiempo de evolución de la mordida, grado de envenenamiento que presenta, siendo necesario a veces sólomente la aplicación de pequeñas cantidades, pero en otras ocasiones cantidades mucho mayores (2).

La aplicación del antiveneno en el sitio de la mordida no se aconseja por carecer de utilidad demostrable, sólo se aplicarla con menor cantidad de solvente y a 10 cms arriba del sitio afectado (16), y sólomente antes de que hayan transcurrido 30 minutos después de la mordida, ya que de aplicarse después o en el sitio preciso de la mordida sólo incrementarla el edema causando problemas de irrigación con las posibles complicaciones de izquemia y necrosis. Se debe de tomar en cuenta que la administración masiva de antiveneno puede llevar al paciente a una acidosis ya que su vehiculo es formalina la cual al ser metabolizada es transformada a CO₂ y agua (17).

Cuando la lesión necrótica es amplia y una vez estabilizado el paciente se efectúa asco importante de la herida con agua y jabón para evitar la infección y se le da entrenamiento a la persona afectada o a un familiar para el manejo posterior de ésta, una vez que el paciente sea convaleciente y se encuentre en su casa, sobre todo cuando ha sido necesaria una fasciotomía o ha habido una complicación infecciosa de la herida (16).

Dentro del manejo integral del paciente está el de solicitar exámenes de laboratorio que van desde la biometría hemática, junto con las pruebas de tendencia hemorrágica como son tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina, tiempo de sangrado, tiempo de coagulación, plaquetas, fibrinógeno principalmente, en forma periódica para valorar la evolución completa del paciente,

desde su ingreso al hospital se debe de solicitar grupo y Rh, pruebas cruzadas ya que puede ser necesaria y urgente la transfusión de sangre total o sus derivados, siendo en ocasiones la transfusión de plasma fresco, crioprecipitados, concentrados plaquetarios. Se vigilará la diuresis dentro del balance como se había mencionado anteriormente, las características de la orina van a ser importantes ya que la presencia de hematuria micro o macroscópica puede ser el inicio de una coagulación intravascular diseminada.

A continuación se presenta un cuadro de plan de manejo ante el caso de un paciente mordido por víbora, que se debe de hacer y porqué (16). Otras medidas que se deben de tomar en cuenta como se mencionó previamente es la aplicación del suero antitetánico, así como la aplicación de antibióticos de amplio espectro.

PLAN DE MANEJO DE UNA PERSONA
MORDIDA POR UNA VIBORA

Qué hacer . . .

Porqué . . .

1. REDUCIR LA ABSORCION DEL VENENO EN EL TEJIDO:

a) Explique el procedimiento y pruebe, razone y mantenga calmada a la víctima.

b) Aplicar una banda constrictiva 2-4 pulgadas por arriba de la herida. Incisión y succión en el sitio de la mordida.

c) Inmovilizar la parte afectada y colocarla a nivel del corazón.

d) No aplicar hielo en la extremidad afectada.

e) Anfmelo al descanso.

a. La explicación puede disminuir el miedo y la histeria, ya que esto produce hiperventilación, aumentando la frecuencia del pulso y acelera la absorción del veneno.

b. Si se hace a los 20 minutos de la mordida (a los 60 minutos en el niño), con mucho la mitad del veneno puede ser extraído.

c. Ayuda a la localización del veneno al reducir el retorno venoso, lo que retarda la extensión del veneno a la circulación sistemática.

d. El hielo no inactiva al veneno, una vez instalado aumenta la vulnerabilidad del tejido y reduce la circulación, resultando en daño local tisular y necrosis.

e. La actividad y el movimiento aumentan el pulso y frecuencia respiratoria lo que acelera la absorción del veneno.

2. APRECIAR EL EFECTO DEL ENVENENAMIENTO:

a) Medir la circunferencia de la extremidad dañada hasta donde se extienda la hinchazón cheque síntomas locales y sistémicos. Monitoree frecuencia cardíaca y gasto urinario.

b) Tomar exámenes de laboratorio, glóbulos rojos, hematocrito,

a. Monitorizar el progreso del envenenamiento y evaluar la efectividad del tratamiento. Valorar la circulación del área afectada; alteraciones en la circulación y gangrena son complicaciones potentes por envenenamiento de víbora.

b. El envenenamiento puede producir coagulopatía, falla renal,

Qué hacer . . .

plaquetas, pruebas de coagulación, urea, uroanálisis, gases sanguíneos y electrolitos, Séricos . . .

Porqué . . .

dificultad respiratoria y alteración electrolítica. Un control sanguíneo es importante en envenenados:

Hematocrito. basal
ayudará a la detención del sangrado y hemólisis. Los gases sanguíneos son importantes en forma temprana para reconocer problemas después de mordedura por coralillo. El tipo sanguíneo y pruebas cruzadas deben ser hechas al ingreso, antes de la administración del antiveneno porque éste puede alterar los resultados.

3. ASEGURAR LA ADMINISTRACION DE UN ANTIVENENO:

a) Efectuar pruebas cutáneas o conjuntivales para sensibilidad del suero de caballo de acuerdo a las instrucciones del antiveneno.

b) Iniciar líquidos IV (Hart-man o dextrosa al 5%)

c) Administrar el antiveneno lentamente en los primeros 15 a 20 minutos, entonces puede ser incrementada. Tres a cinco frascos diluidos en una infusión son dados en una hora para que no aparezcan signos anafilácticos. El resto del antiveneno puede ser administrado en las siguientes 8 a 12 horas.

a. El antiveneno está hecho de suero de caballo, conocido alérgico. La prueba conjuntival no debe de ser hecha en niños porque frecuentemente están irritados por llorar, lo que puede ser interpretado como positivo.

b. Los líquidos IV son necesarios para reemplazar el volumen sanguíneo circulante y para administrar el antiveneno.

c. El antiveneno anticorálico polivalente para envenenamiento por víbora, y misus fulvius es dado para envenenamiento por coral. Si es aplicado inmediatamente el antiveneno puede neutralizar al veneno en el sitio de la herida antes de ser absorbido a la circulación sistemática. Para una mordida por víbora el antiveneno es dado cuando hay síntomas de envenenamiento, es más efectivo a las cuatro horas después de la mordida, pero puede ser de valor a las 24 horas. La administración IV es la vía mas efectiva y rápida, aunque la IM también es de valor,

Qué hacer . . .

d) Observar signos de reacción alérgica: aprehensión prurito, respiración corta taquicardia y taquipnea.

e) Antes de egresar al paciente se debe de entrenar al paciente a reconocer los signos de la enfermedad del suero: fiebre, malestar general, urticaria, hinchazón y dolor en las articulaciones, linfadenopatía.

Porqué . . .

el antiveneno no debe de ser inyectado directamente en el sitio de la mordida, aunque algunos autores recomiendan el suero específico aplicado unos centímetros por arriba del sitio lesionado en los primeros 15-20 minutos. Después es inútil aplicarla en esa área. Las dosis son basadas en las reacciones, no por el peso corporal, por esto mismo se pueden aplicar las mismas dosis en niños que en adultos. Los niños tienen menor resistencia al veneno, por lo mismo no se debe de retrasar la aplicación del antiveneno. La mayoría de los niños mueren por dosis insuficiente de antiveneno.

d. Si la prueba de sensibilidad es negativa, de todos modos una reacción alérgica puede ocurrir, generalmente a los 15 minutos de la aplicación IV y 30 minutos después de la aplicación IM.

e. La enfermedad del suero puede desarrollarse 2-3 semanas después de la inyección del antiveneno del suero de caballo. Los esteroides alivian la enfermedad del suero, pero no deben de darse hasta que la enfermedad aparezca. No previenen la enfermedad del suero, no tienen efecto antiinflamatorio en la reacción tisular y no neutraliza al veneno, pero pueden disminuir el cierre de la herida, causar alteraciones electrolíticas y discrasias sanguíneas.

PRESENTACION DE LOS CASOS

A continuación se presentan los datos obtenidos en la revisión de los 13 expedientes clínicos de los pacientes atendidos en esta Institución en el lapso de 9 años

MATERIAL Y MÉTODOS

Se lleva la revisión de los expedientes de pacientes mordidos por víbora desde la fundación del hospital hasta el mes de Julio de 1985, encontrándose trece expedientes en total, posteriormente se analizaron datos como edad, sexo, lugar de origen, sitio de la picadura, hora en que ocurrió la picadura, evolución en horas desde que fue mordida la persona hasta el momento de recibir atención médica, sintomatología y signos en la evolución del padecimiento y al momento de su ingreso, medidas tomadas previamente a la atención médica en esta institución, así como efectos colaterales, uso de corticoesteroides, anticoagulantes, manejo intrahospitalario y justificación del manejo, tipo de antibiótico, tipo de antiveneno, dosis y vías de administración, tiempo de estancia intrahospitalaria, defunción y causas; también se revisaron exámenes de laboratorio solicitados a su ingreso y durante su estancia, resultados e interpretación de los mismos, como lo fueron biometría hemática completa y reticulocitos, plaquetas, pruebas de tendencia hemorrágica como tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina, tiempo de coagulación, tiempo de sangrado, fibrinógeno, y otro tipo de exámenes como electrolitos séricos, examen general de orina. Siendo la finalidad de este estudio el determinar ante todo la evolución, manifestaciones clínicas y sobre todo el manejo terapéutico y poder llegar a una orientación en el manejo correcto de estos pacientes.

RESULTADOS

Se revisaron un total de 13 expedientes clasificados en el archivo clínico con el diagnóstico de mordedura por víbora, correspondiendo 5 al sexo masculino, 38.4%; y 8 al sexo femenino, 61.6%, lo que va en contra de otras publicaciones, aunque aquí estamos revisando edad pediátrica. Revisando el lugar de origen solamente tres pacientes eran originarios de esta ciudad de Hermosillo, el 23%, y el 77% restante procedía de diferentes áreas del estado de Sonora como fueron de Santa Anna, La Colorada, Carbo, etc. La edad fué variable, todos fueron menores de 12 años de edad, encontrándose dos en la edad de 2 años, formando estos el 15%, otros cinco niños se encontraron entre los 3 y 5 años de edad, siendo el 38% y los 6 niños restantes entre la edad de 6 y 12 años, 47%.

Analizando el sitio de la picadura razonablemente se encontró predominio en las extremidades inferiores en un 84.7% y 15.3% en las extremidades superiores. La hora de la mordida fue mas frecuente durante el horario vespertino, tomándose en cuenta este de 14 a 19 horas, encontrándose aquí el 53%, siguiéndole dos casos durante la mañana, formando el 15%, otro fué durante la noche, 7.5%, y fué desconocido en dos casos, 15%, predominando entre los meses de Julio a Septiembre. La evolución en horas desde el momento en que fue mordido el paciente hasta recibir atención médica fue variable, hubo cuatro pacientes que acudieron antes de una hora, siendo el 30%; otros seis entre una hora y 24 horas después, siendo el 46% un solo caso, 7.5% después de 24 horas y antes de las 48 horas; y 15.3% después de haber transcurrido 48 horas, los cuales habían recibido atención médica en otro hospital, los dos eran originarios de Santa Ana, Sonora. (Tabla 7)

Con respecto a las medidas tomadas como tratamiento antes de

ser trasladados a este hospital varió, habiéndoseles aplicado desde remedios caseros hasta medicamentos, a dos se les efectuó incisión en el sitio de la mordida, practicándose en uno succión y en otro la aplicación de torniquete, a otros dos pacientes se les aplicó suero antiviperino en su lugar de origen, corticoesteroides y anti histamínicos a otro y por último a otro se le dió ajo y leche, y a otro analgésicos orales. (Tabla 8)

Con respecto a la sintomatología recabada al momento de hacer el interrogatorio y efectuar la exploración física predominó el dolor en el 100% de los pacientes, estando presentes también edema y equimosis en el 100%: sangrado en el sitio de la mordida fué presentado solamente por 6 pacientes, representando el 46%; náuseas y vómito en cinco, 38%; fiebre en tres, 23%; alteraciones neurológicas en dos, 15%, caracterizado por parestesias y somnolencia, y uno más con pérdida del estado de conciencia. (Tabla 9)

El manejo intrahospitalario fue el siguiente: se mantuvieron en ayuno a 11 pacientes, formando estos el 84%, se usaron soluciones parenterales en el 100%, consistentes en soluciones mixtas calculadas en los pacientes que se encontraban en ayuno, y solamente glucosado al 5% en los pacientes que no se mantuvieron en ayuno. El suero antiviperino se utilizó solamente en 11 pacientes, 84%; y en los otros dos restantes no se aplicó porque el tiempo de evolución era mayor de 48 horas y además de que les fué aplicado previamente; el toxoide tetánico se aplicó a 11 pacientes, no aplicándose en los dos restantes por haber recibido la vacuna antitetánica en fecha reciente; se aplicó analgésico en 9 pacientes, o sea el 69%; se aplicaron corticoesteroides a base de hidrocortisona y dexametasona, en seis de ellos por encontrarse en estado de gravedad; se aplicaron anticoagulantes tipo heparina en cinco pacientes, 37% y dipiridamol en 4, 30%; glucomato de calcio vía intravenosa en 4 pacientes, 30%. Se transfundieron cinco pacientes, 37%, en uno sangre fresca total, en otro paquete globular y en los tres restantes plasma fresco, justificado por cifras de Hb baja y/o por alteraciones de las pruebas de coagulación. (Tabla 10)

El tipo de antibioticoterapia fue penicilina sódica cristalina sola en seis pacientes, siendo el 45%; penicilina sódica cristalina combinada con algún aminoglucósido tipo kanamicina o gentamicina en tres pacientes, 22,5% y ampicilina mas gentamicina en un caso, 7,5%. En resumen se usó antibioticoterapia en los 13 pacientes, 100%. (Tabla 11)

El suero antiviperino se usó un solo frasco en siete pacientes, o sea el 52,5%; dos frascos en otros dos pacientes, 15%; y seis frascos en otros dos pacientes justificado por su estado de gravedad, 15%; las vías de administración fueron intravenosa en tres, intramuscular en cuatro, se utilizaron ambas vías simultáneamente en otros dos y

se desconoce la vía de administración en los restantes. Un solo paciente presentó reacción al suero antiviperino manifestado por prurito corporal, sin ninguna otra manifestación el cual cedió con la administración de antihistamínicos, así mismo se desensibilizó con el uso de microdosis de antiveneno; se desconoce la aplicación de algún suero heterólogo previamente en todos los pacientes. A dos pacientes como se mencionó previamente se les habla aplicado un frasco de suero antiviperino antes de su ingreso al hospital, en su lugar de origen. (Tabla 12)

Los corticoides, de mucha discusión su uso en este tipo de pacientes se les administró al 68,8%, hidrocortisona a 8 y dexametasona a uno, con una duración en días de aplicación de este medicamento desde cinco días en dos pacientes hasta diez días en siete pacientes, justificándose solamente por el estado crítico de los pacientes. (Tabla 13)

Los anticoagulantes tipo heparina y dipiridamol se usaron en 8 pacientes, en cuatro solamente heparina, en tres dipiridamol y la combinación de los dos en un paciente, la duración del tratamiento fué desde cinco días en cuatro pacientes y de siete a quince días en los cuatro restantes, justificándose solamente por la gravedad de los pacientes y la posibilidad de desarrollar coagulación intravascular diseminada, como posible complicación, y apoyados también en las alteraciones de exámenes de laboratorio, por ejemplo, persistencia de tiempo de coagulación prolongado. (Tabla 14)

Los días de estancia hospitalaria fueron variables, menos de siete días en cinco pacientes, de ocho a catorce días en otros cinco y de quince a veintiun días en tres pacientes. Se presentó una sola defunción, en un niño de 4 años de edad, al cual se le aplicaron tres frascos de suero antiviperino, pero el cual desafortunadamente desarrolló edema importante en la región afectada, siendo la extremidad inferior derecha, abarcando el edema hasta genitales, así como equimosis importante y sangrado por el sitio de la herida, presentó además alteraciones neurológicas manifestadas por somnolencia, siendo su estancia en el servicio de Urgencias de 10 horas aproximadamente, el cual desarrolló las siguientes manifestaciones clínicas: alteraciones respiratorias y hemáticas, choque hipovolémico, paro respiratorio y muerte a pesar de haberse manejado con cargas rápidas, sangre total y ventilación asistida. En otro paciente fué necesario efectuar fasciotomía en la extremidad afectada, ya que presenta a edema importante, acompañado de manifestaciones de isquemia y necrosis, desgraciadamente no fué posible seguir su evolución ya que fue egresado por petición familiar, después de 21 días de estancia hospitalaria. (Tabla 15)

De los exámenes de laboratorio solicitados a su ingreso y durante su estancia, dentro de la biometría hemática, el valor de hemoglobina se encontró por arriba de 10grs% en el 100% de los casos, habiéndose

solicitado este examen en el 100% de los pacientes, lo cual comparado con un control solicitado al momento de su egreso, dos pacientes tenían Hemoglobina entre 7 y 8 grs%, un paciente entre 8 y 9 grs%; de seis pacientes que presentaban cifras de Hb por arriba de 13 grs% a su ingreso solamente dos contaban con cifras por arriba de 13 al momento de su egreso, sin embargo en cuatro pacientes no se tomó control a su egreso por lo cual no podemos hacer un análisis mas profundo de estos datos al tratar de sacar conclusiones sobre la posibilidad de efecto hemolítico por el veneno. En la fórmula blanca es importante mencionar que el 69%, o sea 9 pacientes mostraban leucocitosis por arriba de 16000/mm³ a su ingreso, con predominio de neutrofilos, y en siete de ellos con bandemia, siendo esto secundario quizá como respuesta del organismo al estrés por trauma. (Tabla 16)

Dentro de los exámenes de coagulación sanguínea, sólo se encontró trombocitopenia en dos pacientes por debajo de 100000/mm³, siendo normales en los doce restantes; la actividad del tiempo de protrombina fue menor del 75%, considerado anormal por debajo de valor, en nueve pacientes, 69%, lo cual es una cifra importante, siendo normal en los cuatro restantes. El tiempo de sangrado por el método de Ivy, sólo se efectuó en tres pacientes, encontrándose alterado en dos, 15%, siendo el tiempo mayor de cinco minutos. No se especifica porqué a unos pacientes se les tomaron exámenes de tendencia hemorrágica y a otros no, no siendo estos los pacientes mas graves. Es de interés mencionar que el personal médico que atendió a dichos pacientes siempre fué diferente. A tres pacientes que se les solicitó fibrinógeno fué inferior a los valores normales en los tres (cifras por debajo de 200 mg%) no solicitándose dicho examen en los diez restantes. También el tiempo parcial de tromboplastina se efectuó en solo tres pacientes, encontrándose alterado en los tres; el tiempo de coagulación por el método de Lee-White se efectuó en dos pacientes siendo el resultado normal en uno y alterado en otro, este paciente no se encontraba hepatizado y no se le tomó control posteriormente, tampoco se le administró plasma, revisando estos datos retrospectivamente y sin contar con control no lo podemos interpretar.

Dentro de los exámenes de electrolitos séricos sólo a siete pacientes se les solicitaron, encontrándose con hiponatremia a 3 normonatémicos los restantes: los siete pacientes estuvieron normopotasémicos; calcio sérico sólo se solicitó en seis niños y no precisamente a los que fueron manejados con gluconato de calcio, todos se encontraban dentro de valores normales; urea y creatinina se solicitó en cuatro pacientes encontrándose normal en todos. El examen general de orina se solicitó en 9 pacientes, o sea el 69%, encontrándose leucocituria leve en dos, proteinuria en cinco, en forma cualitativa solamente. (Tabla 16)

DISCUSION

En este estudio se puede constatar que no existen datos estadísticos sobre este tipo de accidentes en el estado de Sonora, por lo que no podemos darnos cuenta a ciencia cierta del número de personas que son afectadas por mordedura de serpiente al año, desconociéndose así mismo la evolución de éstos, posibles secuelas, defunciones, no solamente en la población en general sino en la edad pediátrica también.

Se demuestra además que no se siguió un patrón determinado de manejo.

En la revisión bibliográfica observamos que ciertos autores no están de acuerdo con el uso de corticoides (11,16), considerándolos la mayoría como inútiles y que solo condicionan mas alteraciones que beneficio; respecto al uso y cantidad de suero antivenéreo que se debe de aplicar, no hay un número exacto de frascos para determinado paciente, sino que su aplicación es dinámica, dependiendo de las manifestaciones clínicas y evolución del paciente. Es importante mencionar que es de mayor utilidad durante las primeras cuatro horas después de la mordida, de menor utilidad entre cuatro y doce horas de evolución, y de dudosa utilidad su aplicación después de las 24 horas de evolución. (2,10,12,13,16)

Se refiere que la mayor causa de mortalidad en los niños es debida al uso de dosis menores de las necesarias, ante la creencia de que por ser de menor tamaño, la dosis debe de ser menor también, pero se debe de tomar en cuenta que la superficie corporal es menor y el grado de intoxicación por veneno mayor. Además de que el niño es mas susceptible al veneno. Con respecto al cuadro clínico está bien especificado las manifestaciones que se van a presentar, pudiendo clasificar estas de leves, moderadas y severas, dependiendo del grado de edema que presente como se mencionó anteriormente (13). Dependiendo de las manifestaciones clínicas serán las medidas terapéuticas que se pongan en práctica, de esto dependerá la cantidad de antiveneno que se administrará, uso o no de anticoagulantes, corticoesteroides, soluciones parenterales, etc. Y definitivamente el uso de corticoesteroides solo queda en caso de que se cuente con historia previa de aplicación de suero heterólogo, reacción previa al suero de caballo, o por presentar reacción anafilactoide al momento de la aplicación del antiveneno, y/o si posteriormente desarrolla la enfermedad del suero.

Con el uso de anticoagulantes tampoco existe un patrón determinado; se menciona como complicación de la intoxicación por veneno de víspera el desarrollo de coagulación intravascular diseminada por consumo de fibrinógeno, contándose con reportes previos de manejo

do pacientes con este tipo de alteraciones las cuales solamente fueron manejadas con Transfusiones de plasma fresco y control estricto de los exámenes de tendencia hemorrágica (10). Se han efectuado exámenes de tipo comparativo entre conejos a los cuales se les administró veneno de *Crotalus Atrox* a dosis de intoxicación, siendo manejados con antisuero y anticoagulantes, y el otro grupo solamente con antiveneno, sin encontrarse ninguna diferencia en cuanto a la evolución y resultados (11). Utilizado de primera intención es dudoso, solo es útil el empleo de heparina al demostrarse CIVD.

En la revisión de nuestros casos se usó en forma indiscriminada tanto corticoides como anticoagulantes, sin haberse tomado todos los exámenes completos en estos pacientes, lo que nos traduce desorientación en el manejo.

El uso de antibióticos como se refiere en citas previas es de importancia, deben de ser de amplio espectro como el tipo ampicilina principalmente, por predominio de gérmenes gram negativos en el hocico de las serpientes; sin embargo en nuestros pacientes predominó el uso de penicilina sódica cristalina quizá pensando en gérmenes anaerobios y tratando de cubrir además en forma profiláctica contra *Clostridium tetani*; observándose que fué menor el grupo en el que se usó el antibiótico de elección primaria como aminoglucosidos o ampicilina.

El toxoide tetánico, que está indicado en el manejo global de este tipo de pacientes, se aplicó en el 84%, en los restantes no se aplicó porque contaban con vacunación previa reciente.

Revisando y analizando los exámenes de laboratorio que se deben de solicitar obligadamente son biometría hemática con reticulocitos, ya que existe evidencia de hemólisis de los glóbulos rojos circulantes y se debe de valorar la respuesta de la médula ósea, con control de hemoglobina durante su estancia y su egreso, y en caso de que la evolución clínica lo amerite solicitarse periódicamente o las veces que sea necesario, ya sea el caso del inicio de una CIVD. Además en este estudio se puede observar diferencia importante entre la Hb de ingreso y de egreso, ameritando incluso transfusiones sanguíneas dos de los pacientes estudiados, y otro de ellos paquete globular

Debé asimismo ser de rutina los estudios de tendencia hemorrágica, tratando de cubrir la mayor cantidad de ellos posibles, como tiempo de Protrombina, tiempo parcial de tromboplastina, plaquetas, tiempo de sangrado, tiempo de coagulación y fibrinógeno principalmente,

pudiendo solicitarse otras pruebas dependiendo de la evolución del paciente.

Como se mencionó previamente es importante repetir que no existe un criterio único en el estudio y manejo para este tipo de pacientes que han sido estudiados ya que todos fueron manejados en épocas diferentes y por personal médico distinto, sin embargo se puede apreciar claramente que desafortunadamente no había diferencia entre el manejo y estudio del primer paciente en 1977 y el último en 1986.

Otro examen de suma importancia es el de solicitar a su llegada grupo sanguíneo y factor Rh, así como pruebas cruzadas antes de que se aplique antiveneno ya que éste suele alterar los resultados por ser de tipo inmunológico (16); ya que el paciente puede ameritar transfusiones de urgencia o de crioprecipitados por alteraciones en las pruebas de coagulación, como lo vimos en tres de nuestros pacientes que ameritaron plasma fresco.

También se deben de solicitar electrolitos séricos y examen general de orina principalmente.

Pensamos que este estudio será de utilidad tanto para nosotros como para las personas que se interesen y acudan a éste como una consulta, sin embargo como la medicina es dinámica cada vez habrá que efectuar cambios en los patrones terapéuticos.

ESTADO DE SONORA CON LA DISTRIBUCION GEOGRAFICA DE SUS ALREDEDORES DONDE SE PRESENTARON CASOS DE PACIENTES MORDIDOS POR VIBORA DE CASCABEL.

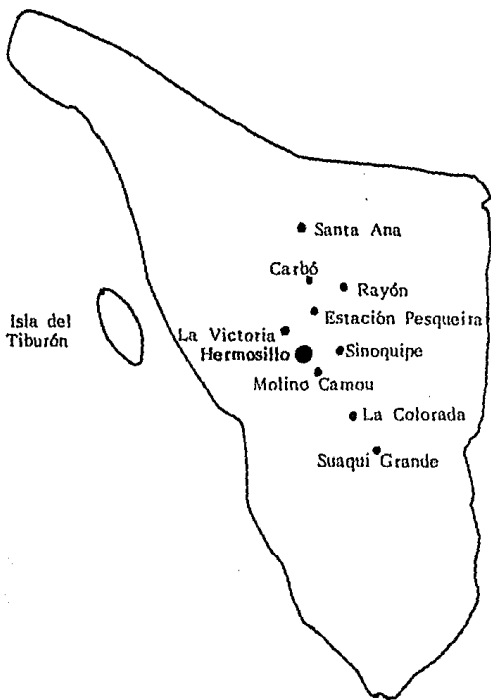


Tabla 2. DISTRIBUCION POR SEXO DE PACIENTES ADMITIDOS POR PICADURA DE VIBORA.

SEXO	Número	Por ciento
Masculino	5	38.4
Femenino	8	61.6
Total	13	100.0%

Tabla 3. DISTRIBUCION DE ACUERDO AL LUGAR DE ORIGEN.

Lugar	Número	Por ciento
Hermosillo	3	22.5
Santa Ana	2	15.0
Suaqui Grande	1	7.5
Sinoquipe	1	7.5
La Victoria	1	7.5
La Colorada	1	7.5
Molino Camou	1	7.5
Carbó	1	7.5
Estación Pesqueira	1	7.5
Rayón	1	7.5
Total	13	100.0%

Tabla 4. DISTRIBUCION POR EDAD DE PACIENTES, INGRESADOS POR MORDEDURA DE VIBORA.

Edad	Número	Por ciento
2 años	2	15.5
3-5 años	5	38.4
6-12 años	6	46.0
Total	13	100.0

Tabla 5. REGION ANATOMICA AFECTADA EN LOS PACIENTES POR MORDEDURA DE VIBORA

Región	Número	Por ciento
Extremidades superiores	2	15.0
Extremidades Inferiores	11	85.0
Total	13	100.0

Tabla 6. HORARIO EN QUE LOS PACIENTES FUERON MORDIDOS POR LA VIBORA.

Hora	Número	Por ciento
Matutino(7:00-13:00)	2	15.3
Vespertino (14:00-19:00)	7	53.8
Nocturno	2	15.3
Se desconoce	2	15.3
Total	13	100.0

Tabla 7. MANEJO QUE RECIBIERON LOS PACIENTES ANTES DE SU INGRESO.

Manejo	Número	Por ciento
Incisión y succión	1	7.69
Incision y torniquete	1	7.69
Suero antiviperino	2	15.38
Analgésicos	1	7.69
Antihistamínico e Hidrocortisona	1	7.69
Ajo y leche	1	7.69
Total	13	53.83

Tabla 8. EVOLUCION EN HORAS ENTRE LA MORDEDURA Y MOMENTO DE RECIBIR ATENCION MEDICA.

Evolución	Número	Por ciento
Menos de una hora	4	30.1
De una a 24 horas	6	47.1
De 24 a 48 horas	1	7.5
Mas de 48 horas	2	15.3
Total	13	100.0

Tabla 9. MANIFESTACIONES CLINICAS AL MOMENTO DE SU LLEGADA AL HOSPITAL.

Signo o síntoma	Número	Por ciento
DOLOR	13	100.0
Edema	13	100.0
Equimosis	13	100.0
Manifestaciones de sangrado	6	46.0
Náusea y vómito	5	38.0
Fiebre	3	23.0
Alteraciones neurológicas(*)	2	15.0
Pérdida de la conciencia	1	7.5
(*) Somnolencia y parestesias		

Tabla 10. MANEJO INTRAHOSPITALARIO DE LOS PACIENTES MORDIDOS POR VIBORA

Manejo	Número	Por ciento
Soluciones parenterales	13	100.0
Antibioticoterapia	13	100.0
Suero antiviperino	13	100.0
Toxoide tetánico	11	84.0
Ayuno	11	84.0
Hidrocortisona	9	69.0
Analgésicos	9	69.0
Heparina	5	37.0
Transfusiones (*)	5	37.0
Dipiridamol	4	30.0
Gluconato Calcio	4	30.0
Fasciotomía	1	7.5

(*) A un paciente sangre fresca total, otro paquete globular y a tres plasma fresco.

Tabla 11. TIPO DE ANTIBIOTICOTERAPIA QUE SE USO EN LOS PACIENTES MORDIDOS POR VIBORA.

Tipo	Número	Por ciento
Penicilina sódica cristalina	6	46.15
PSC(*) mas Kanamicina	1	7.39
PSC mas Gentamicina	1	7.39
PSC mas Ampicilina	1	7.39
Ampicilina ..	3	23.07
Ampicilina mas gentamicina	1	7.39
Total	13	99.78

(*) Penicilina sódica cristalina

Tabla 12. NUMERO DE PACIENTES QUE SE LES ADMINISTRO SUERO ANTIVIPERINO Y DOSIS. (*)

Número de frascos	Número pacientes	Por ciento
Un frasco	7	53,8
Dos frascos	2	15,3
Seis frascos	2	15,3
Total	11	84,4

(*) A dos pacientes previamente se les había aplicado en su lugar de origen. A tres se les aplicó IV, cuatro IM, a dos IV mas IM y el resto se desconoce.

Tabla 13. USO DE CORTICOESTEROIDES, TIPO Y DIAS DE TRATAMIENTO. (*)

Tipo de corticoide	Número	Por ciento
Hidrocortisona	8	61,5
Dexametasona	1	7,3
Total	9	68,8

(*) En dos pacientes se usó de uno a cinco días en los siete restantes de seis a diez días.

ESTA TESIS NO DEBE SER DE LA BIBLIOTECA

Tabla 14. TIPO DE ANTICOAGULANTES EN 8000 PACIENTES MORDIDOS POR VIBORA, DIAS DE TRATAMIENTO.

Tipo	Número	Por ciento
Heparina	4	30.76
Dipiridamol	3	23.07
Heparina mas Dipiridamol	1	7.39
Total	8	61.22

De una a cinco días se utilizaron en cuatro, en los cuatro restantes de siete a quince días.

Tabla 15. DIAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA EN PACIENTES MORDIDOS POR VIBORA.

Días	Número	Por ciento
Menos de siete días	5	38.46
Entre ocho y catorce días	5	38.46
Entre quince y veintiun días	3	23.07
Total	13	99.99

Tabla 16. RESULTADOS DE LABORATORIO EN LOS PACIENTES INGRESADOS POR MORDEDURA DE VIBORA DE CASCABEL

Paciente	Hb ing, gr %	Hb eg, gr %	Leucocitos por mil	Plaquetas por mil	TP % act	TPTP seg	Fib mg %	TS Ivy	TC Lee-White
1	13.2	7.6	15.1	150	59	90	-	6'	18'
2	14.4	9.0	22.0	150	74	-	-	-	-
3	11.0	11.2	16.1	280	87	-	125	-	-
4	11.5	7.9	9.5	-	53	-	-	-	-
5	11.4	-	10.0	180	51	-	38	-	-
6	13.7	10.3	20.8	20	50	-	-	-	-
7	10.6	-	26.0	150	50	35	34	-	-
8	13.8	10.9	19.7	170	54	26	-	-	-
9	12.5	11.3	18.5	380	90	-	-	30'	-
10	14.0	17.0	25.0	280	85	-	-	26''	-
11	11.4	13.3	20.3	80	50	-	-	-	-
12	11.8	-	9.2	400	55	-	-	-	-
13	13.2	-	21.1	290	100	-	-	-	-

BIBLIOGRAFIA

1. C. Kaplinsky, M. Frand, Z. J. Rubinstein: Disseminated intravascular clotting and renal cortical necrosis complicating a snakebite. *Clin Ped* 1980; 19: 229-231.
2. William L. Buntain Successful venomous snakebite neutralization with massive antivenin infusion in a child. *J. Traum* 1983; 23: 1012-1014.
3. Otten E. J., McKimm D.: Venomous snakebite in a patient allergic to horse serum. *Ann Emerg Med* 1983; 12: 624-627.
4. Podgorny George, MD; Snakebite in The United States. *Ann Emer Med* 1983; 12: 651-653.
5. Douglas Cable MD, William McFeehee, Willie A. Wingert: Prolonged defibrination after a bite from "nonvenomous" snake. *JAMA* 1984; 251: 925-926.
6. Marcelo Zugaib, Alfredo C. S. de Barros Abruptio Placentae following snakebite. *Am J Obst Gyn* 1985; 151: 754-755.
7. Robert S. Roberts, Thomas A. Csencitz: Upper extremity compartment syndromes following pit viper envenomation. *Clin Orth Rel Res* 1983; 193: 184-188.
8. Roger R.C. New, R. David G. Theakston: Immunization against snake venomus. *New Eng J Med* 1984; 311: 56-57.
9. Harlen Stueven, Charles Aprahamian, Bruce Thompson: Cobra envenomation: an uncommon emergency. *Ann Emer Med* 1983; 12: 636-638.
10. Andrei Z. Budzynski, Bharat V. Payda, Ronald N. Rubin, Barbara S. Brizuola, Tomasz Sonzka: Fibrinolytic afibrinogenemia after envenomation by western diamondback rattlesnake (*Crotalus Atrax*). *Blood* 1984; 63: 1-14.
11. Toby L. Simon, Thomas G. Grace: Envenomation coagulopathy in wounds from pit vipers. *New Eng J Med* 1981; 305: 443-447.

12. Gastón Cano Avila, Julia Estrada: Picados de Víbora de Cascabel. *Plan Med* 1980; 17: 35-46.
13. Tay Zavala Jorge, Castillo Alarcón Luis, Romero Cabello Raúl: Tratamiento de las mordeduras por serpientes ponzoñosas. *Sal. Púb. Méx.* 1981; 23: 457-472.
14. Zertuche Jordi Julia: Reptiles Mexicanos de importancia para la salud pública y su distribución geográfica. *Sal. Púb. Méx* 1981; 23: 329-343
15. Russell Findlay E: Snake venom poisoning. Philadelphia; Jb Lippincott Company 1980: 139-319.
16. Thompson W. Sharon, Verbeek Deborah: When a snake bites. *Am Jour of Nur*; May 84.